

k161e

富山県衛生研究所年報

(昭和63年度)

第12号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 1988 ~ MARCH 1989)

NO. 12

1989



富山県衛生研究所

は じ め に

富山県衛生研究所における昭和63年度の活動状況をお伝えします。地方衛生研究所の使命である試験検査、研修指導の内容は“運営”の項に、調査研究と公衆衛生情報の解析、提供については“調査研究報告”と“資料”の項にまとめてあります。後二者に関しては、その内容のすべてが、必ずしも雑誌や学会に公表されているとは言えず、また内容と形式がそれにふさわしくないものもあるかも知れません。しかし衛生行政や公衆衛生の分野で何らかの有用な情報として役立つ事を願い掲載してあります。

本研究所の業務の一つとしての先天性代謝異常のスクリーニングは約10年が経過しました。これを機会に過去10年間に見出された患児の追跡調査を昭和63年度に開始し、その一部を資料としてまとめました。恙虫病や腎症候性出血熱に関する実験的研究、ポリオ、インフルエンザ及び風疹等に関する血清疫学的研究等も地方衛生研究所の特色を活かした研究と言えましょう。当研究所職員について行ったB型肝炎ワクチン接種後の抗体価の上昇追跡の結果についても報告します。冬場の食中毒の原因として小型球形ウィルスが注目されていますが、当研究所においてもこれを調査する機会がありました。細菌性食中毒の原因菌としてのビブリオ属に関する調査研究、高齢者の溶血レンサ球菌に関する研究等も当研究所の特色の一つです。食品や水の種々の成分の分析も地方衛生研究所の重要な業務の一つです。昭和63年度に開発された食品成分の新しい分析法、いくつかの食品添加物及び水系におけるトリハロメタンの分析結果を報告します。また、いわゆる“名水”の理化学的性質と周辺水域の藻類に関する調査結果も掲載しました。当県はイタイイタイ病発生の地であり、これに関連した行政検査の一部に当研究所が携わっております。これから派生した調査研究のいくつかを本号でも御紹介します。

地方衛生研究所の役割、業務内容は保健所等に比べると、かなりあいまいにしか規定されていません。それ故、各県によりその活動内容がかなり異なります。さらに、時代の流れによってその内容も変化します。この事は、一面では地方衛生研究所にとって都合の良い事で、各々の独自性、特色を努力次第で発揮する事が可能な訳です。無論その為には、各地方自治体の理解と援助が必須であり、これを得る為の努力もまた地方衛生研究所の義務と思えます。本県においては、平成元年度から大規模ながん対策推進事業が始まりました。本研究所もその一端を担う事になり、従来の病理部をがん研究部と改称し、がんの基礎的研究を遂行する事になりました。この新しい任務を達成するには、従来この方面での経験の浅い当研究所のスタッフの努力のみで足りるものではありません。他の面におけると同様、今後とも、関係各方面の御理解と御協力をお願いいたします。

平成元年8月

富山県衛生研究所長
佐藤茂秋

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 | 12 |
| (7) 検 査 状 況 | 20 |
| (8) 講 師 派 遣 | 24 |
| (9) 研 修 指 導 | 26 |
| (10) 研 修 受 講 | 27 |
| (11) 客員研究員招へい | 28 |
| (12) セミナー、談話会の開催 | 29 |

2. 調査研究報告

| | |
|--|-----|
| ・先天性代謝異常等マススクリーニングの成果について | 33 |
| ・ヒト染色体に関する調査研究 —— 羊水, 絨毛 —— | 41 |
| ・ヒト染色体に関する調査研究 —— 血液, 骨髓液 —— | 46 |
| ・富山県におけるツツガムシの分布 —— 1988年度の調査成績 —— | 54 |
| ・日本脳炎流行予測調査 | 64 |
| ・日本産アカネズミとハタネズミに対する腎症候性出血熱ウイルスの実験的感染 | 73 |
| ・B型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体の推移 | 78 |
| ・風疹生ワクチン接種後の血清疫学調査 | 83 |
| ・小型球形ウイルス (SRV) による急性胃腸炎の集団発生について | 88 |
| ・ポリオ流行予測調査 | 92 |
| ・風疹流行予測調査 | 99 |
| ・富山県におけるインフルエンザ流行予測調査 | 102 |
| ・百日咳流行予測調査 | 107 |
| ・ジフテリア流行予測調査 | 113 |
| ・富山県における1988年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布 | 118 |
| ・高齢者の正常咽頭および腸管の溶血レンサ球菌保菌状態 | 123 |
| ・NAGビブリオの生態と食中毒例 | 128 |

| | |
|---|-----|
| ・ヒト, 魚介, 環境由来 Non-O1 <i>Vibrio cholerae</i> の腸管起病性と生物活性 | 136 |
| ・富山県における腸炎ビブリオ定点観測 —— 第9報 —— | 145 |
| ・都市河川水のサルモネラ定点観測 | 151 |
| ・高速液体クロマトグラフィーによる食品中のイノシトールリン酸エステル分析 | 157 |
| ・キレート試薬による水中微量金属濃縮法 (第3報) | 162 |
| ・子撫川水系におけるトリハロメタンについて | 166 |
| ・「とやまの名水」の理化学的性状と付着藻類 | 170 |
| ・イタイイタイ病要観察者における尿中重金属とメタロチオネイン濃度の変動 | 176 |
| ・中高齢者における尿中ヒドロキシプロリン | 181 |
| ・ねたきり老人における尿中ヒドロキシプロリン | 185 |
| ・富山県住民の血清尿酸濃度 | 189 |
| ・女子大生の血清尿酸値について | 193 |
| ・農村住民の血清尿酸値について —— 第2報 —— | 200 |
| ・漁業従事者における血清尿酸値 —— 4年後の追跡調査 —— | 206 |
| ・ミニカートリッジカラムによる血液中の有機リン系およびカーバマイト系農薬の簡易分析法の検討 | 211 |

3. 資 料

| | |
|---|-----|
| ・新生児マススクリーニングによって発見された先天性代謝異常等患児の追跡調査 (第1報) | 223 |
| ・ヒト染色体に関する調査研究 —— 胎児 —— | 229 |
| ・流早産経験者の染色体分析 | 231 |
| ・生ガキが原因食と考えられたSRVによる急性胃腸炎の集団発生 | 236 |
| ・富山県における恙虫病患者発生状況 —— 昭和63年度 —— | 239 |
| ・富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況 (昭和62, 63年度) | 243 |
| ・感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況 —— 昭和63年度 —— | 246 |
| ・富山県における1988年の病原細菌検出情報 | 249 |
| ・海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況 —— 昭和53~63年度 —— | 251 |
| ・富山県で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のフェージ型別 | 253 |
| ・富山湾産魚介類の腸炎ビブリオK血清型分布 | 255 |
| ・チーズ中のデヒドロ酢酸分析における共存妨害物質の検出と同定 | 260 |
| ・魚介乾製品および魚介塩蔵品中の酸化防止剤含有量調査 | 262 |
| ・幼児を対象とした食品中の食用タール色素含有量調査 | 266 |

| | |
|--|-----|
| • Contents of Antioxidants in Dried or Salted Fish and Shellfish | 262 |
| • Contents of Food Coal-Tar Dyes in Confectioneries for Children | 266 |

4. 業 績

| | |
|-------------------|-----|
| (1) 受 賞 | 269 |
| (2) 誌 上 発 表 | 270 |
| (3) 学 会 発 表 | 282 |

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。 |
| 平成元年 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、病理部をがん研究部に名称を変更。 |

| 職 名 | 氏 名 | 当 所 勤続年数 | 主 な 担 当 事 務 |
|-------------|-----------|-------------|-------------------------------|
| 研 究 員 | 安 井 伊 津 子 | 8. 1 | 食品の細菌学的試験検査及び食中毒起因細菌の生態調査 |
| “ | 林 美 千 代 | 2.11 | 保菌者検索, 医薬品等の細菌学的試験検査及び血清学的検査 |
| 技 術 員 | 石 田 繁 | 9. 6 | 実験動物の飼育管理, 滅菌洗浄室の管理 |
| 化 学 部 長 | 水 上 英 一 | 2. 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 | 4. 2 | 上下水道その他陸水の調査研究 |
| “ | 松 永 明 信 | 15. 1 | 化学物質による食中毒及び食品添加物の調査研究 |
| 主 任 研 究 員 | 斉 藤 行 雄 | 11. 2 | 食品中の残留農薬等の調査研究 |
| “ | 高 柳 信 孝 | 7. 2 | 温泉の成分分析調査研究 |
| 研 究 員 | 山 本 敦 | 10. 2 | 家庭用品, 食品中の成分の調査研究 |
| “ | 健 名 智 子 | 5. 1 | 飲料水等の環境汚染物質の調査研究 |
| “ | 大 戸 幹 也 | 3. 8 | 食品中の重金属, 器具, 容器, 包装等の調査研究 |
| 環 境 保 健 部 長 | 城 石 和 子 | 29. 1 | 部内事務総括並びに環境化学物質に基づく疾病の疫学的調査研究 |
| 主 幹 研 究 員 | 西 淵 富 蔵 | 1. 2 | 生体中有害物質の検査及び労働衛生に伴う生化学的調査研究 |
| 副主幹研究員 | 西 野 治 身 | 24. 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 |
| 主 任 研 究 員 | 新 村 哲 夫 | 17. 1 | 生体中の重金属及び成人病における重金属代謝の調査研究 |
| “ | 田 中 朋 子 | 11. 5 | 成人病及び各種疾病の生化学的調査研究 |
| 研 究 員 | 中 崎 美 峰 子 | 4. 1 | 生体中重金属の調査研究 |
| “ | 堀 井 裕 子 | 2. 1 | 健康調査における生化学的検査研究 |

(5) 予 算 概 要

庶 務 課

昭和63年度 予 算 概 要

| 事 業 名 | 予 算 額 | 財 源 内 訳 | | 事 業 内 容 |
|-----------------------------------|--------------|-------------|--------------|--|
| | | 使,手数料 | 一般財源 | |
| 衛生研究所費 | 千円 69,391 | 千円 2,543 | 千円 66,848 | 研究所運営, 維持管理, 試験検査等 調査研究 (16項目) <ol style="list-style-type: none"> 1. 染色体に関する研究 2. 環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究 3. 衛生害虫の殺虫剤抵抗性の発現機構に関する研究 4. ウイルス感染症の疫学的研究 5. ウイルスウォッチプログラム 6. ウイルス感染症の電子顕微鏡的検査に関する研究 7. リケッチアの感染免疫に関する研究 8. 溶連菌の生態に関する研究 9. 都市河川水の病原微生物学的定点観測 10. 病原性海水ビブリオに関する研究 11. 食中毒起病嫌気性菌に関する研究 12. 飲料水に関する調査研究 13. 食品中の成分及び添加物に関する調査研究 14. 温泉に関する調査研究 15. 食品中の残留農薬及びその他の有害物質に関する調査研究 16. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究 |
| 試験研究費 | 13,292 | | 13,292 | |
| 設備充実費 | 11,200 | | 11,200 | |
| 微生物感染症の 基礎研究及び成人病に関する疫学的研究費 | 2,100 | | 2,100 | |
| 環境中の化学物質への暴露量測定による成人病発生の予測, 予防の研究 | 2,500 | | 2,500 | |
| 計 (衛生研究所費) | 98,483 | 2,543 | 95,940 | |

昭和63年度 歳入決算

| 款 項 目 節 | 決 算 額 | 備 考 |
|-------------|-----------|--|
| | 円 | |
| 使用料及び手数料 | 8,159,110 | |
| 手 数 料 | 8,159,110 | |
| 衛 生 手 数 料 | 8,159,110 | |
| 衛 生 研 究 所 | 3,482,510 | } 収入証紙 3,750,310円 納入通知 4,408,800円 |
| 環 境 衛 生 検 査 | 4,676,600 | |
| 諸 収 入 | 172,562 | |
| 雑 入 | 172,562 | |
| 雑 入 | 172,562 | |
| 雑 入 | 172,562 | |
| 合 計 | 8,331,672 | |

昭和63年度 歳出決算

| 款 | 項 | 目 | 節 | 決算額 | 摘要 | | | |
|----------|-----------|---------|-------|----------------------|---------|----|-----------|--|
| 総務費 | 総務管理費 | 人事管理費 | | 701,515 ^円 | | | | |
| | | | | 701,515 | | | | |
| | | | 旅費 | 420,470 | | | | |
| | | | 計画調査費 | 281,045 | | | | |
| | | | 報償費 | 120,000 | | | | |
| | | | 旅費 | 161,045 | | | | |
| | | | 民生費 | 児童福祉費 | 児童福祉対策費 | | 4,119,700 | |
| | | | | | | | 4,119,700 | |
| | | | | | | | 4,119,700 | |
| | | | | | | 賃金 | 1,699,850 | |
| 衛生費 | 公衆衛生費 | 予防費 | 旅費 | 139,850 | | | | |
| | | | 需用費 | 2,200,000 | | | | |
| | | | 役務費 | 80,000 | | | | |
| | | | | 103,621,307 | | | | |
| | | | | 100,739,189 | | | | |
| | | | | 4,603,060 | | | | |
| | | | 賃金 | 51,700 | | | | |
| | | | 旅費 | 332,360 | | | | |
| | | | 需用費 | 3,543,000 | | | | |
| | | | 役務費 | 32,000 | | | | |
| 使用料及び賃借料 | 6,000 | | | | | | | |
| 備品購入費 | 638,000 | | | | | | | |
| 母子保健費 | 170,000 | | | | | | | |
| 需用費 | 170,000 | | | | | | | |
| 環境保健対策費 | 6,247,503 | | | | | | | |
| | 賃金 | 597,890 | | | | | | |

| 款 | 項 | 目 | 節 | 決算額 | 摘要 |
|---|-------|---------|--------------------------|-------------|----|
| | | | 旅 費 | 314,613 | |
| | | | 需 用 費 | 5,315,000 | |
| | | | 諸 費 | 20,000 | |
| | | 衛生研究費 | | 89,718,626 | |
| | | | 賃 金 | 3,093,600 | |
| | | | 報 償 費 | 115,000 | |
| | | | 旅 費 | 4,052,972 | |
| | | | 需 用 費 | 64,782,000 | |
| | | | 諸 費 | 543,000 | |
| | | | 役 務 費 | 1,775,000 | |
| | | | 委 託 料 | 11,470,880 | |
| | | | 使用料及び賃借料 | 513,674 | |
| | | | 備 品 購 入 費 | 3,263,000 | |
| | | | 負 担 金 補 助 金 及 び 交 付 金 | 109,500 | |
| | 環境衛生費 | | | 2,600,118 | |
| | | 環境衛生総務費 | | 1,175,000 | |
| | | | 需 用 費 | 1,140,000 | |
| | | | 役 務 費 | 35,000 | |
| | | 食品衛生指導費 | | 728,000 | |
| | | | 需 用 費 | 720,000 | |
| | | | 役 務 費 | 8,000 | |
| | | 環境衛生指導費 | | 159,118 | |
| | | | 旅 費 | 63,118 | |
| | | | 需 用 費 | 96,000 | |
| | | 水道指導費 | | 538,000 | |
| | | | 需 用 費 | 538,000 | |
| | 公害防止費 | | | 282,000 | |
| | | 公害防止対策費 | | 282,000 | |
| | | | 需 用 費 | 282,000 | |
| | 合 計 | | | 108,442,522 | |

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 | レプロ ULT-975型 |
| 超 低 温 槽 | 52.12.20 | 1 | “ ULT-1275型 |
| 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 |
| 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 | 48. 2.23 | 1 | 島津 GC-5APEE型 |
| “ | 49. 2. 8 | 1 | 島津 GC-5APFE型 |
| “ | 52.12.15 | 1 | 日立 163型 |
| “ | 57. 1. 7 | 1 | 島津 GC-7AP r FFT型 |
| “ | 57.10.12 | 1 | 島津 GC-7AP r FFT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 |

| 品名 | 購入年月日 | 数量 | 型式 |
|------------------------------|----------|----|--|
| 低温乾燥灰化装置 | 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 |
| 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 | KLB 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 |
| 全自動コロニカウター | 59.9.30 | 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 | 2 | 〃 3158型 |
| 〃 | 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 |

| 品名 | 購入年月日 | 数量 | 型式 |
|--------------|-------------------|----|---------------------------------|
| 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 |
| フラクシオンコレクター | 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 ミニウオッシャー 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 |
| 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 |
| 原子吸光分光光度計 | 62. 9.30 | 1 | 日立偏光ゼーマン Z-8000 |
| 分光光度計 | 62. 9.10 | 1 | 日立 U-2000 |
| パンチ&インデクサー | 62. 8.31 | 1 | 米国ファンダメンタルプロダクツ社製 MODEL VIIA |
| デンシトメーター | 63. 7.20 | 1 | 島津 二波長フライングスポットスキャナ CS-9000 |
| 電気泳動装置 | 63.10. 1 | 1 | ファルマシア社ファーストシステム |
| 高速液体クロマトグラフ | 63.10.21 | 1 | 東ソー, CCP-8000 |

(平成元年3月31日)

(6) 各部の業務内容

病 理 部

〔行政および依頼検査〕

先天性代謝異常等マススクリーニング：今年度の検体総数は12,434件で県内78カ所の医療機関で採血し送付されたものである。

受検者は出生数の100.8%（里帰り分娩を含む）であり、前年度をやや上回る受検率であった。検査項目はフェニールケトン尿症、ホモシチン尿症、ヒスチジン血症、楓糖尿症（メイプルシロップ尿症）、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21名（フェニールケトン尿症2名、ヒスチジン血症1名、ガラクトース血症3名およびクレチン症15名）がスクリーニングされ、このうち6名が患児（フェニールケトン尿症1名、ヒスチジン血症1名、クレチン症4名）、4名が正常、11名が経過観察中である。

染色体検査：今年度の検査実施件数は血液（骨髄液を含む）57件、羊水65件、絨毛4件、流産胎児3件および腫瘍細胞3件の計132件で、このうち染色体異常を示したものは血液8件（21トリソミー、モザイク型ターナー症候群等）と流産胎児1件（3倍体）の計9件であった。

検査受付時の主訴は、血液では流産をくり返すため、先天異常児の家族、白血病等が多く、羊水では高齢妊娠、前子ダウン症候群、前子異常、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63年度は前年度に比し減少し、昭和61年度と同じ低いレベルになり、ここ数年蚊の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および家庭不快害虫検査としては、ヒョウヒダニ・コナダニ類11件、甲虫類および蛾類各9件、シラミ・ダニ10件、カ・ハエ9件、ハチ・アリ2件、シロアリ4件、その他カメムシ・ヤスデ等36件について検査および駆除指導を行った。

〔調査研究〕

先天性代謝異常症等の実態に関する研究：昭和52年度から実施している新生児マススクリーニングは本年で10年を経過した。そこで、本調査で発見された患児56名につき、今年度は、まず医療機関を対象に患者の疫学的追跡調査を行った。このうち調査可能であったもの53名で、残り3名は里帰り分娩後県外に帰宅した等未調査のものである。

調査対象者がもっとも多いヒスチジン血症（26名）では、その殆どが特に治療は必要としないと判定された。一方、クレチン症患児22名には特に重症者は認められず、その大部分は現在適切な治療の下に成育していることが明らかとなり、本スクリーニングの有用性が示唆された。

脆弱X染色体に関する調査研究：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延男子の中に発見されたものであり、検査法の検討を行ったところ良好な結果が得られ、現在、ある施設における脆弱X染色体の調査を行っている。

環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究：Micronucleus Test（小核試験）により、マウスの骨髄細胞におよぼす化学物質、環境汚染物質等の影響を調べ、その突然変異原性の有無および促進作用、抑制効果を明らかにしてきたが、引き続き妊娠マウス、胎児等の骨髄、肝臓、末梢血等も調べ、その突然変異原性を前年に引き続き検討している。

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动態調査を引き続き行い、主要4種の生活史を明らかにした。その中での新知見は夏に生まれた幼虫は、そのまま越冬して翌年の初夏に羽化することであり、また春の成虫は前年の春に孵化した幼虫が盛夏に羽化して、そのまま越冬したものと考えられる。

クサギカメムシについては、一昨年に引き続き効率的な継代飼育法を検討し、飼育容器は径9cm、高さ4cmの洗い皿が、そして生落花生を餌として用いた場合発育全般に良好な成績が得られることを報告して来た。今年度は、“隙間トラップ”を試作し、野外での捕獲試験を行ったところ良好な成績を得た。

ツツガムシについて今年度は、富山県における分布を明らかにするため、富山市杉谷（4月、10月）、大山町黒牧（5月）、城端町大鋸屋（5月）、有峰（6月）、立山室堂・弥陀ヶ原（8月）、小杉町太閤山（9月）、黒部峡谷阿曾原（11月）、および入善町沢杉（11月）で調査を行い、合計90匹のネズミを捕獲した。ツツガムシはそれらのネズミから3,500個体を分離したが、このうち、つつがむし病リケッチャを媒介するフトゲツツガムシが分離されたのは富山市友杉と入善町沢杉の2カ所から、また、沢杉からはタテツツガムシも分離された。

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性獲得に関する研究については、富山医科薬科大学と共同研究を初めて4年目になり、昨年までにアセチルコリンエステラーゼが関与していることを酵素化学的に明らかにしてきたが、今年度は更に検討を加え、感受性のアセチルコリンエステラーゼは true 型に対し、抵抗性のそれは pseud 型に変異していることを明らかにした。

ウイルス部

〔行政検査および依頼検査〕

感染症サーベイランス事業では、6～7月に検査を行った無菌性髄膜炎はエコーウイルス18型が多数分離された。本ウイルスの流行は昭和55年以後のことである。無菌性髄膜炎の発生と時を同じくして、発疹性疾患が多発したので、21名の患者について検査し、13名からエコーウイルス18型が分離され、2名からエコーウイルス3型が分離された。このように、期間は短かったが、かなりの規模でエコーウイルス18型による感染があったことが推察される。手足口病は、昭和62年11月頃から患者が多くなっていたが、冬期も多めの発生状態が続いて、7～9月には多数の患者が発生した。この間、検査例数は極く少数であったが、分離ウイルスはすべてコクサッキーウイルスA16型であった。その他、乳児嘔吐下痢症について定点観測を前年に引き続いて実施した。しかし、暖冬であったことが影響して、患者発生は少数であった。

恙虫病患者は10月に1名、11月に6名の合計7名の届出がなされた。地区別では入善町6名、宇奈月

町1名であった。これら患者のうち、6名について血清学的検査を行い、4名が恙虫病に罹患していたことを確認した。他の1名は某検査機関で行われた検査で恙虫病であることが確認された。これらの結果、臨床所見と血清学的検査の両面から恙虫病と診断されたのは5名であった。

11月中旬に魚津市内の某小学校で急性胃腸炎の集団発生が起った。患者について病原性細菌の検査を行う一方、糞便を採取して電子顕微鏡による検査を行った。病原細菌は検出されなかったが、電顕的に小型球形ウイルスを認めた(5例すべて陽性)。対血清の抗体を免疫電顕法で検査し、検出ウイルスに対する特異抗体を確認した。2月には、岐阜県内で生ガキが原因食と推定される急性胃腸炎について、電顕による検査を依頼され、患者糞便に小型球形ウイルスを観察して報告した。

継続事業として、県内の成人女性についてトキソプラズマ抗体保有調査を行った。20~34歳の抗体保有率は4.0%(7/174)であった。なお、昭和62年度に集められた血清について再度検査を行い、20~34歳の抗体保有率は8.0%(21/261)であった。その他の依頼検査では、県教育委員会の依頼で昨年引き続き教職員の風疹抗体検査を行った。一方、保健所、総合衛生学院、衛生研究所で血液などを取扱う職員についてB型肝炎の予防接種が実施されたので、B型肝炎ウイルスの抗原抗体検査を行った。特に、衛生研究所の研究員を対象にワクチン接種後の抗体価上昇について追跡調査を行っている。そして、昨年に引き続きHIV抗体検査を行った。

〔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、風疹の流行予測調査を実施した。

インフルエンザは、昭和63年12月から散発的に患者発生が認められ、定点観測で12月9日発病の患者からA(H₁)型インフルエンザウイルスが今冬シーズンはじめて分離された。集団発生は平成元年1月19日に黒部市立田家小学校で初発があり、合計3施設小中学校で学年閉鎖などの措置が行われた。これら施設における患者数は358名であり、昨年度に比べかなり少数であった。そのうち2施設の患者について検査を行い、A(H₁)型ウイルスの感染であることを確認した。

日本脳炎の調査は、蚊の発生状況(病理部担当)と豚の日脳抗体保有について行われた。日脳抗体保有調査は、7月11日から9月27日まで県内産の豚を対象に毎週実施したが、9月中、下旬にようやく抗体陽性例が現われたにすぎず、抗体保有率が50%を超えることはなかった。そして、県内で日本脳炎患者は発生しなかった。

ポリオでは感染源と感受性の両調査が行われた。感染源調査では、県内2カ所の乳幼児の糞便からエンテロウイルスの分離を行い、エコーウイルス3型14株、エコーウイルス18型1株、レオウイルス2型1株、未同定ウイルス1株を分離した。しかし、ポリオウイルスは分離されなかった。感受性調査では、抗体保有率が1型ウイルスに対して91.0%、2型は97.5%、3型は64.5%であり、昨年度の調査結果と著しい差は認められなかった。

風疹感受性調査では、女性を対象に8区分の年齢群に分けて抗体価を測定した。各年齢群の抗体保有率は昨年度の調査結果と比べて大差はなく、14歳以下では、5~9歳群の抗体保有率が高く、15歳以上では全般に高い保有率であった。特に、ワクチンを接種している15~24歳の年齢層は、大部分の人が抗体を保有していた。

[調査研究]

前年に引き続き、風疹生ワクチン接種後の抗体獲得および抗体価の推移について調査を行った。昭和52年から中学生女子に風疹ワクチンの定期接種が行われているので、10歳代後半から20歳代前半の女性を対象に、ワクチン接種記録を確認しながら調査を進めた。この年齢層の女性は、全体として90数パーセントが抗体を保有していることが、この調査でも明らかになった。一方、抗体陰性者はワクチン接種を受けていないことが多いけれど、ワクチンを接種したにもかかわらず、調査をした時点で、抗体を保有しない例がある。そのような例は全体の約1%程度認められた。そこで、これら抗体陰性者にワクチン接種を勧め、さらに、接種後の抗体獲得について追跡調査を行っている。他方、この調査と直接関係はないが、風疹生ワクチン接種で得た抗体が、数年経過後に減衰して、風疹に感染発病した例があり、血清学的検査で抗体価の変動を確認したことがあった。

リケッチア感染症の疫学調査では、昭和53年以来恙虫病に関する調査を行ってきたが、患者や県内各地の一般住民から採取された血清および野ネズミなど動物から採取した血清を多数保存している。これらの血清における紅斑熱群リケッチアに対する抗体を測定し、県内の紅斑熱群リケッチア汚染について調査を開始した。

河川のウイルス汚染に関する調査で、最も多く検出されるレオウイルスについて、その汚染源を追求している。レオウイルスは人に感染しているが、牛豚などの動物もこのウイルスに対する抗体を保有していることを明らかにした。しかし、このウイルスが人畜共通に感染するのか、動物の種類によって宿主特異性があるのか不明である。これらの点を解明するための一環として、ポリアクリルアミドゲルにおける電気泳動で、ウイルスRNAの分析を試みている。

細 菌 部

[伝染病・食中毒にかかわる検査]

伝染病に関しては、県内を感染源とする集団発生事例はなかったが、主として海外からの持ち込みによる、少数の散発的発生がみられた。それらは、1月の腸チフス1例（感染源は県内）、4月の赤痢2例（ともにエジプト）、6月のパラチフス1例（インド）、7月のコレラ2例（同じグループ、タイ）、11月の赤痢2例（同じグループ、タイ）であった。なお、コレラの発生は8年ぶりのことであった。その他の輸入例としては、毒素原性大腸菌による下痢症が4例（O:148, ST+2例、菌型不明、ST+1例、O:6、毒素未検1例）、プレシオモナスが1例で、大腸菌O:148の2例は11月の赤痢と同じグループの旅行者であった。

[その他の行政および依頼検査]

行政検査。食品に関しては、夏期と年末の収去検査、魚介の腸炎ビブリオ検査、鶏肉のカンピロバクター・サルモネラ検査、生食用カキの大腸菌群定量等を行ったが、鶏肉ではサルモネラよりもカンピロバクターによる汚染が依然として著しく、生食用カキでは規格を上まわる大腸菌群数がかんりの検体に認められた。また、例年の通り、島尾浜等6か所の海水浴場について、シーズン前とシーズン中の2回、

糞便性大腸菌群数を測定したが、いずれも“快適”の範囲内（海水100ml当り100個以下）であることが確認された。

依頼検査。主として食品、医薬品等の検査と水質検査であるが、食品と医薬品に関しては、検査数、項目数ともに前年の2倍以上であり、水質検査は前年とほぼ同じであった。その他、抗菌試験、殺菌試験など、複雑な特殊検査の依頼が多かった。

〔流行予測・感染症サーベイランスと病原細菌検出情報〕

厚生省委託流行予測事業。百日咳に関しては、コンポーネントワクチンの採用にともない、ワクチンに含まれる2種のHA抗原に対する抗体をELISAによって測定する方式が採用されて6年目になる。この間のデータから、若年層に観察される抗体はほとんどがワクチンによるものであり、現行ワクチンも感染防御に充分有効であろうと推察された。また、前年と同様、調査対象者に用いられたワクチンのタイプの違いによって、含まれる2種のHA抗原に対する抗体レベルがやや異なることが観察され、このことは、本事業のように全国からのデータを集計する場合に考慮すべき問題であろう。ジフテリアに関しては、4年間の中断後本年度から再開されたものである。ワクチン接種スケジュールの変更で、1回省略された現在の方式でも、若年層ではほとんどがワクチンに起因すると思われる高レベルの毒素中和抗体が維持されていることが明らかにされた。

感染症サーベイランスと病原細菌検出情報。感染症サーベイランスによると、百日咳様疾患は前年よりさらに減少していたが、溶連菌感染症と異型肺炎は、本年後半は前年に比べて患者数が増加し、特に異型肺炎は全国的な流行年であって増加が著しかった。病原細菌検出情報では、検出菌株の総数は前年とほとんど変わっていないが、溶連菌感染症の増加を反映して、A群溶連菌は前年よりかなり分離株数が多かった。患者からのカンピロバクターは前年より少なくなって、3年連続の減少傾向であった。ただし、前述のように本菌による鶏肉の汚染は依然として著しいので、今後も本菌の動向を監視すべきであろう。その意味で、地研全国協議会で、都立衛研が中心となってカンピロバクター型別血清が整備されつつあるのは心強いことである。

〔調査研究〕

高齢者のA群以外の溶連菌による感染症発生の生態学的機構を知るために、前年度から2年間、一老人ホーム居住者について、咽頭と腸管の溶連菌保菌状態を調べてきた。それらの成績は、高齢者に多いB群やG群菌感染症もまた、小児のA群菌感染症と同様に、本質的には内因感染であることお裏付けるものであった。

NAGビブリオに関しては、1980年以来の富山湾産魚介の本菌による汚染の季節消長と汚染菌数についてのデータと、国内でこれまでに発生した本菌食中毒事例の疫学的データを対比して考察した。その結果、本菌のなかでヒトに腸管起病性を示すのは、ある特定の生物性状を示すグループに絞られることが判明したが、そのことはさらに動物実験によっても裏付けられた。国内の分離株については、コレラ毒素様毒素の関与は否定されたが、下痢発症の機構については、未だ不明な点も多い。しかし、これまでの研究から、本菌食中毒の防止に資するためのメジャーはなかり得られたように思われる。

腸炎ビブリオ定点観測では、魚介の本菌による汚染の月別の推移が、月別の食中毒発生頻度によく反

映されていることが明瞭に示され、過去10年間の調査を年次別にみると、最近は本菌による魚介の汚染率がやや高い傾向であることも判明した。

都市河川水のサルモネラ定点観測では、昭和61年からの3年間は、それ以前に比べてサルモネラ汚染率が著しく低下していることが判明したが、これは水質浄化のために、上流部で他の河川水から導水しはじめた時期と極めてよく一致していた。

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添加物等の含有量検査

本年も各種の食品を対象に行政検査を行った。まず清涼飲料水や乳酸菌飲料の規格、魚介加工品の酸化防止剤、あん類の漂白剤や保存料、健康食品（クロレラ）のフェオホルバイト等を検査したが、すべて基準に適合していた。しかし、生めんの品質保持剤（22件中2件）や、かずのこの殺菌料の過酸化水素（83件中63件）に高率で不適品があった。さらに年度末近く、国際的な問題となったシアニ化合物を混入したという輸入チリ産ぶどうを検査したが、幸いにもシアニオンを検出しなかった。

2. 食品中の残留農薬および重金属含有量調査

県内産のきゅうり、ばれいしょおよび牛乳の残留農薬の分析を行ったところ、きゅうり6件中3件でディルドリンが基準を超えていた。魚介類の水銀検査では暫定基準を超えるものは無かった。

3. 家庭用品検査

繊維製品についてはホルマリンやディルドリンを、エアゾル製品や洗剤についてはメタノール、トリクロロエチレン等の検査を行ったが、すべて基準に適合していた。

4. 水道水等全項目検査

県下各市町村等からの126検体を検査したが、そのうち4件が基準不適であった。内訳は色度、濁度、色度および濁度、pHが不適のものが各1件であった。

5. 水道水等の特殊項目検査

各市町村および一般からの274検体について、トリハロメタン、トリクロロエチレン等を検査したがすべて基準に適合していた。

6. 温泉分析

小分析9件と中分析13件の計22件を分析したが、小分析で温泉に該当しないと推定されるものが3件あった。

〔調査研究〕

1. 食品中の成分および添加物に関する調査研究

これまで、食品添加物や成分の分析法として吸光度検出イオンクロマトグラフィーを用いてきた。今年度は、天然食品添加物のフィチン酸の分析について検討し、新しい分析法を開発し簡易化をはかった。一方理論的な解析には、カラム中での試料および移動相に用いた有機酸の挙動を検討し、特殊な

系（低pH移動相）では試料ピーク面積と保持比の関係式から、カラムと移動相の選択により濃度の大きく異なる成分でも同時に分析可能なことを導いた。そしてこの原理を応用して醸造酢中の有機酸の一斉分析法を確立した。

2. 食品中の残留農薬およびその他の有害物質に関する調査研究

キャプタン、キャプタホールおよびTPN等の農薬（殺菌剤）は野菜および果実等に多く用いられている。また発癌性も疑われている。そこで野菜につき同時分析を検討するため、これらの農薬をきゅうりに添加し、硝酸銀処理やリン酸酸性下での抽出とクリーンアップを行い、キャピラリークロマトグラフィーにより定量したところ良好な結果が得られた。

3. 飲料水に関する調査研究

(1) 水道水中の低分子有機ハロゲン化合物について：昨年に続き、県下の表流水を水源とする水道水について不揮発性有機ハロゲン化合物を調査した。その結果、濃度はトリハロメタンと同程度で、生成量は夏期に多く、冬期に少なく、また同一水道については浄水場—配水池—給水栓の順に給水管距離が長くなるにつれて多くなる傾向を示した。

(2) 小矢部川水系の生物相と水質：公害センターとの共同研究により小矢部川水系の生物相の調査を行った。付着藻類の周年変化をみると、珪藻類が全水域にわたり各季節とも優占的に出現し、藍藻類、緑藻類は夏から秋にかけて優占的に出現するが、冬にはほとんど消滅することがわかった。

また小矢部川水系の渋江川、山田川の各地点で、小矢部川の上流ではみられない汽水性あるいは広塩性といわれる藻類が数種類、しかも量的に多く出現した。これは同地点では溶存イオンが高いという公害センターの調査結果と符号する。河川の底生生物群集は水質環境要因と密接に関連して生息しているが、特に人為的な有機汚濁の少ない河川の上、中流部では僅かな水質組成にも鋭敏に反応していることがわかった。

4. 温泉に関する調査研究

富山県の新第三紀層の温泉の特徴について：富山県の温泉の泉源は地質的には3群に分かれる。その1つは新第三紀層の丘陵性山地に分布し、このうち中新世に属する八尾亜層群は下部層の岩稲層が海底火山に由来するものであることから、比較的高温泉が多い。この群に属するとみられるものと近辺に位置するもの26か所について泉質の特徴を調べた。主成分組成（ $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Cl^- 、 SO_4^{2-} 、 HCO_3^- ）のヘキサダイアグラムを作図したところ4タイプに分類され、この相違は地質の違いを反映していると推定された。

環 境 保 健 部

〔行政検査〕

カドミウムによる環境汚染に伴う健康調査として次の検査を行った。

1. 神通川流域住民健康調査

昭和60年度より環境庁委託事業として4か年計画で実施されているカドミウム環境汚染地域住民健康調査の最終年度にあたる。この調査対象者のほか、昨年度の健康調査で今年度も検査が望ましいと

されたものを含めて599名が対象となった。その内420名が受検した。1次B検診で361名、2次検診で235名が受検し、その尿および血液について検査を行った。

2. イタイイタイ病要観察者を対象とした管理検診では14名、同病の認定申請に伴うもの7名について、それぞれに該当する血液および尿検査を実施した。

〔調査研究〕

1. イタイイタイ病患者やカドミウム汚染地域住民の健康管理に資するため、次の研究を行った。

- (1) 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の2次的な影響の一つとして尿中に銅が多量に排せつされることがわかった。これは腎尿管障害の進行とともに増加していることもわかってきた。そこで金属結合蛋白であるメタロチオネインを測定し銅排せつとのかかわりについて検討したところ、メタロチオネインもまた尿管機能低下に伴って増加し銅とともに排せつされているのではないかと思われた。

カドミウム汚染者では肝機能異常が生ずると通常の数倍以上の高濃度のカドミウムが尿中に排せつされることがわかり、肝臓に蓄積していたカドミウムが排せつされたものと推定された。

- (2) アミノ酸に関する研究：イタイイタイ病患者の血中、尿中には多種類のアミノ酸が増加あるいは減少しているが、これらのアミノ酸の変動、イタイイタイ病の診断、経過観察等における意義についてはまだまだ不明のことが多い。今回は骨代謝に重要な関連があるといわれているヒドロキシプロリンについて研究を進めた。イタイイタイ病患者と比較するために寝たきり老人の尿中ヒドロキシプロリンの排せつ状態を調べたところ、総ヒドロキシプロリンが多量に排せつされていることがわかった。

2. 環境汚染物質の生体影響に関する研究

これまで農薬散布に伴う健康影響調査を行ってきた。今回は血液中の有機りん系農薬を中心に8種類の農薬についての測定を可能にした。

3. 成人病予防に関する疫学的研究

生活環境と疾病の関係を課題として、これまで血清中尿酸について調査を進めてきた。その結果漁業従事者の尿酸が高く農村住民では加齢とともに低くなることがわかった。そこで広く県内住民のレベルを把握し、生活環境とのかかわりを調べ高尿酸血症に起因する成人病を予防する手掛かりにしたいと新たに研究を開始した。今年度は県民のレベルを求めるとともに高尿酸者の追跡を行い現状の把握に務めた。

(7) 検査状況

()内項目数

| 部 名 | 区 分 | 行 政 検 査 | 依 頼 検 査 |
|-----------|-------------|------------------|---------------|
| 病 理 部 | 先天性代謝異常等検査 | 12,434 (74,604) | — |
| | 染色体検査 | 76 (76) | 56 (56) |
| | 病理学的検査 | 30 (90) | — |
| | 衛生動物等検査 | 1,084 (1,084) | 89 (89) |
| | 小 計 | 13,624 (75,854) | 145 (145) |
| ウ イ ル ス 部 | 感染源調査 | 2,292 (2,292) | 4 (4) |
| | 血清学的検査 | 7,854 (12,825) | 292 (292) |
| | 病原微生物の動物試験 | 200 (200) | — |
| | 小 計 | 10,346 (15,317) | 296 (296) |
| 細 菌 部 | 伝染病にかかわる検査 | 906 (1,139) | — |
| | 食中毒にかかわる検査 | 286 (893) | — |
| | 血清学的検査 | 159 (467) | — |
| | 食品検査 | 169 (571) | 222 (520) |
| | 医薬品検査 | — | 41 (124) |
| | 水質検査 | 292 (562) | 501 (926) |
| | その他の検査 | — | 223 (402) |
| | 小 計 | 1,812 (3,632) | 987 (1,972) |
| 化 学 部 | 食品にかかわる検査 | 216 (628) | 1 (2) |
| | 家庭用品検査 | 30 (35) | 0 (0) |
| | 水質検査 | 446 (4,618) | 34 (344) |
| | 温泉分析 | 13 (13) | 22 (572) |
| | 小 計 | 705 (5,294) | 57 (918) |
| 環 境 保 健 部 | カドミウム住民健康調査 | 1,037 (7,608) | — |
| | 小 計 | 1,037 (7,608) | — |
| 合 計 | | 27,524 (104,705) | 1,485 (3,331) |

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. 先天性代謝異常等検査 | 12,434 (74,604) | 1. 染色体検査 | |
| 2. 染色体検査 | | (1) 血液 | 2 (2) |
| (1) 血液 | 55 (55) | (2) 羊水 | 47 (47) |
| (2) 羊水 | 18 (18) | (3) 胎児 | 3 (3) |
| (3) 腫瘍 | 3 (3) | (4) 絨毛 | 4 (4) |
| 3. 病理学的検査 | 30 (90) | 2. 衛生動物等検査 | |
| 4. 衛生動物等検査 | | (1) 衛生動物 | 83 (83) |
| (1) 衛生動物 | 1,079 (1,079) | (2) 食品混入異物 | 6 (6) |
| (2) 食品混入異物 | 5 (5) | | |

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 | 4 (4) |
| (1) インフルエンザ | 83 (83) | 2. 血清学的検査 | |
| (2) ポリオ | 213 (213) | (1) 風疹 | 227 (227) |
| (3) その他のウイルス | 1,996 (1,996) | (2) その他のウイルス | 62 (62) |
| 2. 血清学的検査 | | (3) トキソプラズマ | 3 (3) |
| (1) インフルエンザ | 151 (604) | | |
| (2) ポリオ | 252 (756) | | |
| (3) 日本脳炎(豚) | 240 (240) | | |
| (4) 風疹 | 3,099 (3,099) | | |
| (5) その他のウイルス | 1,915 (1,915) | | |
| (6) リケッチア | | | |
| {人 | 402 (1,220) | | |
| {ねずみ, 牛, 豚 | 1,598 (4,794) | | |
| (7) トキソプラズマ | 197 (197) | | |
| 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 | 222 (520) |
| (1) 保菌者検索 | | 2. 医薬品検査 | 41 (124) |
| 溶連菌 | 191 (191) | 3. 水質検査 | |
| 赤痢 | 196 (219) | (1) 飲料水 | 240 (480) |
| パラチフスA | 9 (28) | (2) 下水 | 203 (388) |
| その他 | 49 (87) | (3) 海域水 | 58 (58) |
| (2) 同定検査 | | 4. その他の検査 | |
| 溶連菌 | 339 (399) | (1) 空調ダクト菌数測定 | 164 (328) |
| パラチフスA, サルモネラ | 93 (186) | (2) 接着剤抗菌試験 | 36 (36) |
| コレラ, NAG | 23 (23) | (3) 殺菌試験 | 14 (29) |
| 赤痢 | 3 (3) | (4) 同定検査 | 7 (7) |
| その他 | 3 (3) | (5) 菌数測定 | 2 (2) |
| 2. 食中毒にかかわる検査 | | | |
| (1) ウェルシュ菌 | 51 (163) | | |
| (2) サルモネラ | 46 (47) | | |
| (3) 腸炎ビブリオ | 39 (190) | | |
| (4) セレウス菌 | 16 (16) | | |
| (5) その他 | 134 (477) | | |
| 3. 血清学的検査 | | | |
| (1) 百日咳, ジフテリア流行予測調査 | 115 (345) | | |
| (2) ウィダール反応 | 26 (104) | | |
| (3) 梅毒蛍光抗体法 | 18 (18) | | |
| 4. 食品検査 | | | |
| (1) 収去食品 | 97 (211) | | |
| (2) 魚介類 | 72 (360) | | |
| 5. 水質検査 | | | |
| (1) 海域水 | 220 (220) | | |
| (2) 河川水 | 66 (330) | | |
| (3) 土壌 | 6 (12) | | |

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 | 150 (361) | (1) 食品添加物 | 1 (2) |
| (2) 食品中の残留農薬 | 16 (210) | 2. 水質検査 | |
| (3) 食品中の成分及び重金属等 | 50 (57) | (1) 飲料水水質検査 | 9 (234) |
| 2. 家庭用品検査 | | (2) 特殊項目検査 (トリハロメタン等) | 23 (104) |
| (1) ホルムアルデヒド | 15 (15) | 3. 環境調査(河川水) | 2 (6) |
| (2) メタノール | 5 (5) | 4. 温泉分析 | 22 (572) |
| (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 | 117 (3,042) | | |
| (2) 水道水特殊項目検査 (トリハロメタン等) | 307 (1,242) | | |
| (3) 環境調査 (河川水, 地下水) | 22 (334) | | |
| 4. 温泉分析 | 13 (13) | | |

環 境 保 健 部

[行政検査]

| | |
|--------------------|-------------|
| 1. カドミウムにかかわる検査 | |
| (1) 神通川流域住民健康調査 | |
| 1次検診 A 尿検査 | 420 (840) |
| " B " | 361 (727) |
| 2次検診 | |
| 尿, 血液, 腎機能検査 | 235 (5,606) |
| (2) 神通川流域要観察者の管理検診 | |
| 尿, 血液, 腎機能検査 | 14 (323) |
| (3) 患者認定申請に基づく検査 | |
| 尿, 血液, 腎機能検査 | 7 (112) |

(8) 講師派遣

| 主 題 | 講 師 | 会 合 名 | 年 月 日 | 場 所 |
|---|---------|--------------------------|-------------------------|------------------|
| 微生物学 | 石 倉 康 宏 | 総合衛生学院 第1看護学科 | 昭63. 4 ～平.元.2 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 | 63. 4.～ 6 週1回 | 総合衛生学院 |
| 微生物学 | 児 玉 博 英 | 総合衛生学院 第2看護学科 | 63. 4～10 週1回 | 総合衛生学院 |
| 保健統計 | 城 石 和 子 | 総合衛生学院 保健学科 | 63. 4～10 週1回 | 総合衛生学院 |
| がんの最新情報と諸問題 | 佐 藤 茂 秋 | 高岡地域保健活動研究会 | 63. 5. 2 | 高岡総合庁舎 |
| 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 | 63.6.28 ～ 7. 1 | 岐 阜 大 学 農 学 部 |
| がんの予防と食生活 | 佐 藤 茂 秋 | 婦負郡保健衛生大会 | 63. 6.28 | 婦中町社会 教育センター |
| がんの発生について 考える | 佐 藤 茂 秋 | 大砺波圏保健衛生大会 | 63. 2.15 | 井波町社会 福祉センター |
| ねずみ害虫防除概論 殺虫剤と殺そ剤 防除作業の安全管理 ねずみ・昆虫等の防除 (実習) | 渡 辺 護 | 建築物環境衛生 管理技術者講習会 | 63. 8.10 | 県民会館 |
| 食品中の発癌性物質 について | 佐 藤 茂 秋 | 東海北陸ブロック 食品衛生監視員研修会 | 63. 8.26 | 富 山 県 市町村会館 |
| ビルの消毒 | 児 玉 博 英 | 建築物環境衛生 管理技術者講習会 | 63. 9. 4 | ゴルフファート ト ヤ マ |
| 予防医学論 | 佐 藤 茂 秋 | 大阪大学医学部 衛生学講義 | 63.10.25 | 大 阪 大 学 |

| 主 題 | 講 師 | 会 合 名 | 年 月 日 | 場 所 |
|----------------|--------------------|----------------------|-----------|--------------------|
| 風疹の感染, 免疫と予防 | 庄 司 俊 雄 | 富山歯科総合学院 歯科衛生士科 | 63.10.28 | 富 山 歯 科 総 合 学 院 |
| 環境病理学 | 佐 藤 茂 秋 | 富山医科薬科大学 医学部統合講義 | 63.11.21 | 富 山 医 科 薬 科 大 学 |
| 衛生動物学 | 渡 辺 護 | 富山医科薬科大学医学部 | 63.11. 2 | 富 山 医 科 薬 科 大 学 |
| 腸管系病原菌とその薬剤感受性 | 山 崎 茂 一 | 富山県臨床検査技師会 微生物研究班 | 63.11.26 | 富 山 県 職 員 会 館 |
| カドミウムと栄養障害 | 西 野 治 身 新 村 哲 夫 | 富山県医師会産業医 特別部会研修会 | 63.12. 6 | 富 山 県 医 師 会 館 |
| 食品衛生学 | 児 玉 博 英 | 管理栄養士受験講座 | 63.12.11 | 富 山 栄 養 専 門 学 校 |
| 腫瘍ウイルス学 | 森 田 修 行 | 富山医科薬科大学医学部 | 平.元. 1.31 | 富 山 医 科 薬 科 大 学 |
| 最近の発癌物質とその生体影響 | 佐 藤 茂 秋 | 富山県医師会産業医 特別部会研修会 | 平.元. 1.10 | 富 山 県 医 師 会 館 |
| 環境保健各論 | 佐 藤 茂 秋 | 秋田大学医学部 公衆衛生学講義 | 平.元. 2.10 | 秋 田 大 学 |
| 腫瘍 | 佐 藤 茂 秋 | 福井医科大学病理講義 | 平.元. 2.22 | 福 井 医 科 大 学 |
| がん予防の最新情報と食生活 | 佐 藤 茂 秋 | 県西部地区栄養士研修会 | 平.元. 3.15 | 高 岡 総 合 庁 舎 |

(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 戸 塚 清 人 高岡保健所 石 田 美 樹 | 63. 5.23~27 | 家庭用品検査法及び分析機器 取扱法 | 化 学 部 |
| 大協薬品工業(株) 石 黒 文 子 | 63. 6.10~20 | 殺菌試験 | 細 菌 部 |
| 保健所検査担当者 3名 | 63. 6.16 | 日脳媒介蚊分類同定法 | 病 理 部 |
| 富山保健所 戸 塚 清 人 高岡保健所 石 田 美 樹 | 63. 6.21~28 | 清涼飲料水等の甘味料検査法 | 化 学 部 |
| 富山保健所 戸 塚 清 人 高岡保健所 石 田 美 樹 | 63. 7. 4~15 | きゅうりの残留農薬検査法 | 同 上 |
| 大東交易株式会社 谷 克也 他1名 | 63. 7.11, 13, 16 20, 23, 26, 30 63. 8. 4, 13, 31 | 水銀の分析法 | 同 上 |
| 東洋ファルマー(株) 松 平 清 子 | 63. 9. 2 | 真菌培養 | 細 菌 部 |
| 内外薬品商会 藤 田 博 子 | 63.12.19 | 医薬品細菌検査 | 同 上 |
| 富山医科薬科大産婦人科 伏 木 弘 | 平.元. 3.22 | 染色体検査 | 病 理 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 |
|--------|----------------|-------------------------|-------------|---|
| 新村 哲夫 | 63. 5.11～ 6.10 | 重金属代謝に関する動物実験の基礎的技術の習得等 | 国立公害研究所 | 環境保健部 遠山 千春 先生 |
| 本田 幸子 | 63. 6.30～ 7. 1 | 神経芽細胞腫検査 | 総合母子保健センター | 総合母子保健センター 所長 森山 豊 先生 |
| 刑部 陽宅 | 63. 8. 1～ 6 | 遺伝子操作技術の実際 | 金沢大学遺伝子実験施設 | 金沢大学助教授 山口 和男 先生 |
| 松浦 久美子 | 元. 1. 9～ 2. 4 | ウイルスの分離同定及び抗原分析の技術習得 | 国立公衆衛生院 | 国立公衆衛生院微生物部長 井上 栄 先生 濾過性病毒室長 植田 昌宏 先生 東京大学医科学研究所 病理学研究部 本藤 良 先生 |

(1) 客員研究員招へい

| 客員研究員氏名 | 所 属 | 招へい期間 | 指 導 内 容 |
|---------|--------------------------------|---------------|-------------------------------------|
| 成 瀬 浩 | 杏林大学付属病院 小児科教授 代謝異常研究施設長 | S 63.10.17~18 | 先天性代謝異常スクリーニング の意義と現状および技術 |
| 滝 澤 行 雄 | 秋田大学医学部 公衆衛生学教授 | S 63.11.10~11 | カドミウム等の生体影響につい て 放射性物質の安全性と規則 |
| 伊 東 信 行 | 名古屋市立大学 医学部第一病理学教授 | S 63.11.18~19 | 環境発がんをめぐる最近の知見 動物実験法の基本 |

(12) セミナー, 談話会の開催

1. 衛生研究所, 薬事研究所, 公害センター3研究所合同セミナー

| 演 題 | 講 師 | | 期 日 |
|--|-------------------|--|-------------|
| | 氏 名 | 所 属 | |
| 魚類ホルモンの遺伝子工学 | 綿 引 正 則 | (株)ニッポンジーン 主席研究員 | 昭和63年5月25日 |
| 生活様式と染色体の変化 | 森 本 兼 曩 | 大阪大学医学部 環境医学教室 教授 | 昭和63年6月8日 |
| 窒素酸化物の生体内運命 | 織 田 肇 | 県厚生部長 | 昭和63年7月11日 |
| 大麻成分の代謝と薬理・毒性 | 山 本 郁 男 | 北陸大学薬学部 教授 | 昭和63年8月24日 |
| 害虫および益虫としてのユスリカ | 佐 々 学 | 県厚生部顧問 東京大学名誉教授 | 昭和63年8月24日 |
| がん一次予防の病理学的基礎 | 林 裕 造 | 国立衛生試験所 安全性生物研究センター | 昭和63年9月14日 |
| Are nitrosaminophosphates a possible transport form in the metabolism of nitrosamines? | Norbert Frank | Institut für Toxikologie und Chemotherapie Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, BRD | 昭和63年9月27日 |
| “環境”に関する最近の話題 | 片 山 徹 | 大阪湾広域臨海環境整備セン ター常務理事 | 昭和63年9月28日 |
| 新生児スクリーニングの意義と現状 | 成 瀬 浩 | 杏林大学医学部小児科教授 代謝異常研究施設長 | 昭和63年10月17日 |
| 琵琶湖研究所におけるデータベースについて | 大 西 行 雄 | 滋賀県琵琶湖研究所 専門研究員(情報処理) | 昭和63年11月9日 |
| 環境保健における疫学の効用 —食品の安全性について考える— | 滝 澤 行 雄 | 秋田大学医学部公衆衛生学教室 教授 | 昭和63年11月11日 |
| 環境発癌をめぐる最近の知見 | 伊 東 信 行 | 名古屋市立大学医学部 第一病理学教室教授 | 昭和63年11月18日 |
| Emerging perspectives on diet and cancer | Michael W. Pariza | Director Food Research Institute Uni- versity of Wisconsin-Madi- son Madison, U.S.A. | 昭和63年12月12日 |

| 演 題 | 講 師 | | 期 日 |
|------------------------------------|---------|----------------------------|-------------|
| | 氏 名 | 所 属 | |
| 抗癌剤の効果増強に関する基礎的研究 | 宮 本 謙 一 | 北陸大学薬学部 創薬研究施設 第三研究部 教授 | 昭和63年12月16日 |
| 衛生化学分析の現状と将来 | 中 澤 裕 之 | 国立公衆衛生院 衛生薬学部 分析化学室長 | 昭和63年12月22日 |
| 癌の一次予防 —環境発がん物質，特に胃発 癌物質の検索— | 松 島 泰次郎 | 東京大学医科学研究所 癌生物学研究部教授 | 平成元年1月27日 |
| バリダマイシンの微生物分解 とその代謝産物の薬学的応用 | 亀 田 幸 彦 | 北陸大学薬学部 生化学教室 助教授 | 平成元年2月21日 |
| 漢方薬大系の作用原理による 創薬探索への薬理学的戦略 | 木 村 正 康 | 富山医科薬科大学薬学部 薬品作用学講座教授 | 平成元年3月10日 |

2. 3 研究所合同懇談会

第1回 昭和63年11月28日

- 話題：1. カラオケ騒音公害調査の一事例
2. コレラ菌とNAGビブリオ
3. 植物2本鎖RNAウイルス(WTV)
の分子生物学

公害センター次長 高 桑 三 郎
衛生研究所次長 児 玉 博 英
薬事研究所バイオテクノロジー
和漢薬研究課長 浅 水 哲 也

第2回 平成元年2月27日

- 話題：1. スパイクタイヤについて
2. 食品中の過酸化水素について
3. 県内薬草栽培の現状について

公害センター大気課長 入 江 弘
衛生研究所化学部長 水 上 英 一
薬事研究所次長 伊 東 達 郎
(薬用植物指導センター長)

3. 衛生研究所談話会

第1回 平成元年3月1日

話題：県のがん対策推進計画とその中での衛生研究所の役割

演者：所長 佐藤茂秋

2. 調查研究報告

平成元年8月1日

先天性代謝異常等マススクリーニングの 成果について

高橋雅子 本田幸子 林 美貴子 山崎茂一
佐藤茂秋 新畑マサ子¹

A Survey Report on Neonatal Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism and Cretinism in Toyama Prefecture

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Shigeichi YAMAZAKI, Shigeaki SATO
and Masako ARAHATA¹

要旨 本年度の検体総数は12,434件で、スクリーニングの結果、フェニールケトン尿症1名、ヒスチジン血症1名、クレチン症5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、代謝異常症が12年間で36名、クレチン症が9年間で26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生率が高い。

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、心身の障害を未然に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、フェニールケトン尿症等の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。

検査の対象疾患及び対象者

① 対象疾患

フェニールケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、メイプルシロップ尿症、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

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

1. 富山県公衆衛生課

検査期間

昭和63年4月より、平成元年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

1 検査検体

県内の各医療機関において採血されたろ紙血液

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 (Bacterial inhibition

assay-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1.5μl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R I A法によりT S H (Thyroid-stimulating

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) | 検査対象者 実人員数 (出生数) | | 受検率 (%) | 疑陽性数 | | 要精検数 | |
|------------------|-------------|---------------------|---------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | (人) | (人) | | 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(2) |
| 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) |
| 62年4月 ~63年3月 | 12,294 | 11,545 | 11,477 | 100.6 | 195 | 83 | 10(4) | 7(1) |
| 63年4月 ~1年3月 | 12,434 | 11,652 | 11,554 | 100.8 | 224 | 106 | 6(2) | 15(5) |
| 計 | 152,070 | 143,885 | 156,644 | - | 2,073 | 841 | 81(36) | 130(26) |

() 内は患者数

平成元年8月1日

表2. 月別検査実施状況

| 年 月 | 昭和63年 | | | | | | | | | 平成元年 | | | 計 | |
|-----------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|--------|--------|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 受付検体総数(件) | 1,007 | 1,114 | 1,065 | 1,069 | 1,116 | 1,075 | 1,074 | 1,079 | 884 | 1,048 | 889 | 1,014 | 12,434 | |
| 内 訳 | 初回検査数(件) | 953 | 1,049 | 1,008 | 1,015 | 1,054 | 1,017 | 995 | 1,004 | 811 | 971 | 826 | 949 | 11,652 |
| | 再採血総数(件) | 54 | 65 | 57 | 54 | 62 | 58 | 79 | 75 | 73 | 77 | 63 | 65 | 782 |
| | 再採血内訳 | | | | | | | | | | | | | |
| | 2回目 | 50 | 61 | 55 | 50 | 56 | 55 | 72 | 64 | 63 | 73 | 54 | 62 | 715 |
| | 3回目 | 4 | 4 | 1 | 4 | 6 | 3 | 7 | 8 | 9 | 4 | 7 | 3 | 60 |
| 4回以上 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 2 | 0 | 7 | |
| 出生数(人) | 958 | 1,050 | 991 | 1,067 | 998 | 996 | 1,044 | 928 | 909 | 868 | 834 | 911 | 11,554 | |

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) | 57 | |
| 採血が4日以内である | 6 | |
| 哺乳不良 | 65 | |
| 検体不良 | 94 | |
| 内 訳 | 血液不足 | 12 |
| | 血液が古い | 78 |
| | 乾燥, 保存状態不良 | 1 |
| | 汚染 | 2 |
| その他 | 1 | |
| 計 | 222 | |

表4. 出生から採血までの日数

| 日数 | 件 | % |
|----------|--------|------|
| 4日以内 | 28 | 0.2 |
| 5～8日 | 11,027 | 88.7 |
| 9日～1ヶ月未満 | 1,170 | 9.4 |
| 1ヶ月～1才未満 | 209 | 1.7 |
| 1才以上 | 0 | 0.0 |
| 計 | 12,434 | 100 |

表5. 採血から受付までの日数

| 日数 | 件 | % |
|-------|--------|------|
| 3日以内 | 12,011 | 96.6 |
| 4～7日 | 396 | 3.2 |
| 8～14日 | 27 | 0.2 |
| 15日以上 | 0 | 0.0 |
| 計 | 12,434 | 100 |

hormone)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、12,434件で、県内78ヶ所

の医療機関（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11,554人であり、受検率は100.8%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782件で、受付検査総数の6.3%にあたり、そのうち約45%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94件と多く、そのうち採血後日数が経ちすぎているものが78件あった。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、哺乳状態のよくないものが65件、抗生物質の使用等で枯草菌の発育が阻害されるヌケ現象を示し、判定不能となったものが57件あり、期間をおいて（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32件で、85.6%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、追跡するという一方で、再採血分の検体が届かないケースもあり、回収率は

97.4%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ヶ月後に再採血を依頼し、2度検査を行っている。本年度は120人に再採血を依頼したが、そのうち11人は哺乳不良であった。これらの回収率は95.8%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28件で、これらはほとんどが生後4日目の採血であった。

また、採血日から受付までの日数は、ほとんどが7日以内であるが、27件（0.2%）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224人（1.9%）、クレチン症が106人（0.9%）であり、そのうち、それぞれ6人と15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て示した。

症例1は、フェニールアラニン値が2～4mg/dlで要精密検査となり、現在一過性高フェニールアラニン血症の疑いとして経過観察中である。症例2は、

表6. 月別疑陽性件数及び要精密検査数

| 対象疾患 | 年 月 | 昭和63年 | | | | | | | | | | 平成元年 | | | 計 |
|------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|---|
| | | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| フェニールケトン尿症 | | | | | | 2(1) | 1 | 2 | 1(1) | | 1 | 2 | 3 | 12(2) | |
| ホモシスチン尿症 | | | 1 | 2 | 1 | 1 | | 1 | 4 | 1 | | 2 | | 13 | |
| ヒスチジン血症 | | | | | 1(1) | | | | | | | | 3 | 4(1) | |
| メイプルシロップ尿症 | | | 1 | | 1 | | 6 | 10 | 12 | 11 | 10 | 7 | 10 | 68 | |
| ガラクトース血症 | 10 | 12 | 11 | 9(2) | 16 | 6 | 15 | 17(1) | 10 | 19 | 10 | 10 | 145(3) | | |
| クレチン症 | 1(1) | 13(1) | 6(1) | 5(1) | 5 | 10(3) | 10(3) | 10(1) | 10(2) | 11 | 12(2) | 13 | 106(15) | | |
| その他 | | | 1 | | 1 | | | | | | | | 2 | | |
| 計 | | 11(1) | 27(1) | 20(1) | 17(4) | 25(1) | 23(3) | 38(3) | 44(3) | 32(2) | 41 | 33(2) | 39 | 350(21) | |

() は 要精密検査数

平成元年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 |
|------------|----|----|------------|-------------------------------|---------------|---|------------------|
| フェニールケトン尿症 | 1 | 男 | 63. 8. 2 | 63. 8. 7 8. 13 8. 18 | 5 11 16 | Phe 2~4 mg/dl " 2~4 mg/dl " 2~4 mg/dl | 経過観察中 |
| | 2 | 男 | 63. 11. 21 | 63. 11. 28 | 7 | Phe 20mg/dl | フェニールケトン尿症 |
| ヒスチジン血症 | 3 | 女 | 63. 6. 25 | 63. 6. 30 7. 8 | 5 13 | His 4~6 mg/dl ウロカニン酸(-) His 12mg/dl ウロカニン酸(-) | ヒスチジン血症 |
| ガラクトース血症 | 4 | 男 | 63. 6. 17 | 63. 6. 22 6. 24 6. 30 | 5 7 13 | Gal 10mg/dl ポイトラー正常 " 10mg/dl ポイトラー正常 " 10mg/dl ポイトラー正常 | 一過性 高ガラクトース血症 |
| | 5 | 男 | 63. 7. 11 | 63. 7. 17 7. 20 | 6 9 | Gal 16mg/dl ポイトラー正常 " 16mg/dl ポイトラー正常 | 一過性 高ガラクトース血症 |
| | 6 | 女 | 63. 10. 18 | 63. 10. 24 10. 27 11. 4 | 6 9 17 | Gal 10mg/dl ポイトラー正常 " 10mg/dl ポイトラー正常 " 10mg/dl ポイトラー正常 | 一過性 高ガラクトース血症 |
| クレチン症 | 7 | 男 | 63. 4. 7 | 63. 4. 13 | 6 | TSH 57.2 μ U/ml T ₄ 2.9 μ g/dl | クレチン症 |
| | 8 | 女 | 63. 4. 27 | 63. 5. 6 5. 13 5. 19 | 9 16 22 | - TSH 12.2 μ U/ml T ₄ 11.6 μ g/dl TSH 10.2 μ U/ml T ₄ 12.5 μ g/dl | 正 常 |
| | 9 | 男 | 63. 6. 12 | 63. 6. 17 6. 24 | 5 12 | TSH 21.6 μ U/ml T ₄ 6.3 μ g/dl TSH 12.8 μ U/ml T ₄ 7.9 μ g/dl | 経過観察中 |
| | 10 | 男 | 63. 7. 7 | 63. 7. 13 7. 27 | 6 20 | TSH 9.3 μ U/ml T ₄ 13.4 μ g/dl TSH 8.0 μ U/ml T ₄ 11.7 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |

| 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 | 11 | 女 | 63. 9. 3 | 63. 9. 8 | 5 | TSH 162.5 μ U/ml T ₄ 2.9 μ g/dl | クレチン症 (無形成性) |
| | 12 | 男 | 63. 8. 21 | 63. 8. 31 9. 14 | 10 24 | TSH 30.1 μ U/ml T ₄ 2.7 μ g/dl TSH 382.3 μ U/ml T ₄ 0.4 μ g/dl | クレチン症 (甲状腺腫性) |
| | 13 | 女 | 63. 9. 21 | 63. 9. 26 | 5 | TSH 161.2 μ U/ml T ₄ 2.9 μ g/dl | クレチン症 (低形成性) |
| | 14 | 女 | 63. 9. 21 | 63. 9. 26 10. 5 | 5 14 | TSH 38.5 μ U/ml T ₄ 5.0 μ g/dl TSH 57.6 μ U/ml T ₄ 4.3 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |
| | 15 | 男 | 63. 9. 23 | 63. 10. 5 10. 17 | 12 24 | TSH 15.3 μ U/ml T ₄ 8.9 μ g/dl TSH 12.5 μ U/ml T ₄ 7.5 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |
| | 16 | 女 | 63. 10. 8 | 63. 10. 13 10. 20 | 5 12 | TSH 10.5 μ U/ml T ₄ 11.7 μ g/dl TSH 10.8 μ U/ml T ₄ 11.8 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |
| | 17 | 女 | 63. 11. 10 | 63. 11. 15 11. 23 | 5 13 | TSH 12.6 μ U/ml T ₄ 12.9 μ g/dl TSH 13.6 μ U/ml T ₄ 12.1 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |
| | 18 | 男 | 63. 11. 28 | 63. 12. 4 12. 13 | 6 15 | TSH 8.5 μ U/ml T ₄ 8.4 μ g/dl TSH 13.0 μ U/ml T ₄ 10.2 μ g/dl | 経過観察中 |
| | 19 | 男 | 63. 12. 4 | 63. 12. 10 12. 20 | 6 16 | TSH 8.9 μ U/ml T ₄ 11.5 μ g/dl TSH 9.2 μ U/ml T ₄ 9.1 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |
| | 20 | 女 | 1. 2. 3 | 1. 2. 9 2. 21 | 6 18 | TSH 16.9 μ U/ml T ₄ 10.6 μ g/dl TSH 32.1 μ U/ml T ₄ 8.7 μ g/dl | クレチン症(異所性) |
| | 21 | 女 | 1. 2. 6 | 1. 2. 13 2. 21 | 7 15 | TSH 11.2 μ U/ml T ₄ 12.9 μ g/dl TSH 9.5 μ U/ml T ₄ 15.0 μ g/dl | 一過性高TSH血症 |

平成元年 8 月 1 日

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) | 14,880,762 人 (\$52.4 ~63.3) | | 132,233 人 (\$52.10 ~63.3) | | 11,652人 (\$63.4 ~H1.3) | | 143,885 人 (\$52.10 ~H1.3) | |
| 病名 | 患者 (人) | 発見率 | 患者 (人) | 発見率 | 患者 (人) | 発見率 | 患者 (人) | 発見率 |
| フェニールケトン尿症 | 195 | 1/ 76,300 | 2 | 1/ 66,100 | 1 | 1/11,700 | 3 | 1/ 48,000 |
| ホモシスチン尿症 | 75 | 1/198,400 | 0 | | 0 | | 0 | |
| ヒスチジン血症 | 1,710 | 1/ 8,700 | 26 | 1/ 5,100 | 1 | 1/11,700 | 27 | 1/ 5,300 |
| メイプルシロップ尿症 | 36 | 1/413,400 | 1 | 1/132,000 | 0 | | 1 | 1/143,000 |
| ガラクトース血症 | 269 | 1/ 55,300 | 0 | | 0 | | 0 | |
| その他 | 125 | 1/119,000 | 5 | 1/ 26,400 | 0 | | 5 | 1/ 28,800 |
| 計 | 2,410 | 1/ 6,200 | 34 | 1/ 3,900 | 2 | 1/ 5,800 | 36 | 1/ 4,000 |
| 実施人数 (期間) | 11,557,291 人 (\$54.4 ~63.3) | | 103,783 人 (\$55.4 ~63.3) | | 11,652人 (\$63.4 ~H1.3) | | 115,435 人 (\$55.4 ~H1.3) | |
| クレチン症 | 1,607 | 1/ 7,200 | 21 | 1/ 4,900 | 5 | 1/ 2,300 | 26 | 1/ 4,400 |

初回検査でフェニールアラニン値が 20mg/dlあり、精密検査の結果、フェニールケトン尿症と診断された。

症例 3 は、初回検査ではヒスチジン値 4~6mg/dlであったが、再検査で 12mg/dlとなり、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 4~6 は、いずれも Beutler 法正常、Paigen 法でガラクトース高値を示し、要精検となった。その結果、症例 4, 5, 6 とも一過性高ガラクトース血症であった。

症例 7 から 21 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である。症例 7, 11, 12, 13, 20 は、クレチン症であった。そのうち症例 12 は、双胎児の第 1 子で在胎 33 週 1,410g で出生した例であるが、第 2 子に異常は認められなかった。症例 8 は、初回検査は正常であったが、低出生体重児 (1,348g) のため再度検査をしたところ TSH 高値となったもので、精検の結果は未熟

児性ということで、現在は正常となっている。症例 10, 14, 15, 16, 17, 19, 21 は一過性高 TSH 血症であった。症例 9, 18 は、経過観察中である。

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、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、早期発見、早期治療により先天異常児対策はさらに充実するであろう。

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.

平成元年8月1日

ヒト染色体に関する調査研究 —羊水, 絨毛—

本田 幸子 林 美貴子 山崎 茂一 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells and Chorionic Villus Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Shigeichi YAMAZAKI
and Shigeaki SATO

要 旨 昭和63年度の羊水および絨毛の染色体の検査は, 受付件数が羊水65件, 絨毛4件であり, 49年度から併せると, 羊水404件, 絨毛6件となった。その結果, 今年度は染色体異常はみられなかったが, 全年度では12件の異常がみられている。染色体検査の理由は, 高齢妊娠, 染色体異常児出産経験者等が多かった。

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等の遺伝性疾患の出生前診断法が確立されてきた。また, さらに数年前より, 超音波断層法等の応用によって妊娠早期の絨毛組織の生検が可能になり, より早い診断が行なわれるようになった。

富山県においては昭和48年度より, 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49年度からは富山県, 石川県等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。また61年度からは絨毛細胞による染色体検査も導入した。ここに昭和63年度の検査結果および49年度からの結果をも併せて報告する。

実 施 方 法

1. 羊水

昭和50年1月(49年度)より平成元年3月(63年度)までに検査依頼のあった病院名および依頼検査件数は表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。羊水約10mlはシャーレ(Falcon plastic petri dish 35×10mm)2枚で培養するようにした。しかし検体により5ml弱のこともあり, また羊水中の細胞数に併せシャーレ数を決め, 培養を行なった。静置後の沈澱した細胞に培養液 Eagle MEM 20%牛胎児血清(FCS)を加え再浮遊し, 2.5ml/シャーレになるようにし, 炭酸ガス培養を行った。5~7日間静置培養後, 倒立顕微鏡で細胞の増殖状況を観察し, 適当な時期に, 培養液の交換を行い, コロニーの増大を待ち, 分裂中期細胞が多いことを確認してコルセミド処理を行った。トリプシン液で細胞を遊離した後, 0.9%クエン酸ソーダで低張処理を行った。固定液は2回交換し, パスツールピペットで水冷したスライド上に滴下し, 蒸気乾燥した。染色は通常のギムザ染色をし, 必要により, Gバンド法による分染も行った。1検体につき10個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り, 判定した。

2. 絨毛

今年度までに検査依頼のあった病院名および件数は表2に示した。

絨毛はほぼ8週から11週までに生検された組織

表1. 検体区分 (49~63年度)

| 県 | 病院 | 年 度 | | 県 | 病院 | 年 度 | |
|-------|--------------|-----|-------|-------|-------------|-----|-------|
| | | 63 | 49~63 | | | 63 | 49~63 |
| 富山県 | 1 県立中央病院 | 6 | 51 | 石川県 | 1 金沢赤十字病院 | 16 | 118 |
| | 2 富山医科薬科大学 | 8 | 32 | | 2 国立金沢病院 | 7 | 75 |
| | 3 富山赤十字病院 | 4 | 23 | | 3 金沢大学 | | 20 |
| | 4 厚生連高岡病院 | | 10 | | 4 石川県立中央病院 | | 5 |
| | 5 富山市民病院 | 3 | 8 | | 5 珠洲総合病院 | | 5 |
| | 6 砺波総合病院 | 3 | 6 | | 6 荒木産婦人科医院 | 2 | 3 |
| | 7 高岡市民病院 | 1 | 5 | | 7 宇出津総合病院 | | 3 |
| | 8 社会保険高岡病院 | | 3 | | 8 公立石川病院 | 2 | 2 |
| | 9 厚生連滑川病院 | 1 | 2 | | 9 恵愛会松南病院 | 1 | 2 |
| | 10 富山通信病院 | 1 | 2 | | 10 鳴和総合病院 | | 2 |
| | 11 あわの産婦人科病院 | | 2 | | 11 恵寿病院 | | 2 |
| | 12 黒部市民病院 | 1 | 1 | | 12 松田産婦人科医院 | | 2 |
| | 13 舌野産婦人科医院 | 1 | 1 | | 13 泉野産婦人科医院 | 1 | 1 |
| | 14 高木産婦人科医院 | 1 | 1 | | 14 石川中央病院 | | 1 |
| | 15 済生会富山病院 | | 1 | | 15 国立山中病院 | | 1 |
| | 16 北陸中央病院 | | 1 | | 16 輪島総合病院 | | 1 |
| | 17 上市厚生病院 | | 1 | | 17 桑原産婦人科医院 | | 1 |
| | 18 城端厚生病院 | | 1 | | | | |
| 計 (件) | | 30 | 151 | 計 (件) | | 29 | 244 |
| 福井県 | 1 町立三国病院 | | 3 | 新潟県 | 1 糸魚川病院 | 2 | 2 |
| | 2 福井総合病院 | 2 | 2 | | | | |
| | 3 福井済世会病院 | 1 | 1 | | | | |
| | 4 春日タリニック | 1 | 1 | | | | |
| 計 (件) | | 4 | 7 | 計 (件) | | 2 | 2 |

表2. 検体区分 (絨毛) (61~63年度)

| 病院名 | 年 度 | | 計 |
|----------|-----|----|---|
| | 61 | 63 | |
| 厚生連高岡病院 | 2 | 1 | 3 |
| 富山医科薬科大学 | | 3 | 3 |
| 計 | 2 | 4 | 6 |

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した。しかし絨毛の大部分はほとんどが小さな組織片のため、ピペットでよく攪拌し、細胞懸濁液を作り、それをシャーレに分注し同様に培養した。以下の検

査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、福井県、新潟県の公立病院からで、今年度受付件数は65件 (受付総件数: 以下同 404件)であった。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。このうち染色体分析が不能であったのは65件(404件)中8件(36件)で受付数の12.3% (8.9%)が細胞の増殖不良等のため分析不能であった。この状況は表3、図3に示した。この原因は主に検

平成元年 8月1日

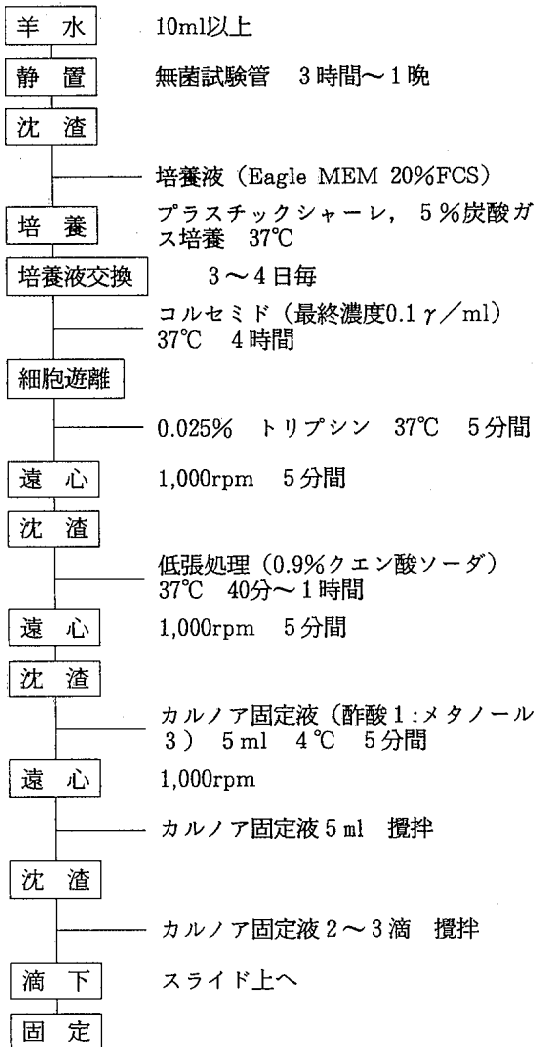


図1. 羊水細胞の培養と染色体標本作成の手法

体採取時の羊水量および細胞の不足によるもので、細菌やカビ等の混入による判定不能はほとんどなく、それらは最近、急激に少なくなってきた。しかし今年度になりまた増加したのは一部の病院で採取された検体の分析不能によるもので、器具の滅菌や、羊水採取時の消毒等による細胞の死滅等が考えられた。これはその後、検体採取の注射器を替えたことから一部解決されたが、なお今後の検討が必要である。分析の結果、今年度の検体には染色体異常はみられなかった。適応の内訳等は表4に示した。

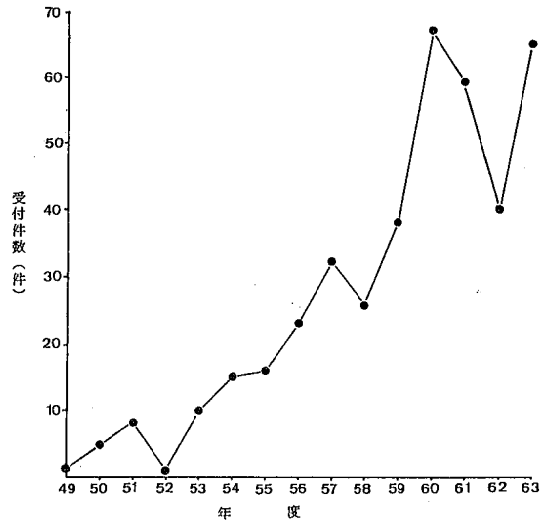


図2. 検体受付状況

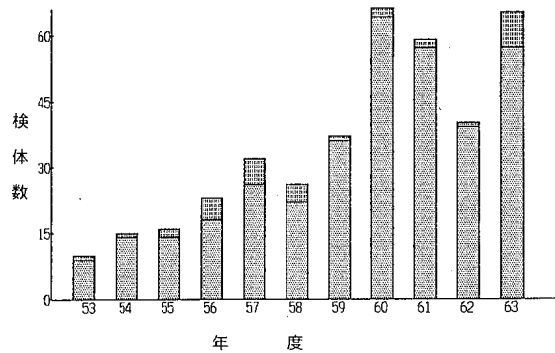


図3. 分析不能の年度別状況 (53~63年度)

今年度検査依頼の理由の中で一番多いのは、高齢妊娠のためということで、受付数の58.5%にあたる38件(分析35件)であった。その年齢は33歳から44歳で、49年度からの年齢分布は図4に示した。平均年齢は37.7歳で、36歳から38歳が一番多くなっている。

次に多いのは、以前にde novo染色体異常児を出産した経験者で、受付数の18.5%になり、そのほとんどがダウン症候群児出産経験者であった。図5に高齢妊娠とダウン症候群児出産経験者の件数を年度別に表わした。この二つの適応理由を併せると今年度は全件数の76.9%、全年度では71.5%を

表3. 分析不能状況 (49~63年度)

| 年 度 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 計 |
|-----------|----|----|----|-----|----|-----|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| 受付検体数 (件) | 1 | 5 | 8 | 1 | 10 | 15 | 16 | 23 | 32 | 26 | 37 | 66 | 59 | 40 | 65 | 404 |
| 判定不能数 (件) | 0 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 | 5 | 6 | 4 | 1 | 2 | 2 | 1 | 8 | 36 |
| 不能の割合 (%) | 0 | 40 | 0 | 100 | 10 | 6.7 | 12.5 | 21.7 | 18.8 | 15.4 | 2.7 | 3.0 | 3.4 | 2.5 | 12.3 | 8.9 |

表4. 羊水検査の依頼理由とその結果 (昭和49~63年度)

| 理 由 | 受付数 (件) | 判定数 (件) | 異常数 (件) | 異 常 核 型 |
|--------------------|---------|---------|---------|------------------------------------|
| 転座型染色体保因者 | 10 (1) | 8 (1) | 4 | |
| D/G転座型保因者 | 5 (1) | 5 (1) | 2 | 46, XY, t(14 ; 21)、46, XX, t(Dq6q) |
| 逆位 " | 2 | 1 | 1 | 46, XX, inv(3) |
| D/D " | 2 | 2 | 1 | 45, XX, t(13 ; 15) |
| 9p- " | 1 | | | |
| 前回de novo 染色体異常児出産 | 96(12) | 83(12) | 3 | |
| トリソミー型ダウン症候群 | 85(11) | 72(11) | 3 | 47, XX, + 6 : 2例、47, XY, +E |
| 転座型ダウン症候群 | 1 | 1 | | |
| 18トリソミー症候群 | 5 (1) | 5 (1) | | |
| t (10 ; 11) | 1 | 1 | | |
| No.3 異常児 | 1 | 1 | | |
| その他 | 3 | 3 | | |
| 高齢妊娠 | 193(38) | 181(35) | 1 | 46, XY / 46, XX |
| 前子異常 (奇形、代謝異常等) | 29 | 26 | | |
| 羊水過多 | 16 (2) | 15 (2) | 2 | 47, XY, +E、 47, XX, +D |
| 胎児異常の疑い | 16 (4) | 13 (3) | | |
| 流産歴あり | 7 (3) | 5 (1) | | |
| その他 (無脳児、近親婚等) | 25 (3) | 19 (2) | 2 | 46, XX / 47, XX, + 2 (?), 69, XXX |
| 不明 | 12 (2) | 8 (1) | | |
| 計 | 404(65) | 358(57) | 12 | |

() 63年度の成績

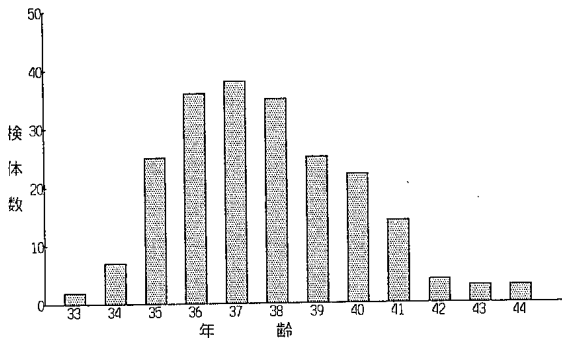


図4. 高齢妊娠の年齢分布 (49~63年度)

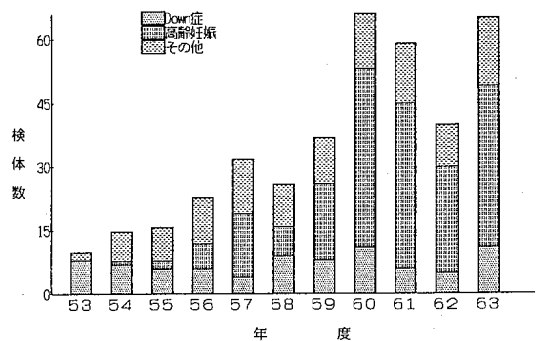


図5. 羊水検査の依頼理由状況 (53~63年度)

平成元年8月1日

占めた。54年度あたりまでは、前子がダウン症候群であるという理由が一番多かったが、それ以後は高齢妊娠の占める割合が急激に多くなり、60年度あたりからは60%以上を占めるようになった。今後この傾向は続くと思われる。幸い今年度は染色体異常のある検体はみられなかったが、母親の加齢と共に異常の出生率が高くなることはよく知られているとおりで、特に40歳を越えると約5%にもなるといわれている。当所においても今年度まで40歳以上の検体が46件で全検体の11.4%、高齢妊娠中の22.5%となっており、これらは特に検査が必要と思われる。ただし、高齢妊娠としては年齢が不相当と思われる検体依頼も多少あり、これらについては医師の適切な指導や遺伝相談のもとに羊水検査の運用が必要と思われる。

その他の検査理由としては、胎児異常の疑いや、流産歴がある等が続いた。

今年度は染色体異常がみられなかったが、昨年度までに12件みつけており、それらの詳細については既報[1~3]に述べた。特に、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[4]は1%、藤田[5]は2%と報告しているが、当所では今年度まで、これらの成績より高い3/85の3.5%となり、高い率を維持しており、羊水診断の必要性が認められた。

2. 絨毛

絨毛の検査は妊娠早期に結果がでるため、最近特に注目されている。当所でも61年度より6件について検査をおこなった。いずれも8~11週の絨毛で、4件が前子に染色体異常があるためで、1件が転座型染色体保因者(5/21)で流産歴があるため、1件が高齢妊娠ということであった。このうち1件が分析不能、5件が46,XXと判定された。

しかし、出産後1件は46,XYで不一致の結果が得られた。

絨毛はいずれも非常にわずかな組織が検体として持ち込まれ、実際それが絨毛で胎児由来であるか否か等、まだ多くの問題が残されている。Healtherら[6]も、母親細胞の混入の可能性を指摘している。しかしこの方法は羊水よりも早い段階で結果が得られるため、早期診断にとっては有効な手段であり、従って今後はさらに新しい技術の開発、導入によりこの検査方法が出生前診断に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に御協力を頂いた各病院の関係の方々に深謝致します。

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. 本田幸子, 林 美貴子, 吉川俊夫, 植竹久雄(1987). 富山衛研年報. 10, 50-54.
3. 本田幸子, 林 美貴子, 吉川俊夫, 植竹久雄(1988). 富山衛研年報. 11, 48-51.
4. Tonomura, A., Aoki, H. and Kisii, K (1975). Jap. J. Hum. Genet, 20, 73.
5. 藤田弘子(1977). 人遺誌, 23, 257.
6. Healther M.G. Cooke, Richard J. A. Penketh and Joy D. A. Derhanty(1986). Clinical Genetics, 30, 485-493.

ヒト染色体に関する調査研究—血液，骨髓液—

林 美貴子 本田 幸子 山崎 茂一 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Human Blood Cultures

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA,
Shigeichi YAMAZAKI and Shigeaki Sato

要旨 昭和63年度の血液と骨髓液の染色体検査件数は57件（55人）で，うち染色体異常は8人であった。検査受付時の主訴は流産を繰り返すが最も多く，先天奇形，ダウン症候群の疑いなどが主なものであった。その他白血病等の理由による骨髓液の検査が増加した。染色体異常の内訳は，ダウン症候群（21トリソミー）2人，ターナー症候群2人，均衡転座2人，半陰陽1人と慢性骨髄性白血病（骨髓液）で9/22転座（Ph⁺）1人，さらに正常逆位保因者が1人みられた。また，過去に検査を行なった699人中，679人が検査可能であり，そのうち148人に染色体異常がみられた（異常率21.8%）。その主なものはダウン症候群（21トリソミー）88人で，次いで，ターナー症候群，18トリソミー症候群などであった。

染色体の研究の進歩にともない，先天異常児の診断，ハイリスク妊婦の羊水検査，白血病や悪性腫瘍等の染色体検査も広く行なわれるようになってきた。染色体検査は一般に組織培養を用いて行なわれ，最近，高精度分染法をはじめとした種々の分染法の開発〔1〕にともない，染色体分析の精度も向上してきている。また，染色体検査は医療の中で重要な役割を担うようになってきており，染色体検査を行なう際には，その意義を十分認識する必要がある。

富山県では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染色体異常の有無を検査し，適正な指導を行なってきた。当所では昭和48年度より染色体事業実施要領にしたがい，染色体検査を行なってきた。

ここに，昭和63年度分の血液と骨髓液の染色体検査の内容について報告し，あわせて，過去16年間に検査を行なった699人（実人数）の検査内容についても報告する。

表1. 検体区分

| 病 院 名 | 例数 |
|----------|----|
| 富山赤十字病院 | 20 |
| 県立中央病院 | 19 |
| 高志学園 | 8 |
| 富山医科薬科大学 | 4 |
| 富山保健所 | 3 |
| 富山通信病院 | 2 |
| 厚生連高岡病院 | 1 |
| 計（件） | 57 |

平成元年8月1日

実施方法

昭和63年度の染色体依頼検査件数は血液50件、骨髄液7件の計57件であった。全て、県内の病院、保健所よりの依頼で、その内訳は表1に示した。

検査方法は通常の培養方法にしたがい、末梢血液1mlに対し、培養液（主として20%牛胎児血清加

イーグルMEM）10mlとPHA-P 0.2 mlを添加し、37°C 3日間培養した。染色体標本作成法は表2に、染色法は表3に示した。また、白血病患者（疑いも含む）由来検体の検査方法は表4に示した。

染色体分析は主にG-バンド染色で20個以上の染色体分裂中期細胞の写真をとり、その中から5個以上の核板を分析し判定した。

表2. 染色体標本作成法

| | |
|-----------------|--|
| コルセミド処理 と同時に | 最終濃度0.04 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で2時間。 |
| 臭化エチジウム処理 | 最終濃度10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で2時間。 |
| 低張処理 | 保存低張液（0.075 M塩化カリウム3 : 0.9 %クエン酸ナトリウム1）を加え、37°C 20 分間。 |
| 固 定 | カルノア液（メタノール3 : 酢酸1）で30分間。 |
| 洗 淨 | カルノア液で3回遠心、ピペッティングを繰り返す。 |
| 標本作成 （蒸気乾燥法） | 細胞浮遊液を凍結したスライドガラス上にパスツールピペットでおとし、蒸気が上がっている恒温水槽（65°C）上に約1分間おき、その後、自然乾燥する。 |

表3. 染色法

G-バンド（Seabright [2] の変法による。）

1. 標本作成後、1~14日以内。
2. トリプシン液（トリプシン濃度0.04mg/ml、pH6.8 1/15Mリン酸緩衝液）2~3秒。
3. 水洗。
4. 4%ギムザ液（pH6.8 1/15 Mリン酸緩衝液）15分。
5. 水洗、自然乾燥。

C-バンド（BSG法 [3]）

1. 標本作成後、1か月以内。
 2. 0.2N塩酸液に室温で30分間。
 3. 水洗。
 4. 50°C 5%水酸化バリウム水溶液に15分。
 5. 水洗。
 6. 60°C 2×SSCに60分。
 7. 水洗。
 8. 4%ギムザ液（pH6.8 1/15Mリン酸緩衝液）に60分。
 9. 水洗、自然乾燥。
-

表4. 白血病患者由来検体の染色体検査法

| | | | |
|-------------------------------|--|--------------------------|----------------|
| I 血液 | | | |
| ① | 血液 1 ml + 培養液 (20FCSMEM) 10ml | 1 日間培養 | 標本作成法は表 2 と同じ。 |
| ② | " | 2 日間培養 | |
| ③ | " | 3 日間培養 | |
| ④ | " | + PHA-P 0. 2ml 3 日間培養 | |
| II 骨髓液 | | | |
| ① | 骨髓液 0. 1~0. 2ml + 培養液 (20FCSMEM) 10ml + コルセミド 0. 4ml | 37 °C | 2~3 時間 |
| ② | " | + " 0. 1ml | 37 °C 1 晩 |
| ③ | " | 37 °C 1 晩 + コルセミド 0. 4ml | 37 °C 2~3 時間 |
| 標本作成法は表 2 と同じ。 低張処理 30~60 分間。 | | | |

表5. 染色体検査内容 (昭和63年度)

結 果

| 主 訴 | 染色体異常 | | 検査 計 | 検査受付時の主訴と染色体異常の有無等については表5に示したが、流産を繰り返す夫婦が計13人と最も多く、次いで、先天異常児の家族、先天奇形、白血病などの理由によるものが多かった。骨髓液は殆ど慢性骨髓性白血病によるものであった。また、白血病患者で血液と骨髓液が重なったため、実人数は55人となった。染色体異常者は8人でその内訳はダウン症候群 (21トリソミー) 2人、ターナー症候群2人、転座型保因者2人、半陰陽1人 (表現型女性) とPh ⁺ 陽性 (9;22転座) の慢性骨髓性白血病1人であった。検査不能の4人は細胞分裂像が殆ど見られなかったことによる。白血病患者由来の検体では特にこのような傾向がみとめられた。ダウン症候群の疑い4人のうち2人が21トリソミー型の典型的ダウン症候群 [4] で、いずれも特徴的な顔ぼう (内眼角ぜい皮、眼裂斜上、鞍鼻等) と耳介低位、猿線、筋緊張低下等の症状がみられた (表6, 症例1~2)。ターナー症候群の疑い3人のうち1人 (症例3) が45, Xの典型的ターナー症候群, 1人 (症例4) が45, X/46, X, r(X) (p11q28) のモザイク型ターナー症候群であった。症例3の臨床症状は性器発育不全、原発性無月経と低身長 (140cm, 46.5kg), 症例4のモザイクの割合は45:46 が63:37 で、X染色 |
|------------|-------|----|------|--|
| | 有 | 無 | | |
| 血液 | 7 | 41 | 2 | 50 |
| 流産を繰り返す | 2 | 11 | | 13 |
| 先天異常児の家族 | | 8 | | 8 |
| 先天奇形 | | 4 | 1 | 5 |
| 白血病 | | 4 | 1 | 5 |
| ダウン症候群の疑い | 2 | 2 | | 4 |
| 発育遅延 | | 4 | | 4 |
| ターナー症候群の疑い | 2 | 1 | | 3 |
| 無月経 | | 1 | | 1 |
| 半陰陽 | 1 | | | 1 |
| その他 | | 6 | | 6 |
| 骨髓液 | 1 | 4 | 2 | 7 |
| 慢性骨髓性白血病 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| 前白血病状態 | | 1 | | 1 |
| 骨髓増殖症候群 | | | 1 | 1 |
| 不応性貧血 | | 1 | | 1 |
| 計 | 8 | 45 | 4 | 57 |

平成元年8月1日

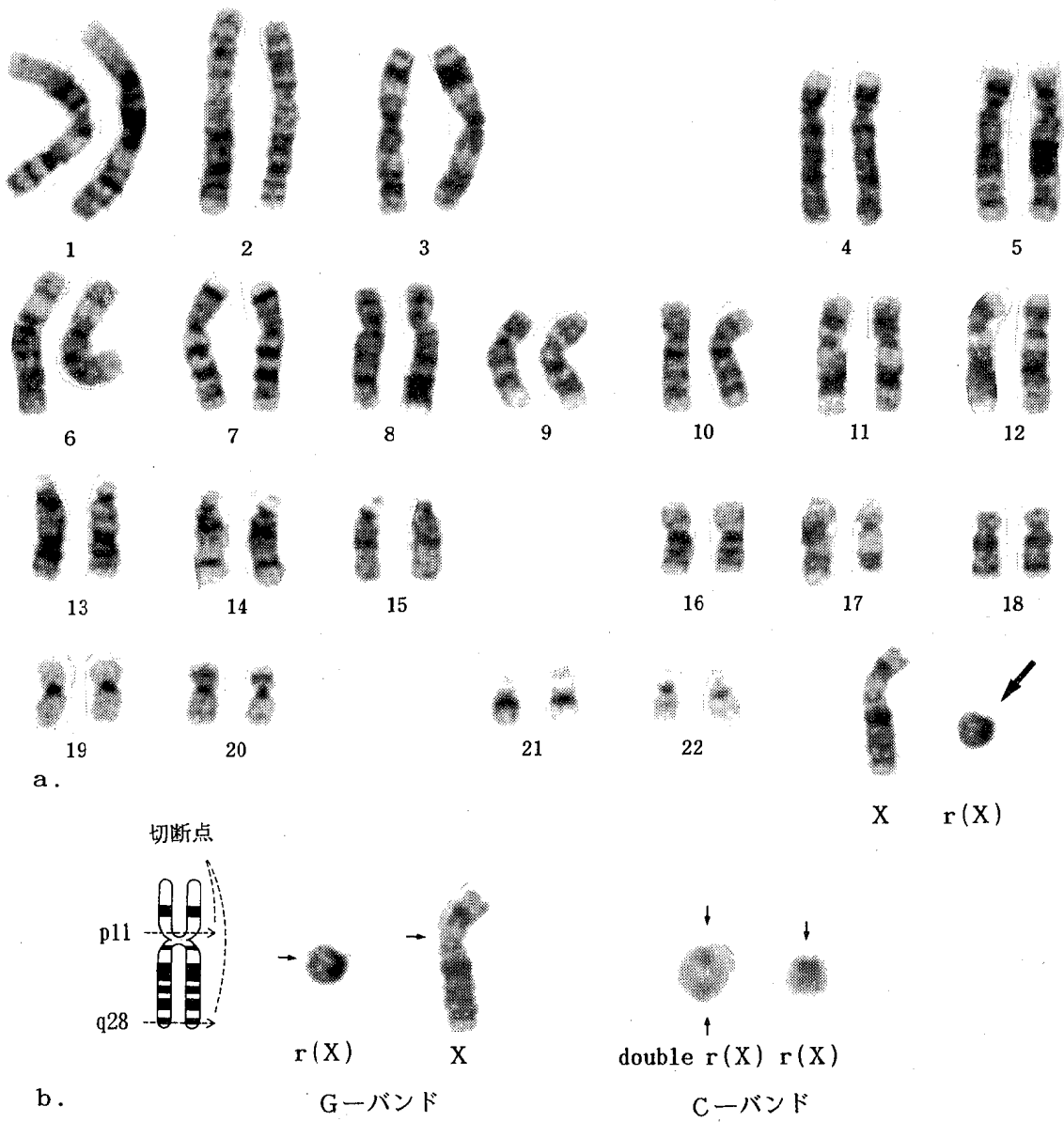


図1. 症例4 (ターナー症候群)

→; 動原体

a. 核型 45,X/46,X,r(X)(p11q28) (63 / 37)

b. 部分核型

表6. 染色体異常の内訳(昭和63年度)

| 症 例 疾 患 名 | 核 型 | 主 要 症 状 |
|-------------|----------------------------------|------------------|
| 血 液 | | |
| 1、2 ダウン症候群 | 47, XY, +21 | 円顔、眼裂斜上、広く平坦な鼻根等 |
| 3 ターナー症候群 | 45, X | 原発性無月経、低身長等 |
| 4 " | 45, X/46, X, r(X)(p11q28)(63/37) | 原発性無月経、低身長、翼状頸等 |
| 5 均衡転座保因者 | 45, XX, t(13q21q) | 2回流産を繰り返す |
| 6 " | 46, XY, t(8;21)(q24.2;q21.2) | 4回流産を繰り返す |
| 7 半陰陽 | 46, XY | 外性器女性、精巣認める |
| 骨髄液 | | |
| 8 慢性骨髄性白血病 | 46, XY, t(9;22)(q34;q11) | |
| 血 液 | | |
| (9) 正常逆位保因者 | 46, XY, inv(9)(p11q13) | 精神発育遅延等 |

短腕完全欠損の示すとおり原発性無月経、低身長、外反肘、翼状頸等の典型的ターナー症候群の特徴を示した(表6)。また、C-バンド染色により、動原体が2個あるダブルリング(X)染色体が僅かな細胞で観察され、ダブルリング(X)染色体が2個ある細胞も若干観察された(図1)。

流産を繰り返すために検査を行なった13人(6組の夫婦と妻のみ1人)のうち、2人が均衡転座保因者であった。1人(症例5)は自然流産を2回繰り返したので検査を行なったところ、妻が均衡転座保因者で、核型は45, XX, t(13q21q)であった(図2)。また、3回目の妊娠中であり、羊水検査を行なったところ、正常核型を示した。もう1人(症例6)は流産を4回繰り返した夫婦のうち夫が均衡転座保因者で、核型は46, XY, t(8;21)(q24.2;q21.2)で長腕端部同士の僅かな部分の相互転座であった(図3)。

半陰陽の1人(症例7)は新生児で、外性器女性だが精巣を認めたので性別チェックのため検査したもので、末梢血液の染色体検査では46, XYの正常男性核型であった。症例8は慢性骨髄性白血病患者で骨髄液にPh¹染色体(100%)が観察され、核型は46, XY, t(9;22)(q34;q11)の標準型[5]で

あった(図4)。なお、2週間前の末梢血の検査ではPHA添加、無添加ともに分裂像は観察されなかった。症例9は精神発育遅延等を認める男性で、ダウン症候群の疑いもあり検査を行なったところ、46, XY, inv(9)(p11q13)の9番染色体正常逆位保因者であった(図5)。

表7に昭和48年度から今年度までに行なった699人(実人数)の主訴と染色体異常の有無等についてまとめて示した。検査可能であった679人中148人に染色体異常(異常率21.8%)がみられた。染色体異常の内訳については表8に常染色体異常の内訳(異常率22.5%)、および表9に性染色体異常の内訳(異常率29.0%)を示した。

考 察

今年度の染色体検査のための血液および骨髄液検体の受付件数は57件で白血病の疑いによる検査で血液、骨髄液が重なったため実人数は55人であった。検査が可能であった52人中8人が染色体異常で、単純に異常率を計算すると15.3%であった。

最も多かった主訴は流産を繰り返す(1~4回)

平成元年 8月 1日

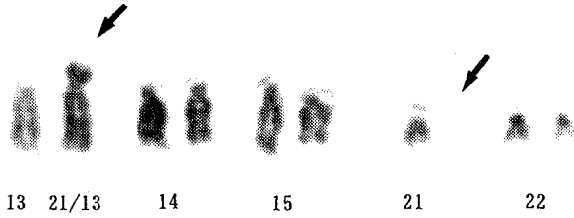


図2. 症例5 (均衡転座保因者) の部分核型
45, XX, t(13q21q)

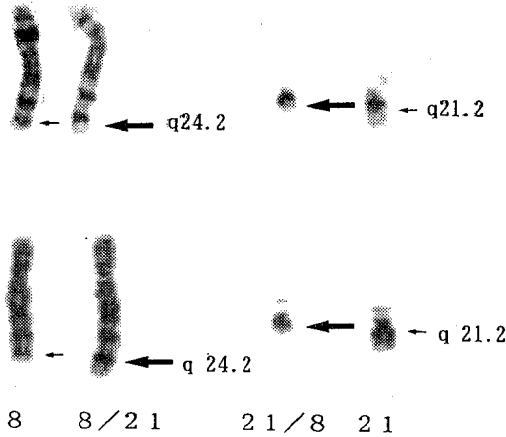


図3. 症例6 (均衡転座保因者) の部分核型
46, XY, t(8;21)(q24.2;q21.2) ←: 切断点

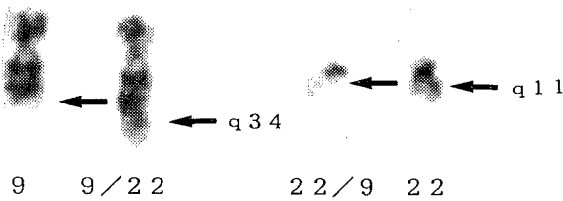


図4. 症例8 (慢性骨髄性白血病) の部分核型
46, XY, t(9;22)(q34;q11) ←: 切断点

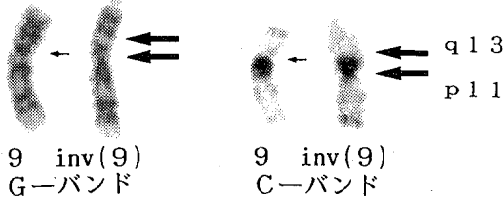


図5. 症例9 (正常逆位保因者) の部分核型
46, XY, inv(9)(p11q13)

←: 動原体 ←: 切断点

表7. 染色体検査結果一覧 (血液、骨髄液)
(昭和48~63年度)

| 主 訴 | 検査人数 | 検査可 能人数 | 異常有 人数 | その他 人数 |
|-----------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 血 液 | | | | |
| 染色体異常者の家族 | 126 | 125 | 6 | |
| その他の先天異常者の家族 | 52 | 52 | 0 | |
| 流早産を繰り返す | 67 | 67 | 5 | |
| ダウン症候群の疑い | 112 | 110 | 88 | |
| 奇形 | Dトリソミーの疑い | 4 | 4 | 4 |
| | Eトリソミーの疑い | 7 | 7 | 7 |
| | 他 の 奇 形 | 74 | 71 | 6 |
| 猫なき症候群の疑い | 3 | 3 | 1 | |
| 発育不良, 発育遅延 | 33 | 33 | 1 | 1 |
| 脆弱X染色体の疑い | 4 | 4 | 0 | |
| 副腎性器症候群の疑い | 4 | 4 | 1 | |
| 白 血 病 等 | 23 | 20 | 1 | 1 |
| ファンコニー貧血 | 1 | 1 | 1 | |
| 色素性乾皮症 | 1 | 1 | 1 | |
| クラインフェルター症候群の疑い | 5 | 5 | 4 | |
| ターナー症候群の疑い | 27 | 27 | 14 | |
| 無 月 経 | 24 | 24 | 0 | 4 |
| 半 陰 陽 | 10 | 8 | 3 | |
| 他の性染色体異常の疑い | 11 | 11 | 0 | |
| そ の 他 | 100 | 94 | 1 | 1 |
| 小 計 | 688 | 671 | 144 | 7 |
| 骨 髄 液 | | | | |
| 白 血 病 等 | 11 | 8 | 4 | |
| 計 (人) | 679 | 379 | 148 | 7 |

その他: 9番染色体逆位保因者, こう丸性女性化症候群

表8. 常染色体異常 (126/603 異常率22.5%)

| | | |
|--------------------|----|-----|
| ダウン症候群 | | 88人 |
| トリソミー型 | 82 | |
| モザイク型 | 3 | |
| 転座型 | 3 | |
| Dトリソミー症候群 | | 4人 |
| トリソミー型 | 1 | |
| モザイク型 | 1 | |
| 転座型 | 2 | |
| 18トリソミー症候群 | | 7人 |
| Dリング症候群 | | 2人 |
| 9pトリソミー症候群 | | 1人 |
| 2pトリソミー | | 1人 |
| 猫なき症候群 (5p部分モノソミー) | | 1人 |
| 由来不明部分過剰 | | 3人 |
| 均衡転座保因者 | | 13人 |
| ファンコニー貧血 | | 1人 |
| 白血病 | | 4人 |

表9. 性染色体異常 (22/76 異常率29.0%)

| | | |
|--------------|----|-----|
| クラインフェルター症候群 | | 5人 |
| (モザイク型) | 2人 | |
| ターナー症候群 | | 14人 |
| (モザイク型) | 9人 | |
| 半陰陽 | | 3人 |

であり、そのうち2人が均衡転座保因者であった。均衡転座保因者の場合は、先天異常児を出産し発見されるか、流産を繰り返すので、原因検索のため染色体検査を行ない発見されるかのどちらかの場合が多い。

また、白血病による検査依頼が増加し、血液、骨髓液両方での検査例も増加した。血液検査ではPHA添加、無添加ともに細胞分裂像が全くみられないこともあり、骨髓液でも同様であった。しかし、初回の血液の検査では全く分裂像のみられなかった人が2週間後の骨髓液の検査で多くの分裂像が得られ、9/22転座であった1例もあり、初回検査で細胞分裂像が得られなくても、何度も検査を行ない経

過観察を行なった方がよいと思われた。

当所で16年間に検査した699人(実人数)について染色体異常の頻度を計算した(表7)。検査が可能であった679人中148人21.8%に染色体異常が認められた。これは検査対象者の5人に1人は何らかの染色体異常を有していたことになる。また、常染色体異常は603人中126人22.5%(表8)、性染色体異常は76人中22人29.0%(表9)であった。前田および各国[7]の研究によれば、新生児集団における染色体異常率はいずれも約0.6%と報告されている。これに比べると非常に高い異常率になる。しかし、横沢[8]は検査依頼のあったうち22.8%に染色体異常を報告しており、これは我々の成績とほぼ同様の値であった。このように、臨床的に染色体異常の疑いがある場合は高い異常率になるのも当然であり、さらに0歳児に限れば約35.3%(当所)と非常に高い値になった。

染色体検査は従来から、臨床の補助診断と考えられてきていたが、現在はさらにそれ自体主要診断として考えられるようになってきており、精度の高い技術および知識が必要とされてきている。このようなことから、単に検査結果を報告するにとどまらず、臨床的対応および今後の処置などについて、染色体研究者と臨床家の連携プレーが今後さらに重要と考えられる。

謝 辞

各症例の臨床像の提供と採血等について御協力頂きました各病院と保健所の方々には深く感謝いたします。

文 献

1. 福嶋義光, 井上信男(1984). 臨床検査, 28, 7, 759-770.
2. Seabright, M. (1971). Lancet, ii, 971.
3. Sumner, A. T. (1972). Expl. Cell. Res., 75, 304-306.
4. 藤田弘子(1981). 染色体異常アトラス, 安部達生,

平成元年 8月1日

- 藤田弘子共編, 214-233, 南光堂, 東京.
5. 鎌田七男 (1986). 腫瘍染色体アトラス, 内野治人監修, 233-241, 南光堂, 東京.
 6. 前田 徹 (1988). 慶応医学, 65(5), 649-655.
 7. 美甘和哉 (1978). 染色体異常, 外村晶編, 196-197, 朝倉書店, 東京.
 8. 横沢拓郎 (1982). 医学のあゆみ, 121, 787-797.

富山県におけるツツガムシの分布 — 1988年度の調査成績 —

渡辺 護 石倉康宏 山崎茂一 佐藤茂秋

Distribution of Tsutsugamushi-mites in Toyama Prefecture in 1988.

Mamoru WATANABE, Mitsuhiro ISHIKURA,
Shigeichi YAMAZAKI and Shigeaki SATO

要旨 1988年度につつがむし病流行地を含む県内9ヶ所（富山市杉谷、大山町黒牧山、城端大鋸屋、有峰折立・猪根平、立山高山帯、小杉町太閤山、黒部峡谷阿曾原、入善町沢杉、小矢部市岡）でネズミ捕獲によるツツガムシの分布を調査したところ、次に示す結果が得られた。

合計90匹のネズミを捕獲し、それらから13種、3,521個体のツツガムシを分離した。このうち、つつがむし病を媒介するフトゲツツガムシは本病流行地の入善町沢杉と非流行地の富山市杉谷でのみ採集された。その他の種類ではフジツツガムシが7地点から、1,337個体（全体の38%）採れ、サダスクツツガムシは6地点から、88個体が採れた。さらに、オオウツツガムシが849個体（24%）と比較的多数が採集されたが、採集地点は標高が1000m前後の有峰猪根平と黒部峡谷阿曾原の2地点のみであった。また、フトゲツツガムシ567個体（16%）、ミヤザキツツガムシ470個体（13%）、キタサトツツガムシ114個体（3%）もそれぞれ2地点のみからしか採集されなかった。

富山県では1976年に初めてつつがむし病患者が4名確認されて以来、1988年までの12年間に137名が発生している[1]。このうちの大多数である129名が入善・黒部地域で発生し、明らかに患者の発生がこの地域に偏っている。そこで、この現象についてつつがむし病リケッチアを媒介するツツガムシの分布の面から考察を試みようと思ひ、ネズミ付着のツツガムシを1977年から調査を行って来た[2, 3, 4, 5]。

本報告は1988年度に調査した富山市杉谷、大山町黒牧山、城端町大鋸屋、有峰折立・猪根平、立山高山帯、小杉町太閤山、黒部峡谷阿曾原、入善町沢杉、小矢部市岡での成績を示す。

1. 調査地と調査方法

調査地点：調査地点、調査月日などは表1に示

した。沢杉を除いては今までにつつがむし病患者の発生は確認されていない地域である。

ネズミの捕獲：生サツマイモを誘引餌にして、金網製の生け捕りトラップを用いて、巣穴の前に1晩放置して捕獲した。

ネズミからのツツガムシ分離：捕獲したネズミを実験室に持ち帰り、先ず、リケッチア分離や抗体保有の検査に供するために、エーテル麻酔を施し全採血を行うと共に肝臓と脾臓を摘出した。その後、すべての臓器を除去して、水を入れた径11cmのガラス・シャーレの真上にネズミを通常1週間吊下げ、分離したツツガムシを回収した。（シャーレは更に水を張ったトレー（18×25×2cm）の中央に静置し、ツツガムシの万一の逃亡を防いだ。）

ツツガムシの標本作製と分類同定：シャーレに落下したツツガムシを小筆でひろい、ガム・クロラー封入剤を用いて（アラビアゴム8g、抱水クロ

平成元年8月1日

表1. 1988年度ツツガムシ調査に係わるネズミ捕獲地点の概要

| 地 点 名 | 調査月日 | 景 観 概 要 | 標 高 |
|---------------------|--------------------------|---|--------------------|
| 富 山 市 杉 谷 | 4月 6日 10月27日 | 富山平野に突き出た丘陵地。 杉植林、雑木などが混生。 富山医科薬科大学隣接地。 | 80 m |
| 大 山 町 黒 牧 山 | 5月12日 | 富山平野が山地に変化する丘陵地。 杉植林、雑木などが混生。旧畑地あり。 富山国際大学建設予定地。 | 180 m |
| 城 端 町 大 鋸 屋 | 5月19日 5月25日 | 砺波平野から五箇山に抜ける山越えの国 道沿い。山脚部斜面にあたる。 杉植林、雑木などが混生。 | 200 m |
| 折 立 有 峰 猪 根 平 | 6月23日 | 薬師岳登山口。山地平坦部。白樺・竹林。 有峰湖畔の宿泊施設の周辺。山地雑木林。 | 1,400 m 1,150 m |
| 立 山 高 山 帯 | 8月 2日 | 立山室堂、天狗平、弥陀ヶ原にあるホテ ルなどの周辺。建物周辺の物陰などにト ラップを設置。近くにハイマツなどあり。 | 1,980 m 2,450 m |
| 小 杉 町 太 閤 山 | 9月29日 | 射水平野から丘陵地に変化する地域。 太閤山住宅団地、太閤山ランドがある。 衛生研究所裏手の杉植林地。 | 30 m |
| 黒 部 峡 谷 阿 曾 原 | 10月25日 | 黒部溪谷鉄道の終点、樺平から約5 km上 流。登山客相手の山小屋周辺。 山地性雑木林。 | 1,000 m |
| 入 善 町 杉 沢 | 11月30日 | 海岸近くの水田地帯に取り残された杉自 然林。1976年以来この近辺から毎年のよ うにつつがむし病患者発生。 | 10 m |
| 小 矢 部 市 岡 | 11月21日 1月 9日 2月 9日 | 小矢部川に隣接する水田地帯。 畑、庭、屋敷林がある農家納屋にトラッ プを設置。 | 50 m |

表2. 富山市杉谷のツツガムシ相 (1988年4月6日, 10月27日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | |
|--------------|----------|---|---|-----|------|------|-----|-----|------|----|-----|------|------|-----|-----|-------|-----|-------|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フジ | ヤマト | イチカワ | サダスク | 不明' | 不能' | 計 | 分離' | 抗体' |
| 1208 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.8 | 0 | 0 | 1 | 6.3 | 0 | 0 | 0 | 1.9 | 1 | 0 | 16.2 | ND | - |
| 1209 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 4.4 | 0 | 0 | 0 | 2.68 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 | 3.16 | ND | - |
| 1210 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 6.8 | 0 | 1 | 0 | 3.3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 10.4 | ND | + |
| 1211 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 3.1 | 0 | 0 | 0 | 9.6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 12.8 | ND | - |
| 1212 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 6.3 | 0 | 0 | 0 | 1.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.9 | ND | - |
| 1213 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1.84 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.85 | ND | - |
| 1214 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 7.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7.9 | ND | ND |
| 1215 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 3.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3.9 | ND | ND |
| 1216 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.5 | 0 | 0 | 0 | 2.7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 24.2 | ND | ND |
| 合計 | 0 | 0 | 0 | 0 | 50.7 | 0 | 1 | 1 | 79.5 | 0 | 0 | 0 | 2.4 | 1 | 5 | 133.4 | ND | 1/6 |
| 鼠1匹平均 | 0 | 0 | 0 | 0 | 56.3 | 0 | 0.1 | 0.1 | 88.3 | 0 | 0 | 0 | 2.7 | 0.1 | 0.6 | 148.2 | ND | 16.7% |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|---|---|---|-----|---|---|---|------|---|---|---|---|---|---|------|----|------|
| 1279 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.2 | ND | - |
| 1280 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | ND | ND |
| 1281 アカ | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.3 | ND | ND |
| 合計 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 3.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3.3 | ND | 0 |
| 鼠1匹平均 | 0.3 | 0 | 0 | 0 | 0.7 | 0 | 0 | 0 | 10.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11.0 | ND | 0.0% |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法 (IF) で10倍以上を陽性とした。1210はGillium だけに反応。NDはネズミの死亡で検査が出来なかったことを示す。

表3. 大山町黒牧山のツツガムシ相 (1988年5月12日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | |
|--------------|----------|---|---|-----|-----|------|---|-----|------|-----|-----|------|------|-----|-----|-------|-----|------|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フジ | ヤマト | イチカワ | サダスク | 不明' | 不能' | 計 | 分離' | 抗体' |
| 1217 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.4 | 0 | 0 | 0 | 1.7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3.2 | ND | - |
| 1218 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 | ND | - |
| 1219 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | ND | ND |
| 1220 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.0 | ND | - |
| 1221 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.2 | 0 | 2 | 1.16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.40 | ND | - |
| 1222 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | ND | - |
| 1223 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1.2 | ND | - |
| 1224 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5.9 | 0 | 1 | 2.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8.4 | ND | - |
| 1225 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | ND | - |
| 1226 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | ND | - |
| 1227 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 5 | ND | ND |
| 1228 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | ND | ND |
| 合計 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9.6 | 0 | 3 | 19.1 | 1 | 1 | 0 | 9 | 0 | 0 | 30.0 | ND | 0 |
| 鼠1匹平均 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8.0 | 0 | 0.3 | 15.9 | 0.1 | 0 | 0 | 0.8 | 0 | 0 | 25.0 | ND | 0.0% |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法 (IF) で10倍以上を陽性とした。NDはネズミの死亡で検査が出来なかったことを示す。

平成元年8月1日

ルール30g, 蒸留水10ml、グリセリン2ml), 生きているまま一枚のスライドグラスに通常6個体づつ封入した。熱固定はパラフィン伸展器を約90℃に暖め, その上にスライドグラスを20枚入りマップに並べて, 約半日放置することによって行った。固定後はカバーガラスの4辺をマニキュアでシールした。

ツツガムシの分類同定は佐々(1956)〔7〕, 熊田(1975)〔8〕に従った。

2. 調査結果

「富山市杉谷」4月6日の調査では9匹のアカネズミ(*Apodemus speciosus*)から5種, 1,334個体のツツガムシが分離回収された。10月27日の調査では3匹のアカネズミから3種, 33個体のツツガムシしか分離回収されなかった(表2)。春, 秋を通して最も多く分離されたツツガムシはフジツツガムシで(*Leptotrombidium fuji*)全体の60%を占めた。次いで, フトゲツツガムシ(*L. pallidum*)の37%であった。この地点は1987年度にも調査を行い, ほぼ同様の成績を得ている(未発表)。

なお, つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミが14.3%観察された。

「大山町黒牧山」12匹のアカネズミから5種, 300個体のツツガムシが分離回収された。ここでもフジツツガムシが最も多く64%を占めた。次いでキタサトツツガムシ(*L. kitasatoi*)の32%で, この

2種で96%になった。第3位は「富山市杉谷」と同様サダスクツツガムシ(*Gahrlipeia suduski*)で, この3種で全体の99%を占めた(表3)。

なお, この地点からはつつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミは観察されなかった。

「城端町大鋸屋」5匹のアカネズミから3種, 115個体のツツガムシが分離回収された。この地点もフジツツガムシが最も多く全体の93%を占めた。次いで, ムロトツツガムシ(*L. murotoensis*)と考えられる個体が4%観察された(表4)。

なお, つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミが40%観察された。

「有峰折立・猪根平」折立では僅かに1匹のアカネズミしか捕獲出来なかった。しかも, このネズミからはツツガムシの分離回収は皆無であった。

猪根平では6匹のスミスネズミ(*Eothenomys smithi*)と4匹のアカネズミが捕獲され, それらから83個体のツツガムシが分離回収された。最も多く回収されたのはオオウツツガムシ(*L. ouuensis*)で全体の90%を占めた。フジツツガムシはわずかに3.6%でサダスクツツガムシと同率であった(表5)。また, ここでは他の地点では観察されないナガヨツツガムシ(*Neotrombicula nagayoi*)が2個体回収された。この種は前回〔5〕の調査でも少数が観察されたが, 前回多数を占めたヤマトツツガムシ(*N. japonica*)は今回は1個体も採れなかった。さらに前回つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミが皆無であったが, 今回は2匹(18.2

表4. 城端町大鋸屋のツツガムシ相(1988年5月19日, 25日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | | | | |
|--------------|----------|---|---|-----|-----|------|---|---|------|------|---|-----|------|-------|-----|------|----|-------|-----|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フ | ジ | ヤマト | サダスク | ムロト? | 不明' | 不能' | 計 | 分離' | 抗体' |
| 1229 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 16 | ND | - |
| 1230 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 26 | ND | + |
| 1231 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | ND | - |
| 1232 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 21 | ND | - |
| 1233 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | ND | + |
| 合計 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 107 | 0 | 2 | 5 | 0 | 1 | 115 | ND | 2 | |
| 鼠1匹平均 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.4 | 0 | 0.4 | 1.0 | 0 | 0.2 | 23.0 | ND | 40.0% | |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法で10倍以上を陽性とした。1230はkarpに反応, 1233はGillumに反応。

表5. 有峰折立・猪根平のツツガムシ相 (1988年6月23日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | | リケッチャ | | | | |
|--------------|----------|-----|---|---|-----|-----|------|---|---|------|-----|-----|-----|------|-----------------|-----------------|----|-----------------|-----------------|---|
| | ミヤザキ | オオウ | タ | ラ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フ | ジ | ナガヨ | サダスク | 不明 ¹ | 不能 ² | 計 | 分離 ¹ | 抗体 ¹ | |
| 1234 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1235 スミス | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | ND | - | |
| 1236 スミス | 0 | 2.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.5 | ND | - | | |
| 1237 スミス | 0 | 2.8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.8 | ND | - | | |
| 1238 スミス | 0 | 1.2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.2 | ND | - | | |
| 1239 スミス | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | ND | - | | |
| 1240 スミス | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | ND | - | | |
| 1241 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | ND | - | | |
| 1242 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | ND | + | | |
| 1243 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - | | |
| 1244 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | + | | |
| 合計 | 0 | 7.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 | 8.3 | ND | 2 | | |
| 鼠1匹平均 | 0 | 6.8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.3 | 0.2 | 0.3 | 0 | 0 | 0 | 7.5 | ND | 18.2% | | |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法で10倍以上を陽性とした。1242はKato, Karp, Gillium に反応, 1244はGillium だけに反応。

表6. 立山高山帯のツツガムシ相 (1988年8月2日に調査)

| 鼠番号 ¹ | 捕獲場所 | 種類 | 雌雄 | 体重 (g) | 摘要 | リケッチャ | | 外部寄生虫 | | | |
|------------------|----------|-----|----|--------|-------|-----------------|-----------------|-------|----|----|-----|
| | | | | | | 分離 ² | 抗体 ² | ツツガムシ | ダニ | ノミ | シラミ |
| 1245 | 自然保護センター | ヒメ | ♂ | 15.0 | 妊娠 | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1246 | ホテル立山 | ヒメ | ♀ | 14.5 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1247 | " | ヒメ | ♂ | 17.0 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1248 | 天狗山荘 | ヒメ | ♀ | 17.0 | 妊娠 | ND | +Karp, Gillium | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1249 | " | ヒメ | ♂ | 16.5 | 死亡 | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1250 | " | ヒメ | ♂ | 17.0 | 死亡 | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1251 | 立山抗原ホテル | スミス | ♂ | 32.5 | | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1252 | 弥陀ヶ原ホテル | スミス | ♀ | 22.0 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1253 | " | スミス | ♀ | 22.0 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1254 | " | ヒメ | ♂ | 19.0 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1255 | " | ヒメ | ♂ | 16.0 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1256 | " | アカ | ♂ | 41.5 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1257 | " | アカ | ♂ | 43.0 | 妊娠 死亡 | ND | +Karp | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1258 | " | アカ | ♀ | 39.0 | | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1259 | 立山荘 | ヒメ | ♂ | 18.0 | 妊娠 | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1260 | " | アカ | ♀ | 46.5 | | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1261 | " | ヒメ | ♂ | 26.5 | 死亡 | ND | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1262 | " | ヒメ | ♀ | 20.5 | 授乳 死亡 | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1263 | " | ヒメ | ♀ | 28.5 | 死亡 | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1264 | " | アカ | ♂ | 43.0 | 死亡 | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1265 | 弥陀ヶ原ホテル | アカ | ♀ | 41.5 | | ND | ND | 0 | 0 | 0 | 0 |

1. 衛生研究所の調査台帳番号である。
2. NDは調査を行っていないことを示す。
3. NDはネズミの死亡のため調査出来なかったことを示す。

平成元年 8月1日

%) 観察された。

「立山山岳地」標高2450mの室堂から1980mの弥陀ヶ原までの7ヶ所の宿泊施設の周辺で、12匹のヒメネズミ(*A. argentus*)および6匹のアカネズミが捕獲されたが、それらからは全くツツガムシは回収されなかった(表6)。

この地点は1982年から上市保健所の協力を得て、以後毎年調査を行い、今までに170匹あまりのネズミを捕獲した。しかし、ツツガムシはダイセツツガムシ(*N. microti*)102個体、ホッコクツツガムシ(*N. pomeranzevi*)21個体のみであり[10]、ツ

ツガムシ相は貧弱と考えられる。また、今回のように1個体も採集されない年も5回あり、その面からも貧弱さが裏付けられる。

なお、つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミがいままでと同じように14.2%観察された。

「小杉町太閤山」アカネズミを4匹捕獲したが、ツツガムシはサダスクツツガムシの7個体のみであった(表7)。

この地点は1984年春に調査を行い、フジツツガムシ、ヒゲツツガムシ(*L. palpalis*)、サダスク

表7. 小杉町太閤山のツツガムシ相(1988年9月29日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | |
|--------------|----------|---|---|-----|-----|------|----|------|----|-----|------|------|-----------------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キクサト | ヒゲ | ミヤジマ | フジ | ヤマト | イチカワ | サダスク | 不明 ¹ | 不能 ² | 計 | 分離 ³ | 抗体 ⁴ |
| 1266 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1267 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 6 | ND | - |
| 1268 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | ND | - |
| 1269 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 合計 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 7 | ND | 0 |
| 鼠1匹平均 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.8 | 0 | 0 | 1.8 | ND | 0.0% |

1. 現時点でいずれの種か同定出来ないことを示す。
2. 標本の破損などで分類同定が困難なことを示す。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法(IF)で10倍以上を陽性とした。NDはネズミの死亡で検査が出来なかったことを示す。

表8. 黒部峡谷阿曾原のツツガムシ相(1988年10月25日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | |
|--------------|----------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|------|------|-----|------|-----------------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|
| | ミヤザキ | オオウ | タ | テ | アラト | フトゲ | キクサト | ヒゲ | ミヤジマ | フジ | ヤマト | サダスク | 不明 ¹ | 不能 ² | 計 | 分離 ³ | 抗体 ⁴ |
| 1270 スミス | 2.6 | 1.21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.71 | ND | - |
| 1271 スミス | 8.6 | 1.45 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 8.1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3.16 | ND | - |
| 1272 スミス | 5.0 | 1.20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1.6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1.90 | ND | - |
| 1273 スミス | 15.7 | 2.28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2.3 | 2.3 | 0 | 0 | 0 | 4.34 | ND | - |
| 1274 スミス | 5.9 | 8.2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1.57 | ND | - |
| 1275 アカ | 9.1 | 7.8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 4.0 | 1.9 | 0 | 0 | 0 | 2.36 | ND | - |
| 1276 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1.2 | ND | - |
| 1277 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | ND | - |
| 1278 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 合計 | 46.9 | 7.74 | 0 | 0 | 0 | 1.8 | 6 | 0 | 0 | 21.0 | 4.7 | 0 | 2 | 0 | 15.20 | ND | 0 |
| 鼠1匹平均 | 52.1 | 86.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 23.3 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 168.9 | ND | 0.0% |

1. 現時点でいずれの種か同定出来ないことを示す。
2. 標本の破損などで分類同定が困難なことを示す。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法(IF)で10倍以上を陽性とした。NDはネズミの死亡で検査が出来なかったことを示す。

表9. 入善町沢杉のツツガムシ相 (1988年11月30日に調査)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | | | |
|--------------|----------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|------|-----|-----|-----|------|------|-----------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フ | ジ | ヤマト | イチカワ | サダスク | 不明 ¹ | 不能 ² | 計 | 分離 ³ | 抗体 ⁴ |
| 1287 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | ND | + |
| 1288 アカ | 0 | 1 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 29 | ND | + |
| 1289 アカ | 0 | 5 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 54 | ND | + |
| 1290 アカ | 0 | 0 | 2 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 12 | ND | ND |
| 1291 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | ND | ND |
| 1292 アカ | 0 | 1 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 17 | ND | ND |
| 1293 アカ | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 9 | ND | ND |
| 合計 | 0 | 2 | 0 | 0 | 58 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 43 | 0 | 0 | 124 | ND | 3 |
| 鼠1匹平均 | 0.0 | 2.9 | 0.0 | 0.0 | 8.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.1 | 0.0 | 0.0 | 17.7 | ND | 100% |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法で10倍以上を陽性とした。1287, 1288, 1289ともKato, Karp, Gillimに反応した。NDはネズミの死亡で検査が出来なかったことを示す。

表10. 小矢部市岡のツツガムシ相 (1988年11月21-24日, 1989年1月9日, 2月9-10日に捕獲)

| ネズミ 番号・種類 | ツツガムシの種類 | | | | | | | | | | | | | | リケッチア | | | | |
|--------------|----------|---|---|-----|-----|------|-----|---|------|---|---|-----|------|------|-----------------|-----------------|-----|-----------------|-----------------|
| | ミヤザキ | タ | テ | アラト | フトゲ | キタサト | ヒ | ゲ | ミヤジマ | フ | ジ | ヤマト | イチカワ | サダスク | 不明 ¹ | 不能 ² | 計 | 分離 ³ | 抗体 ⁴ |
| 1283 ドブ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | + |
| 1284 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1285 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1286 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1294 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | ND | - |
| 1295 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | + |
| 1296 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1297 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 1298 クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ND | - |
| 合計 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | ND | 2 |
| 鼠1匹平均 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.6 | ND | 22.2% |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法で10倍以上を陽性とした。1283はGillim(+++), Kato, Karp に反応, 1295はGillimだけに反応。

ツツガムシなどが多数確認されており (未発表), 今回の成績結果は調査時期が関係しているものと思われる。なお, つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミは, 前回観察されたが今回は観察されなかった。

「黒部峡谷阿曾原」ここでは6匹のスミスネズミと3匹のアカネズミが捕獲され, それらからは5種類, 1,520個体のツツガムシが分離回収された。オ

ウツツガムシが最も多く全体の51%, 次いでミヤザキツツガムシ (*L. miyazakii*) 31%, フジツツガムシ14%, ヤマトツツガムシ3%と続いた (表8)。この種類構成は1984年10月23日に調査を行った樺平 (阿曾原から4.5km 程下流) の成績と酷似しているが, ネズミ1匹当たりツツガムシ数は阿曾原が3倍も多かった[10]。

なお, つつがむし病リケッチアに対する抗体を

平成元年8月1日

保有するネズミは観察されなかった。

「入善町沢杉」この地点は今回調査した8地点で唯一つつがむし病患者が発生している地域で、つつがむし病リケッチアを媒介するフトゲツツガムシが全体の47%、タテツツガムシ(*L. suctellare*)が16%を占めた。その他、サダスクツツガムシが35%を占めた(表9)。この地点はいままで年間に通うした調査など、多くの調査を行なっており2、3]、今回の種類構成はそれらの成績と大差ないが、ツツガムシ数が著しく少なくなっている。なお、その時にミヤザキツツガムシとした種類は最近の著者らの再検討から、大半がタテツツガムシとされるべき種類である事が明確になった。この詳細については別に報告する予定である。

また、この地域はつつがむし病流行地だけに、つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミが100%であった。

「小矢部市岡」ここでは3回に渡って8匹のクマネズミ(*Rattus rattus*)、1匹のドブネズミ(*R. norvegicus*)が捕獲されたが、ツツガムシは1989年1月9日に採れたクマネズミから5個体のヒゲツツガムシ(*L. palpalis*)が回収されただけである(表10)。なお、この地点は表1に示した如く、家屋(納屋)での捕獲調査であるために他の地点とは同列には扱えないかもしれない。

また、ツツガムシが少なかったが、つつがむし病リケッチアに対する抗体を保有するネズミが22.2%観察された。

3. 考 察

表11に成績をまとめた。今回の調査でつつがむし病リケッチアを媒介するフトゲツツガムシは「富山市杉谷」と「入善町沢杉」で採集されたのみで、他の7地点からは皆無であった。また、後者からはフトゲツツガムシばかりでなく、重要な媒介種であるタテツツガムシも確認され、この地域で秋につつがむし病患者が多数発生する一因になっていると考えられる。ネズミにおける抗体陽性率が高いのもそれを裏付けていると考えられる。

「富山市杉谷」は抗体陽性のネズミ、および媒介ツツガムシも存在するのに、なぜ、つつがむし病患者が近辺で発生しないのかは不明であるが、1985、6年に患者が発生した「小矢部市興法寺」「上市町西種、大岩」の調査結果[6]からもその発生は十分に考えられ、今後とも注意する必要がある。

今回の調査で最も個体数が多かったのはフジツツガムシで、7地点から合計1,337個体、全体の38%が採集された。次いで、オオウツツガムシの849個体、24%であったが、この種類は標高1,000m前後の山地でのみで採れた。

3番目はフトゲツツガムシの567個体、16%、4番目ミヤザキツツガムシの470個体、13%、5番目はキタサトツツガムシの114個体、3%であった。しかし、これら3種とも各々2地点からしか採れておらず、分布範囲が狭いと思われる。フジツツガムシに次いで、分布範囲が広いのは採集数は少ないが(88個体)サダスクツツガムシで、6地点から採れている。

結局、富山県内に広く分布するのはフジツツガムシとサダスクツツガムシで、他種はそれぞれその地域を特徴づける種類と考えられる。それが何によって決まるかは今後の研究課題であり、それが究明されれば、患者発生の可能性が存在する地域を、事前に知る事が出来るようになり、本病の予防に大きく寄与することが出来ると思われる。

謝 辞

常日頃ご指導を賜っている、富山県顧問佐々学先生、および調査に御協力を頂いた富山医科薬科大学荒川 良博士、富山県衛生研究所中山 喬主任研究員、黒部保健所、上市保健所の関係各位に深謝致します。

文 献

1. 森田修行, 石倉康宏, 南部厚子, 木屋昭(1989) 富山衛研年報, 12, 239-242.
2. 富山県公衆衛生課(1984). 富山県におけるつつがむし病、富山県, 100PP.

表11. 富山県におけるツツガムシの分布 (1988年度調査成績)

| No. の 種類 | 調 査 地 点 と 調 査 日 | | | | | | | | | | 計 |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-----------|--------------|
| | 富 山 杉 谷 4/6,10/27 | 大 山 黒 牧 5/12 | 城 端 大 鋸 屋 5/19 | 有 峰 猪 根 平 6/23 | 立 山 山 岳 地 8/2 | 小 杉 太 閤 山 9/29 | 黒 部 阿 曾 原 10/5 | 入 善 沢 杉 11/30 | 小 矢 部 岡 11/21 | | |
| 1. ミヤザキ | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 469 | 0 | 0 | 470 | |
| 2. オオウ | 0 | 0 | 0 | 0 | 75 | 0 | 774 | 0 | 0 | 849 | |
| 3. タテ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 | 0 | 20 | |
| 5. フトゲ | 507 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 58 | 0 | 567 | |
| 6. キタサト | 0 | 0 | 96 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | 114 | |
| 7. ムロト? | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | |
| 8. ヒゲ | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 6 | |
| 9. ミヤジマ | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | |
| 10. フジ | 795 | 30 | 191 | 107 | 3 | 0 | 210 | 0 | 0 | 1,337 | |
| 11. ヤマト | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 47 | 2 | 0 | 50 | |
| 12. ナガヨ | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 13. サダスク | 24 | 0 | 9 | 2 | 3 | 0 | 7 | 0 | 43 | 88 | |
| 14. 種類不明 ¹ | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | |
| 15. 分類不能 ² | 5 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | |
| 合 計 | 1,334 | 3 | 300 | 115 | 83 | 0 | 1,520 | 124 | 5 | 3,521 | |
| ネアカ | 9 | 3 | 12 | 5 | 4 | 6 | 4 | 3 | 7 | 54 | |
| ズミス | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 3 | 0 | 6 | 0 | 15 | |
| ミヒメ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 12 | |
| のドブ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | |
| 数クマ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 8 | |
| リケ 分離 ³ | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| 抗体 ⁴ ケッチア (%) | 1/6 17 | 0/1 0 | 0/9 0 | 2/5 40 | 2/11 19 | 2/14 14 | 0/4 0 | 0/9 0 | 3/3 100 | 2/9 22 | 12/71 17% |

1. 現時点ではいずれの種とも同定出来ていないことを表す。
2. 標本の破損などで同定が出来ないことを意味する。
3. 捕獲ネズミの肝臓・脾臓から分離。NDは検査を行っていないことを示す。
4. 蛍光抗体間接法 (IF) で10倍以上を陽性とした。

平成元年8月1日

3. 渡辺護, 石倉康宏, 森田修行, 吉川俊夫(1983).
富山衛研年報, 6, 198-199.
4. 渡辺護, 石倉康宏, 森田修行, 吉川俊夫(1984).
富山衛研年報, 7, 118-124.
5. 渡辺護他7名(1985). 富山衛研年報, 7, 125-127.
6. 渡辺護他7名(1986). 富山衛研年報, 8, 57-61.
7. 佐々学(1956). 恙虫と恙虫病、医学書院, 東京, 500PP.
8. 熊田信夫(1975). タニ類, P.161-206. 東大出版会,
東京.
9. 渡辺護, 石倉康宏, 森田修行, 吉川俊夫(1986).
衛生動物, 37, 180.
10. 渡辺護, 石倉康宏, 森田修行, 吉川俊夫(1984).
富山衛研年報, 9, 216-217.

日本脳炎流行予測調査

渡辺 護 長谷川 澄代 森田 修行 南部 厚子¹
 園家 敏雄² 布野 純子³ 藤崎 啓子⁴ 川越 久美子⁵
 木屋 昭⁶

Epidemiological Surveillance of Japanese
 Encephalitis

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki
 MORITA, Atsuko NANBU¹, Toshio SONOKE², Jnuko NUNO³,
 Keiko FUJISAKI⁴, Kumiko KAWAGOE⁵ and
 Akira KIYA⁶

要旨 日本脳炎の発生および流行を監視する目的で、富山県内に9ヶ所の定点（畜舎）を設け、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抗体保有調査を行ない、以下に示す結果が得られた。

蚊の捕集数は水見を除いた定点で1987年（昭和62年）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っていたが、例年の如く7月中、下旬に捕集数が最高になる定点は上市の1ヶ所のみであった。他の定点は8月中・下旬から、9月中旬に発生の山が観察された。

豚血清における日本脳炎ウイルスHI抗体調査では、9月中旬に最高の25%を示し、夏期を通して低率であった。9月19日の調査で2ME陽性の血清（豚）がみられ、ウイルスの新鮮感染が確認された。

以上のように、1988年度は日脳ウイルスの侵入が9月中旬と遅く、しかも抗体価も低かった。また、媒介蚊の発生量も少なかったために日本脳炎患者の発生は認められなかった。

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のを目的とした。

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、その1982年には媒介蚊のコガタアカイエカに非常に強度な殺虫剤抵抗性の発現が明らかになった [1, 2]。それが主因で近年のコガタアカイエカ発生量も非常に多い傾向にある [3]。そして、コガタアカイエカの発

生量が多い年には日脳ウイルスの浸淫の時期が早く、しかも拡大も早い事が明らかになって来て、1960年代のようにウイルスの侵入が7月中・下旬に始まると流行が起こる可能性を含んでいる。そこで、それらの危険を未然に防ぐ目的で、1987年度に引き続き日脳ウイルス媒介コガタアカイエカ、および豚におけるウイルス感染の動態を6月から9月まで監視して来たのでその成績を報告する。

-
1. 黒部保健所 2. 上市保健所 3. 水見保健所
 4. 福野保健所 5. 小矢部保健所 6. 県公衆衛生課

平成元年8月1日

1. 蚊の発生調査

1. 調査地と調査方法

蚊の捕集定点は表1に示すごとく、前年度と同一である。また、調査期間、調査方法ともに過去4年間同じで、「大山桑原」、「富山萩原」、「婦中友坂」の3定点は連日捕集を、他の7定点は週1回の捕集調査を行った〔4〕。

2. 調査結果と考察

表2に各調査定点別の捕集成績を、図1に定点別の年間捕集数の年変動を示した。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、年間捕集数は1987年よりも大幅に減少した。

「大山桑原」調査開始の6月初旬から前年度よりも捕集数は少なく、年間捕集数は1987年度の1/4に減少した。発生活長は例年のごとく年2峰型となり、7月上旬に小さな山、8月下旬に大きな山が観察された(図2)。

「富山萩原」他の定点よりも比較的減少率は小さく、1987年度の2/3が捕集された。発生活長は7月中旬になだらかな山、8月中・下旬に大きな山が出来る不明瞭な2峰性であった。

「婦中友坂」6月初旬から前年度よりも捕集数は少なく、日最高数は前年度の一晚5万個体に対し、今年度は2万2千であり、結局年間捕集数は前年度の60%になった。発生活長は8月中旬になだらかな山を作る年1峰型を示した。

「上市天神」6月から捕集数が極端に少なく、ここ5年間で最も少ない年間捕集数になり、1987年度の1/10になった。発生活長は7月中旬に大きな山が出来る1峰性であり、8～9月の捕集数は非常に少ない。

「福野二口」年間捕集数は1986年とほぼ同じく、1987年度の1/10になった。発生活長は7月中旬、8月中旬および9月初旬に山を作る年3峰型になった。

「小矢部今石動」この定点は例年「福野」と発生活長、捕集傾向も酷似していたが、今年度は福野に比べ9月の捕集数が減少した。発生活長は8月下旬

に急峻な山が出来る1峰型になった。

「黒部植木」1988年度はここ4年間で1986年に次ぎ捕集数が少なく、1987年度の1/5になった。発生活長は7月下旬に大きな山と8月上旬に小さな山が出来る年2峰型を示した。

「氷見加納」捕集数は前年度の2倍に達し、他の定点が前年度よりも減少したのに対し、この定点だけが多くなった。また、シナハマダラカは例年のごとく9定点のうちで最も多かった。

「舟橋海老江」この地点はトラップの故障でほとんど蚊が採れなかった。

以上の如く、近年は各定点とも大旨7月中旬と8月中旬に発生数の山がみられる年2峰型を示していたが、1988年度は「婦中友坂」、「黒部」、「上市」、「小矢部」の各定点で不明瞭な年1峰型を示した。

年間捕集数はこの6年間1年毎に増減を繰り返すが(図1)この原因については不明である。しかし、6月の捕集数が多いと年間捕集数が多くなり、その反対に少ないと年間捕集数は減少する傾向を1988年度も示した。これは発生初期の個体数が年間の発生数を左右することを意味し、発生予察を考える点で重要な情報を提供する。この現象は気象要因だけでは考えられず〔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産性を細部にわたって検討・研究してコガタアカイエカの本質的な生態を究明したい。

II. 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

1. 調査対象および検査方法

7月11日から9月27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ヵ月の県内産(主として高岡市と氷見市)の豚を対象として、毎回20頭から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、市販のJaGAr 01株(デンカ

表1. 調査地点(トラップ設置畜舎)の概要

| 番号 | 定点名 | 類別 | 地点の概要 |
|----|------|----|--|
| 1 | 大山 | 牛舎 | 大山町桑原、布村幸作所有。乳牛10頭。 平野部水田地帯、約1 km離れたところに他牛舎あり。 200m南西に熊野川が流れ、対岸は水田、そして丘陵に連なる。 |
| 2 | 富山 | 牛舎 | 富山市萩原、愛場正治所有。乳牛12頭。 平野部の水田と人家など混住した地域。近くに他牛舎あり。 脇に高速道路、近くに熊野川と神通川が流れる。 |
| 3 | 婦中友坂 | 豚舎 | 婦中町友坂、数井白三郎所有。親豚14頭、肥育豚40頭。 丘陵部縁の水田地帯、集落の外れ。近くに他畜舎なし。 丘陵の雑木林、竹林および杉植林地まで約100m。 |
| 4 | 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。 平野部水田地帯、集落内。近くには他畜舎なし。 脇に水田ある。 |
| 5 | 福野 | 牛舎 | 福野町二日町、河合精一所有。乳牛26頭。 平野部水田地帯、人家点在。 近くに他畜舎なし。 |
| 6 | 小矢部 | 牛舎 | 小矢部市今石動、長智行所有。乳牛12頭。 平野部、JR北陸線の縁。 水田と人家、工場が点在。近くに他畜舎なし。 |
| 7 | 黒部 | 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、人家点在。近くに他畜舎なし 海岸に300m、黒部川に200m。 |
| 8 | 氷見 | 牛舎 | 氷見市加納、桜打寛所有。乳牛44頭。 丘陵部の縁、集落内。 前面は水田、裏手は雑木林および杉植林。 |
| 9 | 舟橋 | 牛舎 | 舟橋村海老江、明和玄三所有、肉牛12頭。 平野部水田地帯、学校および人家点在、近くに他畜舎なし。 牛舎脇に幅約5 mの水量豊かな川が流れる。 |

平成元年8月1日

表2-1. 1988年度8定点における蚊雌成虫の捕集数 1.

(毎週水曜日ライトトラップ1晩補集)

| 定点 種類 調査日 | ① 大 山 桑 原 | | | | | ② 富 山 萩 原 | | | | |
|-----------------|-----------|--------|----|-----|--------|-----------|--------|----|-----|--------|
| | As | Ct | CP | その他 | 計 | As | Ct | CP | その他 | 計 |
| 6. 15 | 0 | 96 | 2 | 127 | 225 | 0 | 8 | 0 | 0 | 8 |
| 22 | 0 | 212 | 1 | 69 | 282 | 0 | 14 | 2 | 0 | 16 |
| 29 | 0 | 1,078 | 0 | 12 | 1,090 | 0 | 101 | 1 | 0 | 102 |
| 7. 6 | 0 | 2,969 | 0 | 0 | 2,969 | 0 | 703 | 3 | 0 | 706 |
| 13 | 0 | 5,475 | 0 | 0 | 5,475 | 0 | 1,307 | 0 | 0 | 1,307 |
| 20 | 0 | 2,048 | 0 | 1 | 2,049 | 0 | 2,044 | 0 | 0 | 2,044 |
| 27 | 1 | 3,420 | 0 | 12 | 3,433 | 0 | 1,846 | 0 | 0 | 1,846 |
| 8. 3 | 0 | 5,056 | 0 | 0 | 5,056 | 0 | 2,122 | 0 | 0 | 2,122 |
| 10 | 1 | 5,248 | 0 | 0 | 5,249 | 0 | 3,358 | 0 | 0 | 3,358 |
| 17 | 3 | 6,931 | 0 | 0 | 6,934 | 0 | 3,490 | 0 | 0 | 3,490 |
| 24 | 3 | 5,181 | 0 | 0 | 5,184 | 1 | 2,252 | 0 | 0 | 2,253 |
| 31 | 0 | 8,276 | 0 | 0 | 8,276 | 2 | 2,419 | 0 | 0 | 2,421 |
| 9. 7 | 0 | 2,673 | 0 | 0 | 2,673 | 0 | 1,377 | 0 | 0 | 1,377 |
| 14 | 0 | 1,301 | 0 | 0 | 1,301 | 0 | 1,183 | 1 | 0 | 1,183 |
| 21 | 0 | 1,246 | 0 | 0 | 1,246 | 0 | 1,074 | 0 | 0 | 1,074 |
| 28 | 0 | 294 | 0 | 0 | 294 | 0 | 67 | 0 | 0 | 67 |
| 計 | 8 | 51,504 | 3 | 221 | 51,736 | 3 | 23,365 | 7 | 0 | 23,374 |

| 定点 種類 調査日 | ③ 婦 中 友 坂 | | | | | ④ 上 市 天 神 | | | | |
|-----------------|-----------|--------|----|-----|--------|-----------|--------|----|-----|--------|
| | As | Ct | CP | その他 | 計 | As | Ct | CP | その他 | 計 |
| 6. 15 | 0 | 1 | 1 | 1 | 12 | 17 | 79 | 0 | 0 | 96 |
| 22 | 0 | 120 | 5 | 0 | 125 | 0 | 189 | 0 | 0 | 96 |
| 29 | 0 | 188 | 4 | 0 | 192 | 0 | 891 | 0 | 7 | 898 |
| 7. 6 | 0 | 255 | 8 | 0 | 263 | - | - | - | - | - |
| 13 | 0 | 1,001 | 3 | 0 | 1,004 | 0 | 5,300 | 4 | 53 | 5,357 |
| 20 | 0 | 3,638 | 0 | 0 | 3,638 | 1 | 4,047 | 4 | 32 | 4,084 |
| 27 | 0 | 3,472 | 8 | 0 | 3,480 | 0 | 6,672 | 0 | 4 | 6,676 |
| 8. 3 | 0 | 2,524 | 2 | 0 | 2,526 | - | - | - | - | - |
| 10 | 1 | 2,622 | 0 | 0 | 2,623 | 0 | 450 | 0 | 92 | 542 |
| 17 | 4 | 8,592 | 4 | 0 | 8,600 | - | - | - | - | - |
| 24 | 12 | 9,272 | 0 | 0 | 9,284 | 0 | 920 | 23 | 16 | 959 |
| 31 | 5 | 4,476 | 1 | 0 | 4,482 | 0 | 457 | 0 | 0 | 457 |
| 9. 7 | 2 | 1,428 | 0 | 0 | 1,430 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 14 | 2 | 1,132 | 0 | 0 | 1,132 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 21 | 2 | 489 | 2 | 0 | 1,134 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 28 | 0 | 94 | 1 | 1 | 96 | 0 | 59 | 0 | 6 | 65 |
| 計 | 28 | 39,307 | 42 | 5 | 39,382 | 18 | 19,064 | 31 | 210 | 19,323 |

注1. As=*Anopheles sinensis* シナハマダラカ, Ct=*Culex tritaeniorhynchus* コガタアカイエカ,
 Cp=*Culex pipiens* アカイエカを表し, 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。

2. -印はトラップなどの故障で蚊の捕集が出来なかったことを示す。

表2-2. 1988年度8定点における蚊雌成虫の捕集数 2.

(毎週水曜日ライトトラップ1晩捕集)

| 調査日 | 定点種類 | ⑤ 福野二日 | | | | | ⑥ 小矢部今石動 | | | | |
|-------|------|--------|--------|-----|-----|--------|----------|--------|----|-----|--------|
| | | As | Ct | CP | その他 | 計 | As | Ct | CP | その他 | 計 |
| 6. 15 | | 0 | 22 | 2 | 0 | 24 | 0 | 17 | 13 | 0 | 30 |
| 22 | | 0 | 882 | 3 | 0 | 91 | 0 | 83 | 3 | 0 | 86 |
| 29 | | 0 | 122 | 0 | 132 | 264 | 0 | 484 | 4 | 0 | 487 |
| 7. 6 | | 0 | 256 | 43 | 1 | 300 | 0 | 520 | 15 | 0 | 535 |
| 13 | | 0 | 494 | 45 | 0 | 539 | 0 | 2,586 | 18 | 0 | 2,604 |
| 20 | | 0 | 813 | 45 | 0 | 858 | 1 | 2,364 | 10 | 0 | 2,375 |
| 27 | | 0 | 853 | 8 | 0 | 861 | 2 | 2,578 | 11 | 0 | 2,591 |
| 8. 3 | | 0 | 610 | 4 | 0 | 614 | 3 | 1,496 | 1 | 0 | 1,500 |
| 10 | | 0 | 473 | 12 | 0 | 485 | 0 | 2,105 | 5 | 0 | 2,110 |
| 17 | | 0 | 1,973 | 9 | 1 | 1,983 | 3 | 3,045 | 2 | 0 | 3,050 |
| 24 | | 0 | 1,173 | 0 | 0 | 1,173 | 1 | 8,179 | 1 | 0 | 8,181 |
| 31 | | 0 | 867 | 0 | 0 | 867 | 0 | 1,117 | 1 | 0 | 1,118 |
| 9. 7 | | 0 | 1,991 | 2 | 0 | 1,993 | 0 | 3,112 | 0 | 0 | 3,112 |
| 14 | | 0 | 1,254 | 1 | 0 | 1,255 | 1 | 567 | 8 | 0 | 576 |
| 21 | | 0 | 601 | 1 | 0 | 602 | 0 | 781 | 0 | 0 | 781 |
| 28 | | 0 | 383 | 1 | 0 | 384 | 0 | 337 | 0 | 0 | 337 |
| 計 | | 0 | 11,973 | 186 | 134 | 12,293 | 11 | 29,371 | 92 | 0 | 29,474 |

| 調査日 | 定点種類 | ⑦ 黒部植木 | | | | | ⑧ 氷見加納 | | | | |
|-------|------|--------|-------|----|-----|-------|--------|--------|-----|-----|--------|
| | | As | Ct | CP | その他 | 計 | As | Ct | CP | その他 | 計 |
| 6. 15 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | 1 | 2 | 29 |
| 22 | | 0 | 5 | 0 | 0 | 5 | 14 | 28 | 8 | 1 | 51 |
| 29 | | 0 | 14 | 0 | 0 | 14 | 28 | 192 | 27 | 3 | 250 |
| 7. 6 | | 0 | 88 | 1 | 0 | 89 | 18 | 176 | 24 | 1 | 219 |
| 13 | | 0 | 74 | 3 | 0 | 77 | 37 | 417 | 19 | 3 | 476 |
| 20 | | 0 | 160 | 0 | 0 | 160 | 19 | 362 | 21 | 2 | 404 |
| 27 | | 0 | 441 | 0 | 0 | 441 | 29 | 1,633 | 35 | 6 | 1,703 |
| 8. 3 | | 0 | 358 | 3 | 0 | 361 | 126 | 1,405 | 59 | 2 | 1,592 |
| 10 | | 0 | 806 | 0 | 0 | 806 | 74 | 1,320 | 19 | 1 | 1,414 |
| 17 | | 0 | 2,257 | 1 | 0 | 2,258 | 144 | 1,117 | 117 | 3 | 1,381 |
| 24 | | 0 | 887 | 0 | 0 | 887 | 64 | 1,104 | 11 | 3 | 1,182 |
| 31 | | 0 | 1,657 | 1 | 0 | 1,658 | 13 | 326 | 15 | 0 | 354 |
| 9. 7 | | 0 | 25 | 0 | 0 | 25 | 25 | 1,633 | 55 | 4 | 1,717 |
| 14 | | 0 | 70 | 3 | 0 | 73 | 47 | 2,400 | 11 | 4 | 2,462 |
| 21 | | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 14 | 4,691 | 60 | 5 | 4,770 |
| 28 | | 0 | 18 | 0 | 0 | 18 | 16 | 619 | 25 | 13 | 673 |
| 計 | | 0 | 6,861 | 12 | 0 | 6,873 | 668 | 17,449 | 507 | 53 | 18,677 |

注1. As=*Anopheles sinensis* シナハマダラカ, Ct=*Culex tritaeniorhynchus* コガタアカイエカ, Cp=*Culex pipiens* アカイエカを表し, その他にはカラツイエカ, オオクロヤブカ, ヒトスジマカなどが含まれる。

2. -印はトラップなどの故障で蚊の捕集が出来なかったことを示す。

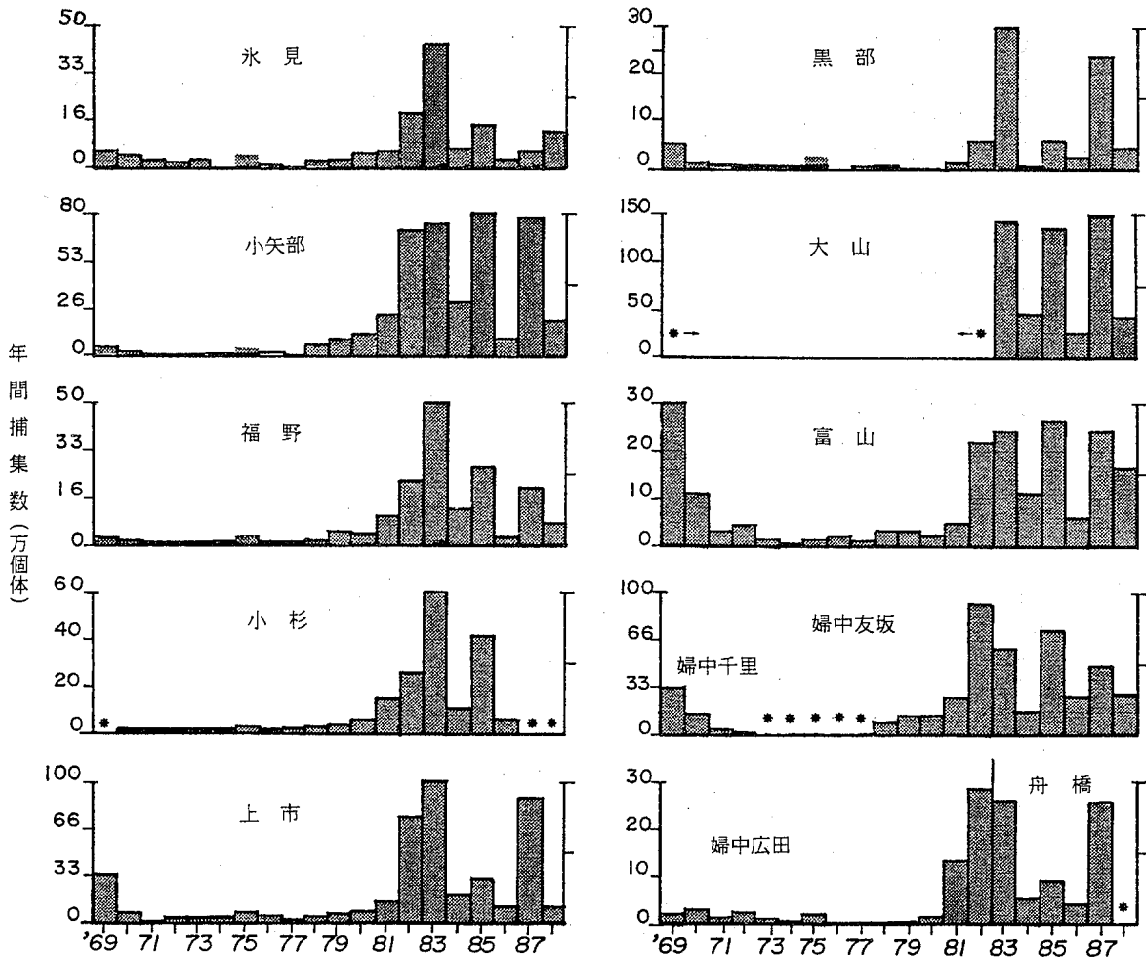


図1. 富山県の各調査地点におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動

(大山, 富山, 婦中広田, 婦中友坂は6~9月毎日, その他の地点は週1回の調査を行った。*印は調査を行わなかった事を示す。)

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。

2. 結果と考察

採血日およびHI抗体価の測定結果を表3に示し

た。7月25日にHI抗体価10倍の抗体を保有する豚が1個体(5%)認められたが, それ以後9月12日まで抗体を有する豚が認められなかった。9月19日には1988年度最高の25%の抗体保有率が観察された。新鮮感染を表わす2ME感受性個体は9月19日の1例のみであった。

以上の結果から1988年度の豚の間での日本脳炎の流行は, 9月から始まったと考えられたが, 160倍以上の高い抗体を保有する豚は観られなかった。

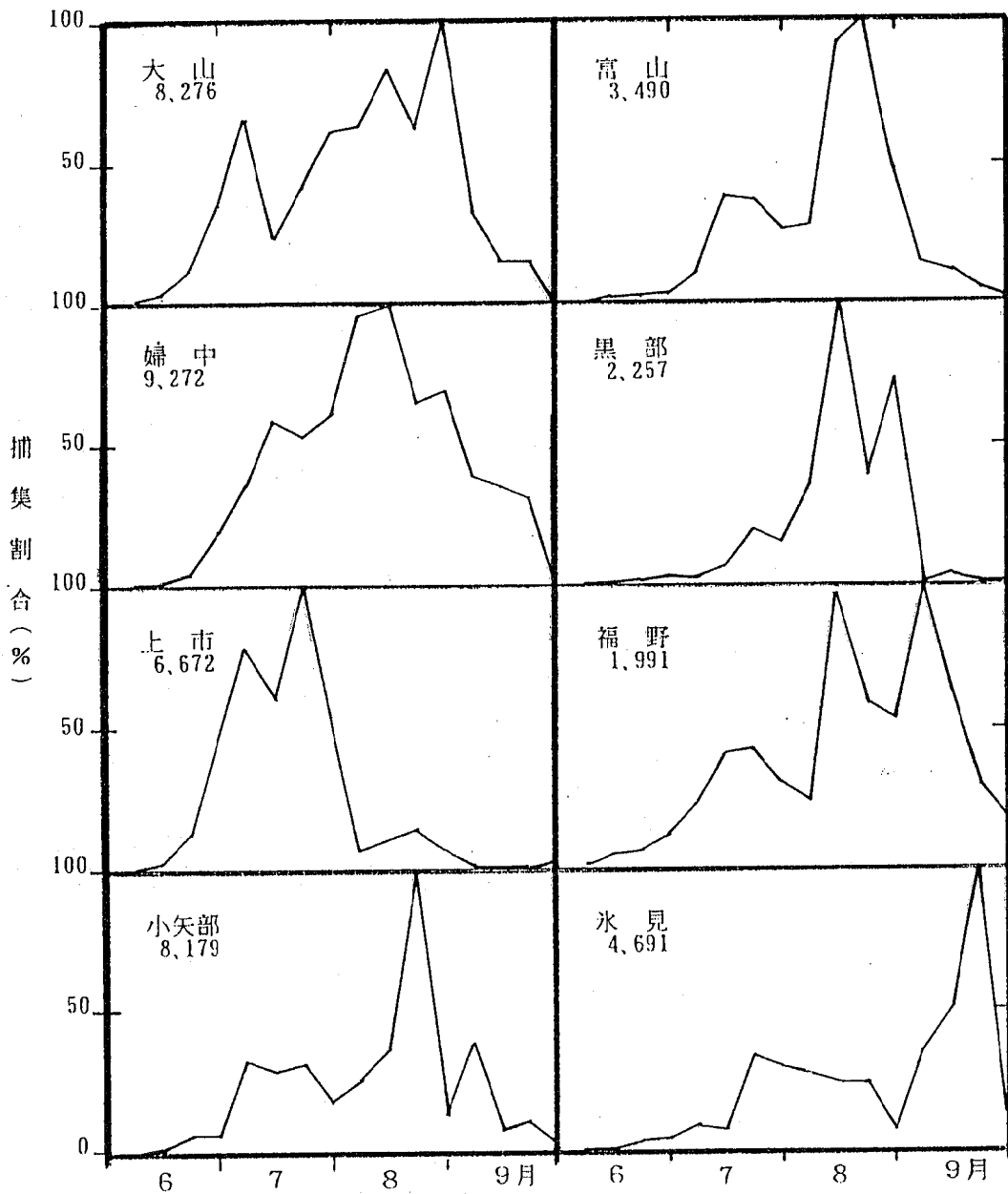


図2. 1988年度各定点別コガタアカイエカ捕集数の季節変動
 (最高捕集日の捕集数を100として、その相対数として図示した。
 定点名下の数字が最高捕集数である。)

平成元年8月1日

表3. 1988年度 豚血清における日本脳炎ウイルスHI抗体保有状況

| 検 体 採 取 日 | 抗 体 価 | | | | | | | | | 2 M E 感 受 性 テ ス ト 陽 性 例 |
|--------------|---------------|-------------|-------------|-----|------------|------|------|------|-------|----------------------------------|
| | <10 | ×10 | ×20 | ×40 | ×80 | ×160 | ×320 | ×640 | ×1280 | |
| 7.11.12 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 18.19 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 25.26 | 19 (95.0) | 1 (5.0) | | | | | | | | 0 |
| 8.1.2 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 8.9 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 17 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 22.23 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 29.30 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 9.5.6 | 20 (100) | | | | | | | | | 0 |
| 12.13 | 19 (95.0) | 1 (5.0) | | | | | | | | 0 |
| 19.20 | 15 (75.0) | 2 (10.0) | 2 (10.0) | | 1 (5.0) | | | | | 1 |
| 26.27 | 19 (95.0) | 1 (5.0) | | | | | | | | 0 |
| 計 | 233 (97.1) | 4 (1.7) | 2 (0.8) | | (0.4) | | | | | 1 |

注1. 抗体価10倍以上を陽性とみなした。また、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、ウイルスの新鮮感染を検討した。

2. 表中の数字は観察実数、その下の括弧内の数字はパーセントを表す。

しかも、例年は8月末に抗体保有率が50%を越えて[3, 4], 日本脳炎ウイルス感染の危険性が高くなるのが、1988年度はコガタアカイエカの発生数も少なく、豚での浸淫が非常に軽微なことから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

本調査の実施にあたり、御協力を頂いている各定点畜舎および食肉検査所の関係各位に深謝致します。また、常日頃有益なご助言を頂いている富山医科薬

科大学上村清助教授, および荒川良博士に感謝致します。

参 考 文 献

1. 上村 清, 丸山由紀子(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(1988), 生活と環境, 1988年5月号, 33-38.
4. 渡辺 護, 長谷川澄代, 森田修行, 田中桂子, 園家敏雄, 柴利子, 林淑子, 吉田慶子, 川越久美子, 木屋 昭(1987), 富山衛研年報, 10, 64-72.
5. 渡辺 護, 長谷川澄代, 森田修行, 南部厚子, 園家敏雄, 林淑子, 吉田慶子, 川越久美子, 木屋 昭(1988), 富山衛研年報, 11, 74-82.

平成元年8月1日

日本産アカネズミとハタネズミに対する腎症候 性出血熱ウイルスの実験的感染

石倉 康宏

Experimental Infection to Japanese Wood Mouse (*Apodemus speciosus*) and Field Voles (*Microtus montebelli*) with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Virus

Mitsuhiro ISHIKURA

要 旨 日本国内に最も多数生息するアカネズミとハタネズミが腎症候性出血熱 (HFRS) ウイルスに感受性を持つかどうかを知るために、ラット由来のSR-11株を用いて実験的感染を試みた。

SR-11株感染アカネズミは腹腔、皮下のいずれの感染ルートでも激しい体重の減少も見られず、全く無症状に経過した。しかしながら、SR-11株に対する抗体は全例に認められ(蛍光抗体価で128~512, 補体結合抗体価で64~ \geq 256), 感染3週後の肺組織中にはSR-11抗原が検出された。

一方、腹腔内にSR-11株を接種したハタネズミは3匹のうち、1匹のみが抗体陽性(抗体価は16, 16)であり、肺組織中のSR-11抗原は全例検出されなかった。

腎症候性出血熱(HFRS)は高熱、出血傾向と腎障害を主徴とする重篤なウイルス性疾患であって、ユーラシア大陸北部に広く分布し、地方病的に流行している[1~3]。

わが国では1976年以降主に医学系実験動物施設を中心にラットを感染源とするHFRSの流行が多発した[4]。当時、国内に本病の診断法が確立されていなかったため、HFRSの予防対策や実験動物の安全な飼育管理をめぐって大きな混乱が生じていた。1983年に感染ラットの肺組織からVero B6細胞を用いて国内最初のHFRSウイルスが分離され[5]、これによりわが国においてもHFRSのウイルス学的研究や血清診断法が開始され、ヒトや動物(野鼠)を対象にしたHFRSの疫学調査も可能となった。

我々は1984年に国立予防衛生研究所(予研)から上記のHFRSウイルス(SR-11株)の分与を受け、野鼠(758匹)および一般住民(1363名)を対象に

HFRSウイルス抗体の検索を行った。その結果、4匹の野鼠(ドブネズミ3匹、アカネズミ1匹)と4名の住民がHFRSウイルスの抗体を保有しており、富山県においても低率ではあるがHFRSウイルスの浸淫が立証された[6,7]。

HFRSウイルスは野鼠が持続感染の状態を保有している。韓国ではセスジネズミ、中国ではセスジネズミとドブネズミ、スカンジナビア諸国ではヨーロッパヤチネズミとヒメヤチネズミが本ウイルスを保有し、ヒトへの感染源になっている[2,9]。わが国では主要港湾地域のドブネズミが本ウイルスに感染(0.5~19%)していることが確認されている[9]が、その他の野鼠では、北海道のエゾヤチネズミ1匹(1/29)[10]と、富山県内で捕獲されたアカネズミ1匹(1/500)の計2匹のネズミが抗体陽性であったことが確認されているに過ぎない。この事実は、日本のアカネズミやハタネズミといっ

たいわゆる野ネズミの間にHFRSウイルスが未だ浸淫していないか、あるいはこれらの野ネズミがHFRSウイルスに感受性を持たないかそのどちらかを示唆している。

そこで筆者は、日本に多数生息するアカネズミやハタネズミがHFRSウイルスに対して感受性を持つかどうか調べるために、捕獲した野鼠を飼育し、ラット由来のSR-11株をもちいて実験的感染を試みたのでその概要を報告する。

材 料 と 方 法

1. HFRSウイルス

予研より分与を受け、Vero E6細胞で継代、維持されているラット由来のSR-11株をHFRSウイルスとして使用した。

2. マウス

5週齢のddy系雄マウスは感染実験と抗SR-11血清作製のために用いた。

3. 野鼠の捕獲と飼育

野鼠はサツマイモを餌にして、金網トラップを用い、研究所の周辺（これまでにSR-11抗体保有野鼠が全く認められない地域）の畑や林の中で生捕り捕獲した。捕獲された野鼠はアカネズミが14匹、ハタネズミが3匹であった。捕獲した野鼠はエーテル麻酔をし、マウスケージに移した。そして、マウス固形飼料、サツマイモ、生野菜などを与えて1週間飼育した後、感染実験に供した。

4. 野鼠およびマウスの感染実験

アカネズミ5匹、ハタネズミ3匹と5匹のマウスは 10^6 IF focus forming unitのSR-11株を腹腔内(ip)に感染させた(ip感染群)。4匹のアカネズミと5匹のマウスは上記のdoseのウイルスを皮下(sc)に接種した(sc感染群)。残りの5匹のアカネズミは対照群としてそのまま飼育した。

感染後3週目の野鼠とマウス、対照群のアカネズミはエーテル麻酔をし、体重を測定した後、頸動脈をハサミで切断し、血液を採取した。死亡した野鼠とマウスは開腹し、各臓器の病変の有無を調べた後、肺組織を採取した。

5. 抗体の測定

1) 蛍光抗体間接法 (IF)

抗原塗抹スライドグラスはSR-11株感染Vero E6細胞(10^5 /ml)と同数の非感染細胞を1:1に混合し、その150 μ lを15穴のスライドグラス(1穴に10 μ l)滴下し、乾燥後、アセトンで10分間固定することによって作製した。蛍光色素(FITC)標識二次抗体は、アカネズミの抗体測定には抗ラットIgG(カペル社製)を、ハタネズミには抗ハタネズミIg(自家製)を、マウスには抗マウスIgG(カペル社製)を使用した。

蛍光顕微鏡による判定は、血清希釈16倍で細胞質に明瞭な顆粒状の蛍光が観察されるものを抗体陽性とした。抗体価は顆粒状の蛍光の観察される血清の最高希釈倍数の逆数で示した。

2) 補体結合反応 (CF)

CF抗原はSR-11株感染Vero E6細胞を超音波で破壊し、その遠心上清(2500rpm, 10分)を用いた。CF反応は予研法で行い、CF抗体価8倍以上を示す血清を抗体陽性とした。CF抗体価は完全な非溶血を示す血清の最高希釈倍数の逆数で示した。

6. 肺組織からのSR-11抗原の検出法

野鼠およびマウスの肺組織にはベロナール緩衝液(pH7.5)を加え、ガラスホモジナイザーで10%乳剤とした。10%肺組織乳剤はダイフロンで2回処理し、きょう雑物を除去した。このダイフロン処理遠心上清はCF抗原として使用した。

SR-11抗原の検出は、抗SR-11マウス血清を抗体とし、上記の肺組織乳剤のダイフロン処理遠心上清を抗原とするCF反応で行った。CF抗原価はbox titration法で測定し、CF抗原価8倍以上を示す肺組織乳剤上清をSR-11抗原陽性と判定した。

結 果

1. 感染野鼠の臨床所見

SR-11感染野鼠は3週間観察した。ipおよびsc感染群のいずれの野鼠も立毛、ふるえ、食欲不振、下痢などの病的症状は示さなかった。また、感染マウスも野鼠同様まったく病的症状を現さなかった。

平成元年8月1日

野鼠はマウスと違い行動がすばしっこく毎日体重を測定することが難しいため、体重は感染直前と感染後3週目の2回測定した。感染野鼠では感染前に比べ感染後体重が減ったのは12匹中3匹であり、いずれも3gとわずかな減少であった。体重が増加した野鼠は8匹で、4～7gの増加であった。残りの1匹は体重の増減を認めなかった。一方、対照群の非感染アカネズミは3週間で体重が増加したもの3匹、減少したもの2匹であり、その増減の中は感染アカネズミと大差はなかった。

感染マウスはipまたはsc感染群すべてが3～8g体重が増加していた。

2. 解剖所見

感染3週目の野鼠とマウスは採血後、開腹し、肉眼的に剖検した。感染に供した総ての野鼠、マウスには中程度の脾腫が認められたが、その他の臓器については全く異常な所見は認められなかった。

一方、非感染アカネズミを剖検すると、感染アカネズミで見られたと同程度の脾腫が全例に認められ、感染アカネズミの脾腫がウイルスの感染によって生じたかどうか判定出来なかった。

3. 感染野鼠の抗体応答

感染3週目の野鼠のSR-11株に対する抗体はIFとCF法で測定した。

ip感染群では5匹のアカネズミが総て抗体陽性であり、抗体価はIF価で128～512倍、CF価で64～ ≥ 256 倍であった。一方、ハタネズミは3匹のうち1匹のみが抗体陽性で、抗体価はアカネズミに比べると低値であり、IF、CF価とも16倍であった。そして、残りの2匹のハタネズミからはSR-11株に対する抗体を検出することが出来なかった。

sc感染群のアカネズミは4匹とも抗体陽性で、抗体価はIF価で128～256倍、CF価で64～128倍であり、ip感染群のアカネズミと同程度の値であった。ip感染群とsc感染群のマウスの抗体は各群の5匹のマウス血清をプールして測定した。ip感染群ではIF価、CF価とも128倍、sc感染群ではIF価で128倍、CF価で64倍であり、両感染群の間で抗体価の差は認められなかった。

非感染の5匹のアカネズミとマウス血清は全例抗体陰性であった。

4. 肺組織中のSR-11抗原

ipおよびsc感染群の総てのアカネズミとマウス肺組織中にSR-11抗原が検出された。しかしながら、ip感染ハタネズミの肺組織からはSR-11抗原は検出出来なかった。

一方、非感染の5匹アカネズミとマウスの肺組織は総てSR-11抗原陰性であった。

考 察

日本国内に最も多数生息するアカネズミとハタネズミがHFRSウイルスに対して感受性を持つかどうかを知るために、ラット由来のSR-11株を用いて実験的感染を試みた。

SR-11株感染アカネズミはipまたはscのいずれの感染ルートでも激しい体重の減少も見られず、全く無症状に経過した。しかしながら、全く病的症状を示さなかったアカネズミもSR-11株に対する抗体は全例に認められ、そして、肺組織中にSR-11抗原を保有していた。この事実は、SR-11株がアカネズミの体内で増殖し、感染後3週間経過しても依然としてウイルスが体内に潜んでいることを示唆するものである。

一方、ipにSR-11株を感染させたハタネズミは3匹のうち、1匹のみが抗体陽性であり、その抗体価はアカネズミに比べると低値であった。そして、肺組織中のSR-11抗原は全例陰性であった。この成績はラット由来のSR-11株にたいしてハタネズミは、アカネズミやマウスにくらべ、感受性が低いことを示唆している。

ラットにSR-11株を感染させるとマウス同様に無症状に経過するが、ラットはマウスに比べはるかに高い抗体（IF価で1024～4096倍）を産生し、各臓器にウイルスが長期間潜むことが知られている[11, 12]。これらの報告と本成績を総合すると、SR-11株に対して、ラットが最も感受性が高く、次いでアカネズミとマウスが続く、ハタネズミはほとんど感受性が無いと考えられる。今回の感染実験でアカネズミがHFRSウイルスに対して抗体を獲得することが明らかになったが、この事実にもとづいて

Table 1. Virological and Serological Examinations of Experimentally Infected Small Rodents with SR-11 as Etiologic Agent of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome.

| Species of rodents | Sex | Site of infection | Body weight(g) | | IF | CF | SR-11-antigen ²⁾ in lung |
|--------------------|-----|-------------------|------------------|--------------------------|-----|-------------------|-------------------------------------|
| | | | before infection | after infection (21-day) | | | |
| 1. Ap. speciosus | ♀ | ip | 30 | 34 | 512 | ≥ 256 | + |
| 2. Ap. speciosus | ♂ | ip | 45 | 42 | 128 | 64 | + |
| 3. Ap. speciosus | ♂ | ip | 35 | 40 | 128 | ≥ 256 | + |
| 4. Ap. speciosus | ♀ | ip | 40 | 37 | 512 | ≥ 256 | + |
| 5. Ap. speciosus | ♀ | ip | 20 | 24 | 128 | 128 | + |
| 6. M. montebelli | ♀ | ip | 30 | 37 | < 8 | < 4 | - |
| 7. M. montebelli | ♀ | ip | 28 | 35 | < 8 | < 4 | - |
| 8. M. montebelli | ♂ | ip | 32 | 36 | 16 | 16 | - |
| 9. ddy mice | ♂ | ip | | | 128 | 128 ⁴⁾ | + ³⁾ |
| 10. Ap. speciosus | ♀ | sc | 35 | 35 | 128 | 128 | + |
| 11. Ap. speciosus | ♀ | sc | 34 | 37 | 128 | 64 | + |
| 12. Ap. speciosus | ♂ | sc | 37 | 44 | 256 | 128 | + |
| 13. Ap. speciosus | ♂ | sc | 35 | 32 | 256 | 128 | + |
| 14. ddy mice | ♂ | sc | | | 128 | 64 ⁴⁾ | + ³⁾ |

1) Anti-SR-11 antibody was measured by indirect immunofluorescence(IF) test and complement-fixation(CF) test.

2) SR-11-antigen in the lung was detected by CF test with anti-SR-11 serum. Supernatant of lung-homogenate was used as CF antigen. CF-antigen titer of 8 or higher was taken as SR-11-antigen positive.

3) SR-11-antigen in the lung of five mice was all positive.

4) Antibody titer of mouse is that in pooled serum of five mice.

Ap, Apodemus; M, Microtus; ip, intraperitoneal; sc, subcutaneous.

平成元年8月1日

国内のアカネズミにHFRSウイルス感染個体が極く稀にしか発見できない理由を考えると、日本産アカネズミはHFRSウイルスに感受性が無いためではなく、国内のアカネズミの間にHFRSウイルスが殆ど浸淫していないと考えた方がよさそうである。

今回はラット由来のSR-11株のみを用いて感染実験を行ったが、HFRSウイルスに対する日本産アカネズミ、ハタネズミの感受性をより詳細に調べるためには、最近アメリカでハタネズミ (*Microutes pennsylvanicus*) より分離されたPH-1株 (ヒトへの病原性は不明) [13]、セスジネズミ (*Apodemus agrarius*) 由来のHantaan株 (ヒトに強い病原性を持つ) [9] を用いて感染実験を試みる必要がある。

文 献

1. Kim, K. H., Antal, G. M., Shin, H. K. (1974). Korean J. Virol., 4, 29-39.
2. Gresfkova, M., Rajcani, J., Sekeyova, M. (1984). Acta Virol., 28, 416-421.
3. Xu, Z. K., An, X. L., and Wang, M. X. (1986). J. Hyg. Camb., 97, 369-375.
4. 有川二郎, 高島郁夫, 橋本信夫, 浦沢正三, 林喬義, 前川静枝, 伝法公麿, 永井浩, 遠藤史 (1983). 医学の歩み, 126, 236-238.
5. Kitamura, K., Morita, C., Komatsu, T., Sugiyama, K., Arikawa, J., Shiga, S., Takeda, H., Akao, Y., Imaizumi, K., Oya, A., Hashimoto, N., and Urasawa, S. (1983). Japan J. Med. Sci. biol., 36, 17-25.
6. 石倉康宏, 森田修行, 植竹久雄 (1984). 富山県衛研年報, 7, 148-150.
7. 石倉康宏, 松浦久美子, 中山喬, 森田修行, 植竹久雄, 城野晃 (1985). 富山県衛研年報 8, 162-166.
8. Lee, H. W., Lee, P. W., Baek, L. J., Song, C. K., Seong, I. W. (1981). J. Trop. Med. Hyg., 30, 1106-1112
9. Morita, C., Sugiyama, K., Matsuura, Y., Kitamura, T., Komatsu, T., Akao, Y., Jitsukawa, W. and Sakakibara, H. (1983). Japan. J. Med. Sci. biol., 36, 55-57.
10. 高橋信夫, 有川二郎, 高島郁夫, 前田俊郎 (1984). 第32回 日本ウイルス学会総会演説抄録, 63.
11. Morita, C., Sugiyama, K., Matsuura, A. (1985). Arch. Virol., 85, 145-149.
12. 有川二郎, 高島郁夫, 橋本信夫, 田村弘 (1986). 第34回 日本ウイルス学会 演説抄録, 349.
13. Yanagihara, R., Svedmyr, A., Amyx, H. L., Pyungwool, L., Goldaber, D., Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J., Jr., Nystom, K. (1984). Scand. J. Infect. Dis., 16, 225-228.

B型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体の推移

中山 喬 森田 修行 佐藤 茂秋

Follow Up Study on Anti-HBs Antibody Response
after Administration of Hepatitis B VaccineTakashi NAKAYAMA, Osayuki MORITA
and Shigeaki SATO

要 旨 富山県では、医療衛生関係業務に従事する県職員に対してB型肝炎ワクチンを接種し、当研究所において、その接種前後のHBs抗体の経時変化を調査した。

ワクチンは、0, 1, 6か月目の3回接種とし、接種者109名のうち3回接種完了者87名について検討した。3回接種後3か月経過した時点で66名が抗体を保有しており、抗体保有率は76%、平均抗体価は 6.18 ± 2.19 であった。また接種者19名から毎月採血して抗体の経時変化を追跡した。2回接種後から抗体保有率、平均抗体価とも上昇し始め、3回接種1か月後とともに最高値（保有率68%、抗体価 6.50 ± 1.94 ）を示した。その後、時間の経過とともに下降傾向を示しているが、その速度については個人差のあることがうかがえた。

B型肝炎ウイルス(HBV)は、血液や体液を介して感染し、成人が感染した場合、その多くは不顕性感染ですすぎますが、一過性の急性肝炎やまれに劇症肝炎を発症することがある。従って、血液や体液に接する機会の多い医療関係従事者は、HBVに感染する危険が多く、実際に感染した医師が劇症肝炎で死亡するという事故も起きている。

富山県では、医療事故によるHBV感染を防止するため、医療衛生関係の業務に従事する職員に対してB型肝炎ワクチン(HBワクチン)接種を実施した。当研究所では、接種対象者の抗体検査を担当し、また、ボランティアから毎月採血して獲得抗体の経時変化を検討したので、その結果を報告する。

方 法

1. 対象者 医療衛生関係業務に従事する職員で接種を希望する者のうち、HBs抗原抗体とも陰性

の人およびHBs抗体価4未満〔註：通常HBV関連抗原抗体をRPHA法、PHA法で検査した場合、抗原価、抗体価は2の指数で表示する。〕の抗体価の低い人を対象とした。

2. 接種方法 ワクチンは血漿由来の沈降B型肝炎ワクチン(北里研究所)で、1回当たりHBs抗原蛋白 $20 \mu\text{g}/0.5\text{ml}$ を皮下接種した。接種回数および間隔は原則として0, 1, 6か月目の3回とし、初回は昭和63年3月下旬、2回目は5月上旬、3回目は9月下旬に実施した。

3. 測定方法 HBs抗原はRPHA法、HBs抗体はPHA法で測定した。試薬は特殊免疫研究所の測定キットを使用し、判定はキットの基準に従い、特異凝集価と非特異凝集価の差が2以上の場合に陽性と判定した。採血は、ワクチン接種前は昭和63年3月上旬接種後は3回目接種前の9月中旬と、3回目接種後約3か月経過した12月中旬に採血した。また、当研究所のワクチン接種者の中からボランティアをつのり、2回目接種後約1か月半後の6月下旬から毎

平成元年8月1日

Table 1. Frequency and Antibody Titer of Anti-HBs Antibody after Administration of HB Vaccine by Sex and Age Group

| Sex | Age Group (years) | No. of vaccinees | Anti-HBs antibody | | Positive rate (%) | Geometric mean titer (2^n) |
|--------|-------------------|------------------|-------------------|-----------|-------------------|--------------------------------|
| | | | positives | negatives | | |
| Male | 20 ~ 29 | | | | | |
| | 30 ~ 39 | 3 | 2 | 1 | 66.7 | 8.50±0.71 [#] |
| | 40 ~ 49 | 8 | 4 | 4 | 50.0 | 5.38±2.14 |
| | 50 ~ | 5 | 2 | 3 | 40.0 | 5.50±0.71 |
| | Total | 16 | 8 | 8 | 50.0 | 6.19±2.03 |
| Female | 20 ~ 29 | 21 | 17 | 4 | 81.0 | 6.53±2.45 |
| | 30 ~ 39 | 24 | 21 | 3 | 87.5 | 5.64±2.06 |
| | 40 ~ 49 | 20 | 16 | 4 | 80.0 | 6.50±2.21 |
| | 50 ~ | 6 | 4 | 2 | 66.7 | 6.13±2.66 |
| | Total | 71 | 58 | 13 | 81.7 | 6.18±2.23 |
| Total | 20 ~ 29 | 21 | 17 | 4 | 81.0 | 6.53±2.45 |
| | 30 ~ 39 | 27 | 23 | 4 | 85.2 | 5.91±2.11 |
| | 40 ~ 49 | 28 | 20 | 8 | 71.4 | 6.28±2.19 |
| | 50 ~ | 11 | 6 | 5 | 54.5 | 5.92±2.11 |
| | Total | 87 | 66 | 21 | 75.9 | 6.18±2.19 |

Standard deviation

月採血して、抗体の経時変化を検討した。

結 果

ワクチン接種前にHBV抗原抗体を検査した検体数は159名であった。その結果、HBs抗原陽性者は3名(2%)、HBs抗体陽性者は31名(19%)、HBs抗原抗体ともに陰性の人は125名(79%)であった。昭和63年12月の採血時点のワクチン接種状況は、3回接種者87名、2回接種者20名、1回接種者2名の合計109名であった。このうち2回接種者、1回接種者は接種開始の遅れた人や、途中で接種を辞退した人である。また、3回接種者の中には、ワクチン接種前にHBs抗体価4未満の抗体を保有していた人が、

男女各2名含まれている。

ワクチン3回接種者の12月の採血血清における抗体保有状況をTable 1に示す。この87名の2回目接種後の抗体保有者は58名、67%で、平均抗体価は4.39±1.57であったが、3回接種後では抗体保有者は66名、76%、平均抗体価は6.18±2.19となり、保有率、抗体価とも上昇した。また、男女別にみると、抗体保有率は男性が50%(8/16)、女性が82%(58/71)で女性が有意に高い値を示した(P<0.01)。しかし、平均抗体価では有意差はみられなかった(Table 1)。

当研究所の職員のワクチン接種者19名から毎月採血して抗体保有率および平均抗体価の経時変化を検討し、その結果をTable 2および Fig. 1に示す。19名の中には、接種前の検査で既にHBs抗体(抗体

価3)を保有していた男性1名が含まれていたが、2回目接種後1か月半経過時には7名(37%)が抗体を保有し、平均抗体価は 3.29 ± 1.11 であった。その後徐々に上昇しているが、3回目接種前では保有率63%、平均抗体価4.2で、一旦横ばいの状態を示し

た。3回目接種後1か月には平均抗体価が 6.50 ± 1.94 まで急上昇し、保有率も68%となったが、これをピークとして時間の経過とともに下降し、平成元年2月現在では、保有率63%、平均抗体価 5.54 ± 1.84 であった。

Table 2. Transition of Anti-HBs Antibody in Nineteen Vaccinees*

| Subjects | Anti-HBs antibody in sera collected at | | | | | | | | |
|------------------------------------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 1988, Mar.# | Jun. | Jul. | Aug. | Sep. | Oct. | Nov. | Dec. | 1989, Feb. |
| Positives | 1 | 7 | 11 | 12 | 12 | 13 | 13 | 12 | 12 |
| Positive rate (%) | 5.3 | 36.8 | 57.9 | 63.2 | 63.2 | 68.4 | 68.4 | 63.2 | 63.2 |
| Antibody titer** (2 ⁿ) | 3.0 | 3.29 ±1.11 | 3.64 ±1.25 | 4.21 ±1.29 | 4.17 ±1.35 | 6.50 ±1.94 | 5.81 ±2.14 | 5.29 ±1.90 | 5.54 ±1.84 |

* Administration of HB vaccine : first ; March 30, 1988 second ; May 10, 1988
 third ; September 27, 1988

Sera of prevaccination

** Geometric mean titre (2ⁿ) of anti-HBs antibody ± standard deviation

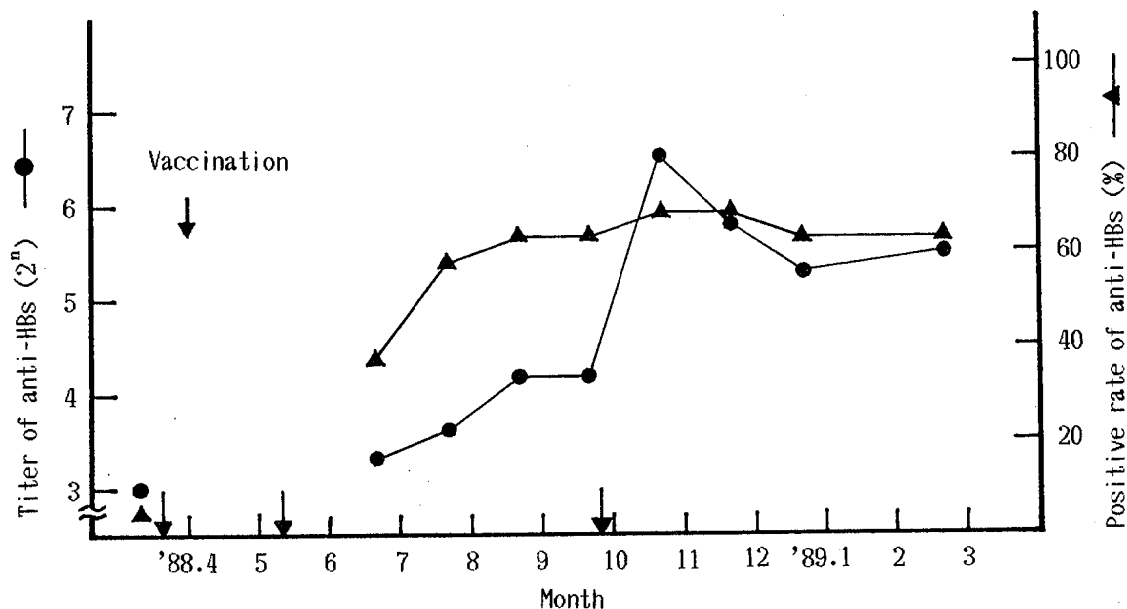


Fig. 1. Monthly Trend of Positive Rate and Titer of Anti-HBs Antibody

平成元年8月1日

考 察

HBワクチンは、母子間感染による持続感染の成立防止対策として既に接種が実施されている。また、医療衛生関係業務従事者等、感染の危険の多い人達に接種することにより、HBV感染防止や急性肝炎、劇症肝炎の発症予防の効果が期待されている。富山県では医療事故によるHBV感染予防のため、昭和62年度末からHBワクチン接種を開始し、当研究所で検査を担当した。

HBV関連抗原抗体の検査法は、今回用いた血球凝集を応用したRPHA法やPHA法の他に、放射線を使用したRIA法や、酵素を利用したELISA法などいろいろな方法が開発されている。検出感度ではRIA法やELISA法が高いが、一般に設備や検査手法などの手軽さの点でRPHA、PHA法が多く用いられている。したがって事故発生時の事後処置では、RPHA、PHA法で判定するほうがより一般的であると考え、今回の検査ではRIA法は実施しなかった。

今回当研究所で検査を実施した接種対象者は、保健所、総合衛生学院、衛生研究所、薬事研究所に勤務し、衛生関係業務に従事する職員である。一般にPHA法で陽性であれば、通常の感染防御は成立すると考えられているが、対象が衛生関係職員であり、HBV陽性検体を扱う機会も多いので、念のためHBs抗体価4未満の人も接種対象に含めた。昭和63年12月の採血時点でのワクチン接種者は、抗体価4未満の4人を含む109人で、このうち3回接種を完了していた人は87人であり、この報告では3回接種者について検討を加えた。

ワクチン3回接種後の抗体保有率は76%、平均抗体価は 6.18 ± 2.19 であった。男女別では平均抗体価で差はなかったが、保有率では男性の50%に対し女性が82%と有意($P < 0.01$)に高率であった。HBワクチンでは男性よりも女性が、高年齢者よりも低年齢者が陽性率および抗体価の高い傾向を示すといわれている。今回の結果では抗体価については差は認められなかったが、抗体保有率ではその傾向が認められた。

今回ワクチンを接種した19人から毎月採血をお

こない、2回目接種以後の抗体保有率および抗体価の経時変化を調査した。保有率、平均抗体価とも2回接種後から上昇しはじめ、3回接種1か月後に最高値を示し以後下降傾向を示している。特に平均抗体価は、2回接種後の上昇傾向が3回接種前に一旦横ばい状態になるが、3回接種後に急上昇し、この時点をピークとして以後時間の経過とともに下降している(Fig. 1)。今回ワクチンを接種した人の中で、2回接種後の抗体陽転を理由に接種を辞退した人があるが、3回目の接種は獲得抗体価を高めるために特に重要であると思われる。

HBワクチンによる獲得抗体は、接種後4年経過後も保有率は高く、平均抗体価も十分持続し、たとえば抗体が陰性化していてもワクチンの再接種で抗体が速やかに産生され、感染防御に役立つという報告がある[1]。また、抗体の持続は、ワクチン接種後の獲得抗体価が高いほど持続期間が長いと考えられている[2]。今回の調査では接種後1年間の経過しかみていないが、ボランティア19人の中で3回接種後に抗体が陽転したが(抗体価4.5)、その2か月後に陰性化した例が1例みられた。このように抗体の持続についても個人差があると考えられ、ワクチン接種後も各自が定期的に抗体検査を受け、後述の低反応者や無反応者であるか否かを認識しておく意味も含めて、抗体保有状況を把握しておくことは感染防止のために必要であると考えられる。

ワクチン3回接種後も21人(24%)が抗体陰性であった。これらの人はRIA法で検査すれば検出できたかもしれない低反応者や、全く免疫応答を示さなかった無反応者であると考えられる。この低反応者や無反応者の生ずるメカニズムについてはいろいろ報告されているが[3]、このメカニズムの解明やこれらの人に対する対策は現在の重要な問題で、接種方法の検討[4,5]や、ワクチンの改良などが研究されている。また、従来の血漿由来HBワクチンの他に、遺伝子組換え技術を応用して酵母にHBV遺伝子を組込んで作らせたHBs抗原を使用したワクチン(酵母由来HBワクチン)も実用化され、その有効性も報告されており[6,7]、いずれこれらの問題も解決されるものと思われる。

文 献

1. 高嶋清次, 井上恭一, 樋口清博, 紺田健彦, 佐々木博(1988). 肝臓, 29, 864-872.
2. 吉川 明(1987). 肝臓, 28, 1413-1422.
3. Chiou S.-S., Yamauchi K., Nakanishi T. & Obata H. (1988). *Immunology*, 64, 545-550.
4. 梶山 渉, 光内極司, 柏木征三郎, 林 純, 野村秀幸, 池松秀幸, 池松秀之, 野口晶教, 中嶋高哉(1989). 感染症学雑誌, 臨時増刊(第63回日本感染症学会総会学術講演抄録), 63, 208.
5. 大國英和, 屋比久盛夫, 多田照男, 黒田みつ, 菊本愛子, 橋本 博(1989). 感染症学雑誌, 臨時増刊(第63回日本感染症学会総会学術講演抄録), 63, 208
6. Rumi M.G., Romeo R., Bortolini M., Gringeri A., Zanetti A.R., Mannucci P.M., and Colombo M. (1989). *J. Med. Virol.*, 27, 48-51.
7. Butterly L., Watkins E., and Dienstag J.L. (1989). *J. Med. Virol.*, 27, 155-159.

平成元年8月1日

風疹生ワクチン接種後の血清疫学調査

庄司俊雄 中山 喬 石倉康宏 森田修行
佐藤茂秋 成瀬優知¹ 斎藤清二¹ 高田英子²
佐々木博也³ 上棚定明⁴ 田川億胤⁵ 家城匡純⁶
久保 正⁷

Seroepidemiological Studies on Rubella Antibody Levels after Live Rubella Vaccination

Toshio SHOJI, Takashi NAKAYAMA, Mitsuhiro ISHIKURA,
Osayuki MORITA, Shigeaki SATO, Yuchi NARUSE¹,
Seiji SAITO¹, Eiko TAKADA², Hiroya SASAKI³,
Sadaaki UWADANA⁴, Yoshitane TAGAWA⁵, Masazumi IEKI⁶
and Tadashi KUBO⁷

要 旨 中学校における風疹生ワクチン接種後の抗体保有状況と接種記録を、高校生から26才以下の成人女子について調査した。

中学時代にワクチン接種対象となった女子の抗体保有率は96.5%と大変良好であった。

しかし、予防能力が低い抗体微弱陽性者が1.1%おり、そのほとんどは中学時代のワクチン接種者であった。さらに、予防能力がない抗体陰性者が全体で3.5%おり、その中で34%の者が中学時にワクチンを受けていた。

風疹ワクチン任意接種者のコホートスタディにより、ワクチン後の抗体微弱陽性者4.0%、同じく陰性者2.6%の成績が得られた。結論として、風疹ワクチンを受けた者の中にも少数ながら感染の危険性を持つ者がいることが明らかとなった。

昭和52年から始まった中学女子への風疹生ワクチン定期接種によって、今日26才以下の女子は高率に風疹に対する抗体を持っており、風疹に感染する可能性は低いと考えられている [1]。

しかし、我々は風疹ワクチン接種後に自然感染した例 [2] や、ワクチン後に期待された抗体を獲得できない例 [3] を報告している。この望ましくない事実に対し、我々は風疹ワクチン定期接種を受けた世代のなかでの風疹抗体価調査を行い、中学時代

の記録と照合し、ワクチン後における感染の危険性を検討したのでここに報告する。

調 査 方 法

女子対象者は高校生811名、18才より20才までの女子大生1127名、昭和37年4月以降昭和42年までに生れた過去ワクチン定期接種対象の成人女子343名、

1. 富山医科薬科大学 2. 富山女子短期大学 3. 佐々木産婦人科医院 4. 上棚産婦人科医院
5. 田川産婦人科医院 6. 家城産婦人科医院 7. 富山県立中央病院

計2281名である。風疹ワクチンを受けないコントロールとして男子大学生755名を調査した。中学時代のワクチン接種の有無については、高校生と大学生の抗体陰性または微弱な陽性であった者について当人の風疹ワクチン記録を保管先に照会した。他方、成人女子と男子については全員に風疹ワクチン歴を調査し、必要な場合には学生と同様に記録でワクチン接種を確認した。一方、中学時代にワクチン対象とならなかった者については、別に風疹抗体陰性者が任意で風疹ワクチンを接種した場合、追跡調査した。

風疹（特異）抗体測定法

風疹ウイルス抗原に特異的な抗体の測定は赤血球凝集抑制試験（HI，国立予防衛生研究所の指針）と酵素抗体法（EIA，ダイナボット社製）とによった。判定はガイドラインと標準血清の成績に従った。HI抗体価16倍以上の成績を陽性（++以上）とし、HI抗体価8倍未満、かつEIAindex1.0未満であつ

た検体を陰性（-）とした。また、これら2つの判定区分に含まれない成績は、微弱陽性とし判定区分（+）とした。すなわち、微弱陽性とはHI抗体価8倍以下で、EIAindex1.0以上である。

結 果

表1に過去中学時代に風疹ワクチン対象の女子2281名とワクチンを受けていない男子大学生755名、計3036名の風疹抗体測定成績を示した。女子の高校生、大学生、成人の抗体保有率はそれぞれ97.5%、96.5%、94.2%と一様に高率であった。陰性率は高校生、大学生、成人と漸増の結果を得たが、統計的には一様な分布であった。コントロール男子大学生との比較では抗体保有率は女子が男子に比べ25%高かった。さらに、微弱陽性（+）者の割合は女子全体で1.1%（24名）と男子0.3%（2名）に比べて多く、カイ自乗検定の結果10%で有意であった。

表1. 風疹抗体測定成績

| | 調 査 数 | 抗 体 陽 性 | | | 抗体陰性 | |
|-------|--------|---------|-------------------|-----------------|----------------|--------|
| | | 小 計 | ++以上 ^a | + ^a | - ^a | |
| 女 子 | 15~18才 | 811名 | 791 | 783 | 8 | 20 |
| | (高校生) | (100%) | (97.5) | (96.5) | (1.0) | (2.5) |
| | 18~20才 | 1127 | 1087 | 1078 | 9 | 40 |
| | (大学生) | (100) | (96.5) | (95.7) | (0.8) | (3.5) |
| (成 人) | 21~26才 | 343 | 323 | 316 | 7 | 20 |
| | (成 人) | (100) | (94.2) | (92.1) | (2.0) | (5.8) |
| 合 計 | 2281 | 2201 | 2177 | 24 ^b | 80 | |
| | (100) | (96.5) | (95.4) | (1.1) | (3.5) | |
| 男 子 | 大学生 | 755 | 542 | 540 | 2 ^b | 213 |
| | (大学生) | (100) | (71.8) | (71.5) | (0.3) | (28.2) |

a : ++以上はHI測定法で16倍以上，+は（HI ≤ 8倍または／かつEIAindex ≥ 1.0）

-は（HI < 8倍かつEIAindex < 1.0）

b : P < 0.10

平成元年8月1日

表2, 風疹抗体微弱陽性(+) a 者の風疹ワクチン接種記録

| 女 子 | 小 計 | 風疹ワクチン接種記録 | | |
|--------------|--------------|------------|-----------|----------|
| | | 接 種 | 非接種 | 不 明 |
| 15~18才 (高校生) | 8名 | 5 | 2 | 1 |
| 18~20才 (大学生) | 9 | 8 | 1 | 0 |
| 21~26才 (成人) | 7 | 6 | 0 | 1 |
| 計 | 24 (100%) | 19 (79) | 3 (13) | 2 (8) |

a : HI抗体価 \leq 8倍または/かつEIAindex \geq 1.0

表3, 風疹抗体陰性(-) a 者の風疹ワクチン接種記録

| 女 子 | 小 計 | 風疹ワクチン接種記録 | | |
|--------------|---------------|------------------------|------------|------------|
| | | 接 種 | 非接種 | 不 明 |
| 15~18才 (高校生) | 20名 (100%) | 3 ^b (15) | 16 (80) | 1 (5) |
| 18~20才 (大学生) | 40 (100) | 15 (38) | 18 (45) | 7 (18) |
| 21~26才 (成人) | 20 (100) | 9 (45) | 9 (45) | 2 (10) |
| 計 | 80 (100) | 27 (34) | 43 (54) | 10 (13) |

a : HI抗体価 $<$ 8倍かつEIAindex $<$ 1.0

b : P $<$ 0.05 (ワクチン非接種群との比較)

表2に風疹抗体が微弱陽性であった女子について中学時代の風疹ワクチン記録を示した。高校生, 大学生, 成人とも一様な分布で、ワクチンを過去中学時に受けていたものが、全体で79% (19/24) の高率な成績であった。

表3に風疹抗体陰性であった女子について中学時代の風疹ワクチン記録を示した。全体で34% (27/80) の陰性者が過去中学時代に風疹ワクチンを受けていた。高校生のワクチン接種抗体陰性者の割合15% (3/20) は, 大学生38% (15/40) や成人45% (9/20) と比べ低い成績を示した。高校生の3名はカイ自乗検定により5%の危険率で有意に少数であった。一方, 風疹ワクチンを受けなかった抗体陰性者は全体で54% (43/80) いた。このグループの年齢区分による偏りはみられなかった。

表4にこれまでの調査とは別に, 風疹抗体が認められず任意に風疹ワクチンを受けた者の現在 (1989年5月10日) までに知り得た抗体測定成績を示した。97.4% (147/151) が風疹抗体陽性に転じたが, その中に4.0% (6/151) の微弱陽性抗体しか獲得できなかった者がいた。一方, 2.6% (4/151) の者についてはワクチン後に抗体を認めることができなかった。

考 察

風疹生ワクチンによる感染予防対策は, 今日日本のみならず欧米で広く実施されており, その優れた効果と実績は広く認められるところである [4]。

表4, 風疹抗体陰性者への風疹ワクチン後の抗体測定成績

| 調査数 | 風疹抗体陽性 | | | 抗体陰性 |
|----------------|---------------|-------------------|----------------|----------------|
| | 小計 | ++以上 ^a | + ^a | - ^a |
| 151名 (100%) | 147 (97.4) | 141 (93.4) | 6 (4.0) | 4 (2.6) |

a : 表1に同じ

しかし、欧米では以前から主に臨床医によりワクチンによる抗体獲得後に風疹に感染したという報告があり、より詳細な検討が求められている[5, 6]。期待に反する事実への探求の1つとして、ワクチン後の追跡調査から、通常ワクチン接種方法では抗体を獲得できない者がいること[7]や、接種後に抗体が消失した例[8]なども報告されている。

一方、日本においてごく最近になり、これまで例外的とされてきた再感染などに目を向けることが求められている[9]。その理由は、もとより風疹感染予防の真の目的が胎児の先天性異常(先天性風疹症候群: CRS)防止にあるからである。CRSの1つ難聴を持つ児童の母親の妊娠中風疹罹患歴を調査した成績がある。日本ではCRSを持った子供の出生のない年はなく、風疹に感染する機会が流行にかかわらず常在していることがわかった[10]。

妊娠を迎える女性の中に風疹に対する感受性者がいれば、ワクチンの普及した今日でもやはり胎児の先天性異常は起る危険性がある。我々は昨年、風疹ワクチンを以前任意で受けた母親の一人が、その後の妊娠中にすでに生まれている彼女の子供達が風疹にかかったため、不顕性な感染をしたらしく、出産後その幼児がCRSであり、なかでも聴性脳幹反応が無い可能性がある、との私信を得ている。さらに1986~1988年日本の風疹流行期にCRSが報告されている。この中には中学時代にワクチン接種該当年齢の母親からのCRSも含まれている[11]。

今回我々が富山県で調査した風疹抗体保有状況によれば、過去のワクチン対象者は全体で96.5%と高い陽性率を示し良好な成績であった。これは富山県の風疹ワクチン接種率が昭和52~55年76.4~79.3%、昭和56~62年88.5~92.6%と全国平均に比べ高い値を毎年維持しているためと考えられる。

しかし、表1, 2に示されるごとく、女子の微弱陽性(+)者のほとんどはワクチンによって得た抗体である。低い抗体価では予防能力が十分とはいえず、風疹に感染発症した例がある[6]。又、抗体陽性者にワクチン投与をし、予防能力を投与後の免疫応答からみた例がある。それによるとHI抗体価が64倍の場合9%に、32倍ではほぼ全員に免疫応答がみられ、低い抗体価の者ほど大きな反応を示した[12]。我々の調査では、この微弱陽性者に再度ワクチン投与をした。成績が陽性であれば初めての感染を疑う目やすとなる風疹IgM抗体を検討した。結果として再接種後2週目で約半数(3/5)にIgM陽性という成績を得た。

このようにワクチンによる獲得抗体価が低い者は、風疹に感染する危険性がある。これが感染予防上、第一のおとし穴である。

風疹ワクチンを受けても抗体陰性(-)で予防能力が全くない者がいる。これが第2のおとし穴である。

表1で抗体陰性者の割合は過去ワクチン対象者全体の3.5%と少ない成績だが、表3で示すように、その中の34%(27/80)が中学時代にワクチンを受けていた。さらに表3では、このグループは高校生に比べて大学生と成人で有意に高い割合を示した。高校生の3名のようにワクチンをした短時間後又は直後から風疹抗体が認められない者がいることに加えて、3~5年経過すると、抗体が陰性化する(消失する)者がいることが示唆された。なぜなら、表1, 2で抗体陰性率や微弱陽性(+)者の割合に年齢による偏りがみられないことにより、過去の風疹ワクチンの効めに違いがあったとは考えにくい。又、風疹ワクチン接種記録の管理状況は20才までは同一であり、高校生3名と大学生15名との間にも統計的

平成元年8月1日

有意差があることより、調査方法の違いによる結果の違いでもないからである。

ワクチン接種前に抗体価を確認し、陰性者に対する接種後に検査をした完全なコホートスタディである表4より、ワクチンをして抗体が認められない者は2.6% (4/151) みとめられ、95%信頼区間における上限5.2%下限0.1%である。この成績はこれまでの外国での報告 [13] や、過去の我々の調査と差異はないものと考えられる。

現在、1回のワクチン接種後にHI抗体価が16倍未満であった者に、再度ワクチン投与を行っている。2回目のワクチン後にも陰性の成績を示す者がおり、延べ5回のワクチン接種で初めて抗体が陽性に転じた例 (HI抗体価8倍未満から16倍へ) も経験した。風疹ワクチンに対して低反応である主たる原因は、被検者の抗原に特異的な免疫機能に由来するものとの見方が一般的である [7]。我々の経験したこれらの風疹ワクチン低反応者は、特に免疫的に障害はなく、通常的生活をしている。

今後の課題として、ワクチンに対する低反応性を予め知る方法の検討や、低反応である状態は持続するのか、抗体産生以外の免疫反応はどうであるか、低反応者が野外での風疹ウイルス暴露に正常反応者との違いはあるのかなど、低反応である機序の解明のみならず明らかにすべき点が多い。

今回の調査で、風疹ワクチンを受けた者の中にも少数ながら感染の危険性を持つ者がいることが明らかになった。

教訓として、風疹には用心を重ねて、妊娠を迎える前に一度検査を受け、予防処置を済ませておくことが強く望まれる。

謝 辞

本調査の主旨に賛同いただき、検体の提供に御協力賜りました方々、ならびに記録調査に御協力いただいた学校関係者、ならびに仲介の労を賜りました関係各位に深謝いたします。

文 献

1. 庄司俊雄, 南部厚子, 高藤 昭, 園家敏雄, 城野晃, 尾崎一朗, 津野俊紀, 林 淑子, 早山登世美, 吉田慶子 (1988). 富山衛研年報, 11, 91-93.
2. 庄司俊雄, 森田修行, 佐藤茂秋, 松本録一 (1988). 北陸先天異常研究会第9回学術集会抄録集, 1.
3. 庄司俊雄 (1988). 第62回日本感染症学会総会学術講演抄録, 57.
4. Bart K.J., Orenstein W.A., Preblud S.R. and Hinman A.R. (1985). Rev. Inf. Dis., 7, S177-S184.
5. Horstman D.M., Liebhaver H., Bouvier G.L. L., Rosenberg M.D.A. and Halstead S.B. (1970). New Engl. J. Med., 283, 771-778.
6. Capner P.M., Hodgson J. and Tippett J. (1984). J. Infect., 9, 97-100.
7. Tingle A.J., Chantler J.K., Kettyls G.D., Larke R.P.B. and Schulzer M. (1985). J. Infect. Dis., 151, 330-336.
8. Serdula M.K., Halstead S.B., Wiebenga N.H. and Hermann K.L. (1984). J. Am. Med. Ass., 251, 1974-1977.
9. 植田浩司, 宮崎知明, 楠原浩一, 中山美奈子, 徳川健, 吉川ひろみ, 野中実男 (1988). 臨床とウイルス, 16, 436-440.
10. Ueda K., Tokugawa K., Nishida Y. and Kimura M. (1986). Am. J. Epide., 124, 807-815.
11. 浦田昌宏 (1989). NIKKEI MEDICAL, 2月10日号, 58-64.
12. 木村晋亮, 尾西 一, 梶 哲夫, 杉浦幸一, 干場勉, 朝本明弘, 矢吹朗彦 (1985). 石川県衛生公害研年報, 22, 196-204.
13. O'Shea S., Best J.M., Banatvala J.E., Marshall W.C. and Dudgeon J.A. (1982). Br. Med. J., 285, 253-255.

小型球形ウイルス (SRV) による
急性胃腸炎の集団発生について

長谷川 澄代 森田 修行 早山 登世美¹

An Outbreak of Acute Gastroenteritis
with Small Round Virus
in a Primary School

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA
and Toyomi HAYAMA¹

要 旨 1988年11月15日, 魚津市内のS小学校(在籍者数232名)で, 感冒様症状を伴う急性胃腸炎症状を訴えて51名の生徒が欠席した。主な症状は, 吐き気, 嘔吐, 食欲不振, 発熱, 咽頭発赤, 腹痛, 頭痛, 下痢であった。病原性細菌は検出されなかったが, 患者糞便中に電顕的検索により small round virus, SRV(直径35~40nmの縁辺に突起状構造物あり)が認められた(5/5)。

患者血清のSRVに対する抗体を免疫電顕法 (immune electron microscopy, IEM) で測定したところ, ペアで血清が取れた全例が急性期から回復期にかけて有意に抗体上昇を示した。

急性胃腸炎患者の糞便からは, ロタウイルス, アデノウイルスなどの他にも形態が多様なSRVが本邦各地で検出報告され, 電顕観察による形態学的分類が試みられている [1]。

1988年11月15日, 魚津市立S小学校から魚津保健所へ感冒様症状を伴う急性胃腸炎患者が多発しているとの報告があった。これら急性胃腸炎についてのウイルス学的検索および調査について報告する。

材 料 と 方 法

1) 発生状況

患者の発生状況, 臨床症状等は魚津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, 11月15日から17日にかけて採取した患者からの糞便5件について検査がなされた。

3) ウイルス学的検査

11月15日に急性胃腸炎症状を訴えて欠席した児童の中から無作為に11名を選び, 糞便5件を1988年11月16日から17日にかけて採取した。血清については急性期は1988年11月15日, 回復期は1988年12月14日にそれぞれ11件, 8件採取した。

SRV抗原の検出 糞便をウイルス性下痢症検査法 [2] に準じて粗精製しネガティブ染色を行ない電子顕微鏡 (日立H600 A) で検索を行なった。

免疫電子顕微鏡法 (IEM) 5倍希釈患者血清とSRV陽性試料を1:3になるように混合し, 室温で一時間, 4℃一晩反応させ, 17,000 rpmで90分遠心し, 沈査を蒸留水に再浮遊したものをネガテ

1. 魚津保健所

平成元年8月1日

イブ染色して電顕で観察した。Kapikianら [3] が行ったように IEM で得られたウイルス粒子への抗体付着量により 0 (抗体付着なし), 1+, 2+, 3+, 4+ の 5 段階の評価を行ない, ペア血清を用いた反応で 1 段階以上の差異が認められた場合, 有意な抗体価上昇とした。

結果と考察

患者発生状況 患者は14日の夕方から15日の朝にかけて集中して発生した。児童の欠席状況でみると15日が最高の51名で全校生徒数の22% (51/232) にもなった (Fig. 1)。患者は1年生から6年生にわたり発生していた (Table 1)。症状は, 吐き気, 嘔吐, 食欲不振, 発熱, 咽頭発赤, 腹痛, 頭痛, 下痢であった (Table 2)。

ウイルス学的検索 細菌学的検査では, 病原性細菌は検出されなかったが, 患者糞便 5 件全てに, 電顕による検索で Fig. 2 のような直径 35~40nm の縁辺に突起状構造物がある SRV が, 認められた (Table 3)。

SRV 感染の経路について調査されたが, 食物や飲料水などによる経口感染と考えると, 潜伏期間から推定して13日頃に曝露された可能性が高い。しかし, 学校給食を摂ったのは11日の金曜日であり, この給食は魚津市学校給食センターから配食されている。このセンターから魚津市内の小, 中学校へ配食されているが, S 小学校以外での患者の発生は認められなかった。飲料水についても, 魚津市の上水道水を使用しており問題はなかった。13日は日曜日であったが, 両親学級があり, 全校児童が楽器演奏を行なっている。しかもこの演奏会のために9, 10日とそれぞれ2, 3, 4年生, 4, 5, 6年生が音楽会のために練習をし11, 12日の両日には全校生徒が集まって音楽会の練習をしている。このS小学校は三階建てで, 患者の発生率が高かった2, 3, 4年生は二階で, しかも3, 4年生の教室は隣接していて, 同率に患者が発生している5, 6年生は三階で, 教室はやはり隣接している。患者発生が一番低い1年生の教室は一階にある。15日以前の欠席

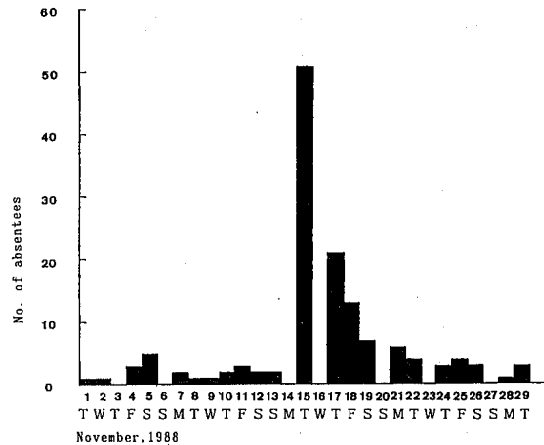


Fig. 1. Number of absentees in S primary school

Table 1. Patients of acute gastroenteritis in S primary school

| Grade | No. of pupils | No. of patients | % |
|-------|---------------|-----------------|------|
| 1 | 30 | 12 | 40.0 |
| 2 | 41 | 21 | 51.2 |
| 3 | 34 | 23 | 67.6 |
| 4 | 43 | 26 | 60.5 |
| 5 | 42 | 19 | 45.2 |
| 6 | 42 | 19 | 45.2 |
| | | | |
| Total | 232 | 120 | 51.7 |

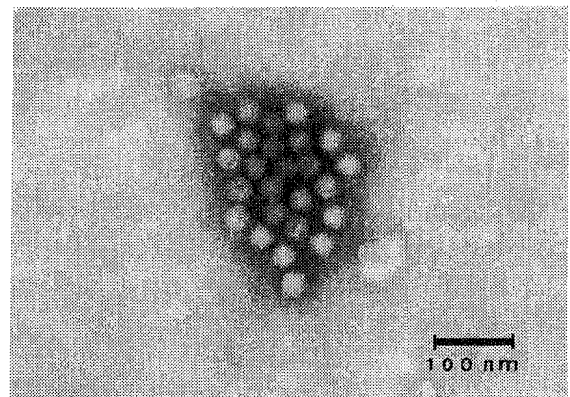


Fig. 2. Electron micrograph of negatively stained small round virus particles detected in stool of acute gastroenteritis patient T S.

Table 2. Clinical features of patients

| Clinical feature | No. of cases | Frequency (%) |
|------------------|--------------|---------------|
| Nausea | 12 | 100.0 |
| Vomiting | 11 | 91.7 |
| Poor appetite | 11 | 91.7 |
| Fever (> 37°C) | 10 | 83.3 |
| Pharyngitis | 6 | 50.0 |
| Stomachache | 5 | 41.7 |
| Headache | 5 | 41.7 |
| Diarrhea | 5 | 41.7 |
| | | |
| Total | 12 | |

Table 3. Detection of SRV particles in feces by electron microscope

| Patient | | Days after onset | Detection of SRV |
|---------|------------|------------------|------------------|
| Name | Age (year) | | |
| Y K | 7 | 2 | + |
| M N | 8 | 2 | + |
| H Y | 8 | 1 | + |
| T S | 11 | 2 | + |
| K O | 11 | 2 | + |

+ : SRV was detected.

状況は日常的であったが、4日頃から今回の患者と同じ様な症状を呈して欠席した者が1~2名いたようである。成績として表わしていないが、調査をした患者12名のうち5名が同胞での患者がみられた。15日に爆発的に患者が発生して単一曝露型の様に思われたがSRVは4日頃からS小学校に浸淫し、全校生徒が一堂に会する機会が続いたことによりウイルスの伝播拡大が助長されたと考えられる。

患者T. S. からの抗原を用いてIEMで患者血清の抗体を測定したところ、ペアで血清がとれた8名が急性期から回復期にかけて有意な抗体上昇がみられた(Table 4)。このことから今回の急性胃腸炎はFig. 2 の様なSRVによるものと断定された。

Table 4. Antibody development between paired sera by IEM

| Patient | Rating of serum antibody response | |
|---------|-----------------------------------|--------------|
| | Acute | Convalescent |
| Y K* | 0~1+ | N T |
| M N* | 0~1+ | 3+ |
| H Y* | 0~1+ | 3+ |
| T S* | 1+ | 4+ |
| K O* | 1+ | 3~4+ |
| S T | 2~3+ | 4+ |
| D M | 0~1+ | N T |
| Y M | 3+ | 4+ |
| Y N | 1+ | 4+ |
| E O | 1+ | 4+ |
| T N | 0~1+ | N T |

SRV from patient T S was used as antigen.

*:SRV positive patient.

0~4+ : rating of serum antibody response to SRV particles.

NT:Not tested.

このSRVは形態からみると以前、我々が報告した[4, 5]ものと似ている。さらに、青木ら[6]が報告している生ガキが推定原因食とされた急性胃腸炎の患者糞便から検出されたSRVにも、似ている。CaulとAppleton[7]のSRVの分類によればいわゆるsmall round structured virus(SRV)に分類され则认为られる。安東ら[8]は、冬季に「集団かぜ」として処理されている事例の中にはSRVによるものが含まれると報告している。SRVによる急性胃腸炎は食物や飲料水などによる経口感染で起こると考えられているが、伝播様式は、いわゆる感冒の起因ウイルスなどと似た様な形態をとる事も考えられる。今回の急性胃腸炎の集団発生についての感染経路を明らかにすることは出来なかった。

文 献

1. 石田名香雄, 今野多助, 浦沢正三, 中尾 亨,

平成元年8月1日

1. 松野重夫, 稲葉右二, 鈴木 栄, 大石 功, 栗村 敬 (1981). ウイルス, 31(2), 167-170.
2. 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.
3. Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalika, A. R. and Chanock, R. M. (1972). *J. Virol.*, 10, 1075-1081.
4. 長谷川澄代, 森田修行, 高藤 昭 (1986). 富山衛研年報, 9, 218-219.
5. 長谷川澄代, 松浦久美子, 森田修行, 高藤 昭 (1988). 富山衛研年報, 11, 193-195.
6. 春木孝祐, 村上 司, 木村輝男 (1988). 臨床とウイルス, 16, 59-64.
7. Caul, E. O. and Appleton, H. (1982). *J. Med. Virol.*, 9, 257-265.
8. 安東民衛, 藪内 清 (1989). 病原微生物検出情報, 10, 48-49.

ポリオ流行予測調査

中山 喬 松浦 久美子 森田 修行 早山 登世美¹
 川越 久美子² 尾崎 一郎³ 城野 晃⁴ 布野 純子⁵
 園家 敏雄⁶ 津野 敏紀⁷ 藤崎 啓子⁸ 南部 厚子⁹

Epidemiological Surveillance for Poliovirus
in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA,
 Osayuki MORITA, Toyomi HAYAMA¹,
 Kumiko KAWAGOSHI², Ichiroh OZAKI³, Akira JOHNO⁴,
 Junko NUNO⁵, Toshio SONOKE⁶, Toshinori TSUNO⁷,
 Keiko FUJISAKI⁸ and Atsuko NAMBU⁹

要旨 昭和63年度は、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歳から6歳までの乳幼児を対象に、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。検体212件から、ポリオウイルスは分離できなかったが、Echo 3が14株、Echo 18が1株、Reo 2が1株、未同定ウイルスが1株の合計17株のウイルスを分離した。

感受性調査は、全年齢層を対象に200名から採血し、中和抗体価を測定した。各型の抗体保有率は、1型が91.0%、2型が97.5%、3型が64.5%であった。抗体保有者の平均抗体価は、1型76.1倍、2型67.2倍、3型14.2倍であった。

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。

I 感染源調査

調査および検査方法

昨年度と同様、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歳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。培養細胞は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血清（デンカ生研KK）および型特異抗血清（デンカ生研KK）を用いてウイルスの型を同定した。

- | | | | | |
|----------|-----------|----------|----------|----------|
| 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. 氷見保健所 |
| 6. 上市保健所 | 7. 高岡保健所 | 8. 福野保健所 | 9. 黒部保健所 | |

平成元年8月1日

結果および考察

小矢部保健所管内で79名、魚津保健所管内で133名の合計212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、17株の腸内ウイルスが分離され、分離率は8.0%であった(Table 1)。分離ウイルスの同定の結果、エコーウイルス3型(Echo 3)が14株、エコーウイルス18型(Echo 18)が1株、レオウイルス2型(Reo 2)が1株、未同定ウイルスが1株であった。地区別にみると、小矢部地区で4株、魚津地区では13株が分離され、分離率はそれぞれ5.1%、9.8%であり、両地区のウイルス分離率に有意差は認められなかった。

病原微生物検出情報によれば、Echo 3は6月から10月にかけて、発熱、上気道炎、発疹症などの患者から分離されている。また、Echo 18は、発熱、

発疹症、無菌性髄膜炎、上気道炎などの患者から、7月をピークとする夏期を中心に1年を通して分離されている〔1〕。本県においても、無菌性髄膜炎、発疹症などからEcho 3、Echo 18が分離されている〔2〕。しかし、両ウイルスの分離株数は、本県も全国でもEcho 18がEcho 3よりも約10倍以上も多く分離されており、本調査結果とは逆の結果であった。これはこの調査の検体採取時では、本県での両ウイルスの浸淫時期がずれていたためと考えられるが、この調査のような健康者からのウイルス分離検査は、有症者のみの検査結果からはうかがえないウイルスの動向が見られる点で、非常に興味深い。

II 感受性調査

調査および検査方法

Table 1. Virus Isolation from Feces of Children

| Area | Age (Years) | No. of feces | Virus isolation | | Positive rate (%) | Identification of isolates | | | |
|-------|-------------|--------------|-----------------|----------|-------------------|----------------------------|---------|-------|---------|
| | | | Negative | Positive | | Echo 3 | Echo 18 | Reo 2 | Unknown |
| Oyabe | 0 | 20 | 17 | 3 | 15.0 | 2 | 1 | | |
| | 1 | 0 | | | | | | | |
| | 2 | 4 | 4 | 0 | 0.0 | | | | |
| | 3 | 27 | 26 | 1 | 3.7 | 1 | | | |
| | 4 | 17 | 17 | 0 | 0.0 | | | | |
| | 5 | 11 | 11 | 0 | 0.0 | | | | |
| | 6 | 0 | | | | | | | |
| Total | | 79 | 75 | 4 | 5.1 | 3 | 1 | | |
| Uozu | 0 | 14 | 13 | 1 | 7.1 | 1 | | | |
| | 1 | 6 | 6 | 0 | 0.0 | | | | |
| | 2 | 14 | 9 | 5 | 35.7 | 4 | | 1 | |
| | 3 | 18 | 18 | 0 | 0.0 | | | | |
| | 4 | 32 | 31 | 1 | 3.1 | 1 | | | |
| | 5 | 40 | 35 | 5 | 12.5 | 4 | | | 1 |
| | 6 | 9 | 8 | 1 | 11.1 | 1 | | | |
| Total | | 133 | 120 | 13 | 9.8 | 11 | | 1 | 1 |
| Total | | 212 | 195 | 17 | 8.0 | 14 | 1 | 1 | 1 |

Date of survey : Oyabe ; Sep.12~21,1988, Uozu ; Sep.8~14,1988

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

| Type 1 Age (Years) | No. of sera 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 | 1 | 3 | 3 | 11 | 23 | 82.6 | 286.0 |
| 2~3 | 1 | | | | | 7 | 3 | 5 | 15 | 31 | 96.8 | 243.9 |
| 4~6 | | | | 1 | 2 | 5 | 7 | 6 | 7 | 28 | 100.0 | 156.5 |
| 7~9 | 1 | | | 1 | | 4 | 8 | 8 | 3 | 25 | 96.0 | 156.5 |
| 10~14 | 4 | 1 | 2 | 5 | 4 | 3 | | 1 | | 20 | 80.0 | 24.8 |
| 15~19 | 4 | 2 | 9 | 13 | 17 | 8 | 3 | | 1 | 57 | 93.0 | 24.9 |
| 20~ | 4 | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | | | | 16 | 75.0 | 18.0 |
| Total | 18 | 5 | 13 | 23 | 26 | 31 | 24 | 23 | 37 | 200 | 91.0 | 76.1 |
| Rate(%) | 9.0 | 2.5 | 6.5 | 11.5 | 13.0 | 15.5 | 12.0 | 11.5 | 18.5 | 100.0 | — | — |

| Type 2 Age (Years) | No. of sera with neutralizing antibody titer | | | | | | | | | Total | Positives (≥ 4) | |
|--------------------------|---|-----|-----|-----|------|------|------|------|------------|-------|------------------------|-------------------------|
| | < 4 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | ≥ 512 | | Positive rate(%) | Geometric mean titer |
| 0~1 | 3 | | 1 | | 1 | 1 | 3 | 6 | 8 | 23 | 87.0 | 215.3 |
| 2~3 | 1 | | | | 1 | 2 | 13 | 10 | 4 | 31 | 96.8 | 177.3 |
| 4~6 | | | 1 | 1 | 4 | 8 | 9 | 4 | 1 | 28 | 100.0 | 83.9 |
| 7~9 | | | 1 | 2 | 9 | 8 | 4 | 1 | | 25 | 100.0 | 40.5 |
| 10~14 | | | 1 | 3 | 7 | 5 | 2 | 2 | | 20 | 100.0 | 45.3 |
| 15~19 | 1 | 1 | 7 | 7 | 16 | 15 | 6 | 2 | 2 | 57 | 98.2 | 39.4 |
| 20~ | | | 3 | 4 | 2 | 5 | 2 | | | 16 | 100.0 | 30.5 |
| Total | 5 | 1 | 14 | 17 | 40 | 44 | 39 | 25 | 15 | 200 | 97.5 | 67.2 |
| Rate(%) | 2.5 | 0.5 | 7.0 | 8.5 | 20.0 | 22.0 | 19.5 | 12.5 | 7.5 | 100.0 | — | — |

| Type 3 Age (Years) | No. of sera with neutralizing antibody titer | | | | | | | | | Total | Positives (≥ 4) | |
|--------------------------|---|------|------|------|------|-----|-----|-----|------------|-------|------------------------|-------------------------|
| | < 4 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | ≥ 512 | | Positive rate(%) | Geometric mean titer |
| 0~1 | 17 | | | 1 | 1 | 2 | 1 | | 1 | 23 | 26.1 | 72.0 |
| 2~3 | 7 | 3 | 5 | 5 | 7 | 4 | | | | 31 | 77.4 | 18.0 |
| 4~6 | 10 | 4 | 6 | 6 | 2 | | | | | 28 | 64.3 | 10.1 |
| 7~9 | 3 | 2 | 10 | 5 | 4 | 1 | | | | 25 | 88.0 | 12.5 |
| 10~14 | 11 | 2 | 4 | | 3 | | | | | 20 | 45.0 | 10.9 |
| 15~19 | 18 | 8 | 11 | 10 | 5 | 3 | 2 | | | 57 | 68.4 | 13.4 |
| 20~ | 5 | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | | | | 16 | 68.8 | 12.5 |
| Total | 71 | 22 | 38 | 30 | 24 | 11 | 3 | 0 | 1 | 200 | 64.5 | 14.2 |
| Rate(%) | 35.5 | 11.0 | 19.0 | 15.0 | 12.0 | 5.5 | 1.5 | 0.0 | 0.5 | 100.0 | — | — |

* Titer of ≥ 512 was calculated as 512

平成元年 8月1日

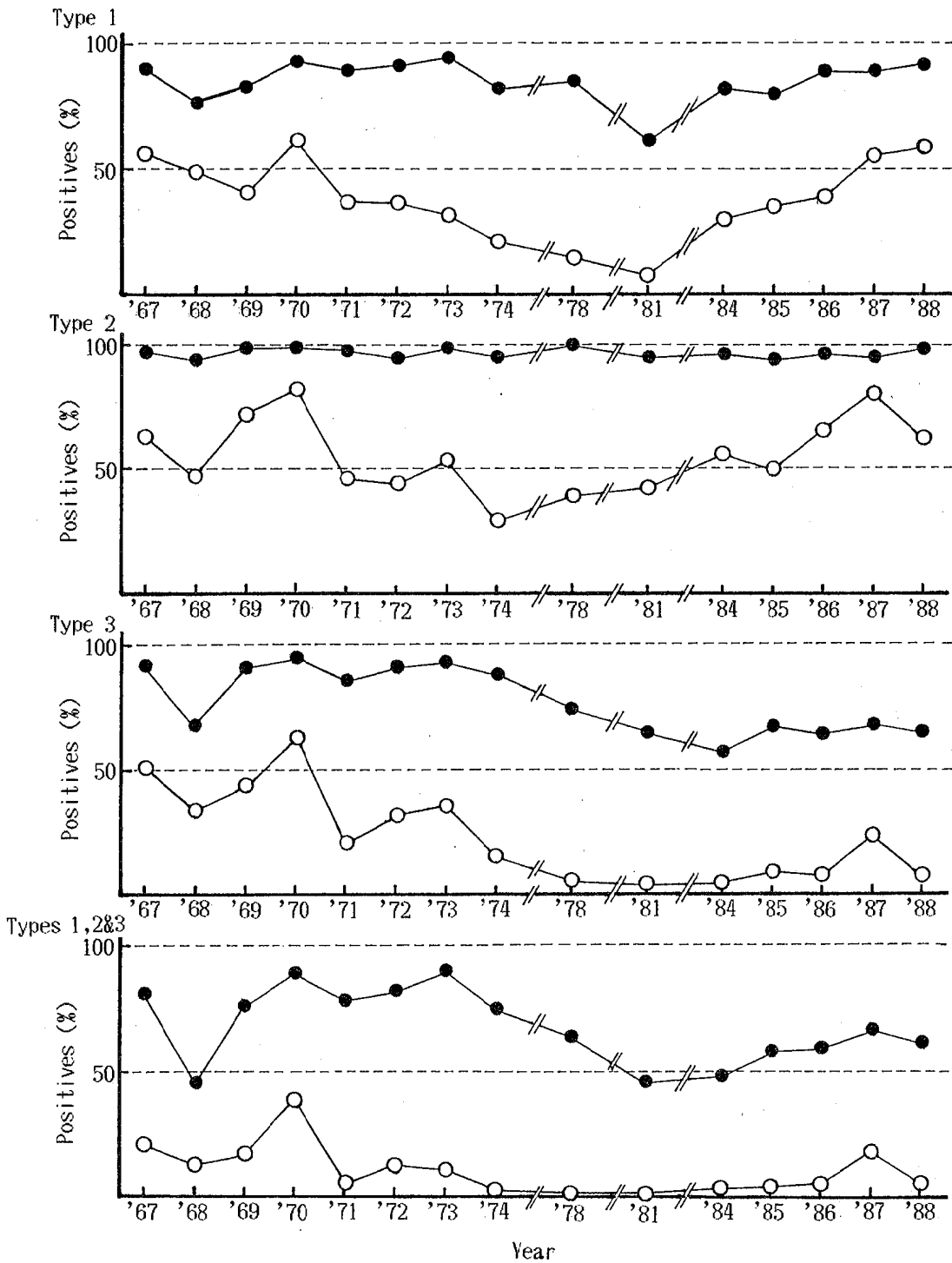


Fig. 1. Positive Rates of Neutralizing Antibodies against Poliovirus
Antibody titer higher than 1:4(●) or 1:64(○)

小杉, 八尾, 氷見, 上市, 高岡, 福野, 黒部の各保健所管内において, 乳児から成人までの全年齢を採血対象とした。実施時期は昭和63年7月から10月にかけてであり, 0歳から3歳までの年齢については, 昭和63年7月から11月にかけて県内の病医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。抗原としては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, Vero細胞で6代継代したウイルスを使用した。

結果および考察

採血された血清は0歳から21歳までの合計200件である。中和抗体価の測定結果をTable 2, 抗体保有率の推移をFig. 1に示す。年齢別にみた抗体価4倍以上の抗体保有率は, 1型では75.0%から100.0%で平均91.0%, 2型は87.0%から100.0%で平均97.5%, 3型は26.1%から88.0%で平均64.5%を示し, 2型が最も高く, 次いで1型, 3型の順で, 各型とも例年と同様な傾向であった。

抗体保有者の平均抗体価(512倍以上の抗体価は512倍として計算)は, 1型は76.1倍, 2型は67.2倍, 3型は14.2倍であった。今年度の検体では,

低年齢群で1型に対して高い抗体価を示した例が比較的多かったため, 平均抗体価では1型が最も高く, 次いで2型, 3型の順であった。

検査した200件の中で, 1型, 2型, 3型のすべての型に対する抗体の保有者は122件, 61.0%であった。また, 1, 2, 3型すべてに対する抗体陰性者は3件(1.5%)で, その他は1種または2種の型に対してのみ抗体を保有していた(Table 3)。

ワクチンの接種歴と抗体保有状況の関係をTable 4に示す。ワクチン接種群の抗体保有率は, 1型が95.3%, 2型が98.8%, 3型が65.3%であった。ワクチン非接種群では, 1型37.5%, 2型75.0%, 3型25.0%で, 各型とも接種群が非接種群よりも有意(1型, 2型 $P < 0.001$, 3型 $P < 0.05$)に抗体保有率が高かった。また, ワクチン接種回数と比較では, 1型および3型では2回接種群の保有率が1回接種群よりも有意($P < 0.05$)に高かったが, 2型では有意差は認められなかった。すなわち, 2型についてはワクチン1回接種でも高率(94.7%)に抗体を獲得するが, 他の型, 特に3型では2回接種が必要であることを示している。

以上の結果から, ポリオウイルスに対する抗体保有率は1, 2, 3型とも高く, 国内においてはポリオの流行の可能性は少ないと考えられる。しかし, 海外ではポリオウイルスの常在国も存在し, 海外交流

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

| Age (Years) | No. of sera | No. of sera negative against all types | No. of sera positive against | | | | | | |
|-------------|-------------|--|------------------------------|---------|---------|-----------|----------|----------|------------|
| | | | Type1 | Type2 | Type3 | Types1&2 | Types2&3 | Types1&3 | Types1,2&3 |
| 0~1 | 23 | 3 | | 1 | | 13 | | | 6 |
| 2~3 | 31 | | 1 | 1 | | 5 | | | 24 |
| 4~6 | 28 | | | | | 10 | | | 18 |
| 7~9 | 25 | | | | | 3 | 1 | | 21 |
| 10~14 | 20 | | | 3 | | 8 | 1 | | 8 |
| 15~19 | 57 | | | 2 | | 16 | 2 | 1 | 36 |
| 20~ | 16 | | | 2 | | 3 | 2 | | 9 |
| Total (%) | 200 (100.0) | 3 (1.5) | 1 (0.5) | 9 (4.5) | 0 (0.0) | 58 (29.0) | 6 (3.0) | 1 (0.5) | 122 (61.0) |

平成元年8月1日

Table 4. Positive Rate of Neutralizing Antibody by History of Vaccination

| Type 1 | Times of vaccination | | | | | | No vaccination | | Unknown | |
|-------------|----------------------|-------|-------|-------|---------|-------|----------------|-------|---------|-------|
| | Twice | | Once | | Unknown | | No. | Rate | No. | Rate |
| Age (Years) | No.† | Rate‡ | No. | Rate | No. | Rate | | | | |
| 0~1 | 11/11 | 100.0 | 7/8 | 87.5 | | | 1/4 | 25.0 | | |
| 2~3 | 27/27** | 100.0 | 2/2 | 100.0 | | | 0/1 | 0.0 | 1/1 | 100.0 |
| 4~6 | 25/25 | 100.0 | 2/2 | 100.0 | | | 1/1 | 100.0 | | |
| 7~9 | 20/21 | 95.2 | 3/3 | 100.0 | 1/1 | 100.0 | | | | |
| 10~14 | | | | | 16/20 | 80.0 | | | | |
| 15~19 | 37/38 | 97.4 | 3/4 | 75.0 | | | 1/2 | 50.0 | 12/13 | 92.3 |
| 20~ | 8/8 | 100.0 | | | | | | | 4/8 | 50.0 |
| Total | 128/130 | 98.4 | 17/19 | 89.4 | 17/21 | 81.0 | 3/8 | 37.5 | 17/22 | 77.3 |
| | 162 / 170 , 95.3 % | | | | | | | | | |

| Type 2 | Times of vaccination | | | | | | No vaccination | | Unknown | |
|-------------|----------------------|-------|-------|-------|---------|-------|----------------|-------|---------|-------|
| | Twice | | Once | | Unknown | | No. | Rate | No. | Rate |
| Age (Years) | No. | Rate | No. | Rate | No. | Rate | | | | |
| 0~1 | 11/11 | 100.0 | 7/8 | 87.5 | | | 2/4 | 50.0 | | |
| 2~3 | 26/27** | 96.3 | 2/2 | 100.0 | | | 1/1 | 100.0 | 1/1 | 100.0 |
| 4~6 | 25/25 | 100.0 | 2/2 | 100.0 | | | 1/1 | 100.0 | | |
| 7~9 | 21/21 | 100.0 | 3/3 | 100.0 | 1/1 | 100.0 | | | | |
| 10~14 | | | | | 20/20 | 100.0 | | | | |
| 15~19 | 38/38 | 100.0 | 4/4 | 100.0 | | | 2/2 | 100.0 | 12/13 | 92.3 |
| 20~ | 8/8 | 100.0 | | | | | | | 8/8 | 100.0 |
| Total | 129/130 | 99.2 | 18/19 | 94.7 | 21/21 | 100.0 | 6/8 | 75.0 | 21/22 | 95.4 |
| | 168 / 170 , 98.8 % | | | | | | | | | |

| Type 3 | Times of vaccination | | | | | | No vaccination | | Unknown | |
|-------------|----------------------|------|------|-------|---------|-------|----------------|-------|---------|-------|
| | Twice | | Once | | Unknown | | No. | Rate | No. | Rate |
| Age (Years) | No. | Rate | No. | Rate | No. | Rate | | | | |
| 0~1 | 4/11 | 36.4 | 2/8 | 25.0 | | | 0/4 | 0.0 | | |
| 2~3 | 22/27** | 81.4 | 1/2 | 50.0 | | | 0/1 | 0.0 | 1/1 | 100.0 |
| 4~6 | 17/25 | 68.0 | 0/2 | 0.0 | | | 1/1 | 100.0 | | |
| 7~9 | 18/21 | 85.7 | 3/3 | 100.0 | 1/1 | 100.0 | | | | |
| 10~14 | | | | | 9/20 | 45.0 | | | | |
| 15~19 | 25/38 | 65.8 | 3/4 | 75.0 | | | 1/2 | 50.0 | 10/13 | 76.9 |
| 20~ | 6/8 | 75.0 | | | | | | | 5/8 | 62.5 |
| Total | 92/130 | 70.8 | 9/19 | 47.4 | 10/21 | 47.6 | 2/8 | 25.0 | 16/22 | 72.7 |
| | 111 / 170 , 65.3 % | | | | | | | | | |

‡ : Number of positive sera (≥ 4) / Number of tested sera

: Percentage

** : One child had a history of three times of vaccination while staying in the Philippines

が頻繁になってきていること等から、ワクチン接種は重要である。1型、2型、3型ともに抗体を保有する者の割合の増減は、3型の抗体保有率に影響されているので、3型のワクチン株の改良が望まれる。また、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。

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(1989). 病原微生物検出情報, 10, 57-62.
2. 森田修行, 藤崎啓子, 冨田良一, 南部厚子(1989). 富山衛研年報, 12, 246-248.
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.

平成元年8月1日

風 疹 流 行 予 測 調 査

庄司俊雄 南部厚子¹ 富田良一² 国家敏雄³
城野 晃⁴ 尾崎一郎⁵ 津野俊紀⁶ 布野純子⁷
早山登世美⁸ 藤崎啓子⁹ 川越久美子¹⁰

Epidemiological Surveillance for Rubella Antibodies

Toshio SHOJI, Atsuko NAMBU¹, Ryoichi TOMITA²,
Toshio SONOKE³, Akira JYOHNO⁴, Ichiro OZAKI⁵,
Toshinori TSUNO⁶, Jyunko NUNO⁷, Toyomi HAYAMA⁸,
Keiko FUJISAKI⁹ and Kumiko KAWAGOSHI¹⁰

要 旨 昭和63年度風疹流行予測調査は、中学女子に対する風疹生ワクチン定期接種の効果を調査することと、昭和61年から始まった風疹流行の影響を検討することを目的として、県内の女性を対象に、0才から30才以上の8年齢区分で風疹抗体価調査が実施された。

結果は次のとおりであった。

1. 5～9才の若年層で高い抗体保有率がみられ、今回の流行による影響とみられる現象が観察された。
2. 15～24才ではワクチン接種の成果として抗体陰性率（感受性率）は0～3%と低く、ワクチン接種者の大部分が抗体を保有していた。
3. 妊娠適齢期の25～29才女性において、感受性者が依然として残されていることが示された。

風疹流行予測調査は対象者の風疹抗体価を測定し、抗体価分布を疫学的に観察することにより、風疹ワクチンの効果を明らかにするとともに、今後の流行推定と予防接種計画のための資料とする〔1〕ことを目的として行われている。

て、女性を対象に0～30才以上の8年齢区分で実施され、県内の各保健所がそれぞれ担当した。各保健所ごとの調査数は、黒部保健所21名、魚津5、上市44、富山31、八尾33、小杉44、高岡2、氷見25、福野17、小矢部46、合計268名であった。衛生研究所は血清中の風疹抗体価測定を担当し、伝染病流行予測調査検査術式〔3〕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なった〔4〕。

調査対象と検査方法

昭和63年度調査は厚生省の実施要領〔2〕によっ

-
- | | | | | |
|----------|----------|----------|----------|------------|
| 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 | 8. 魚津保健所 | 9. 福野保健所 | 10. 小矢部保健所 |

結果と考察

昭和63年度に風疹HI抗体測定がされたのは女子268名であった。年齢区別の抗体価分布をTable 1に示した。

風疹抗体陰性率(感受性率)は全体で22%であったが、2つの陰性率の谷、すなわち抗体陽性者の多い年齢層がみられた。第1の谷は年齢区分5~9才で、前後の年齢層に比して50%近く陰性率が落ちこんでいる。逆に言えばこの年齢区分が高い抗体保有率を示した。これは昭和61年から本年まで続いた風疹流行により、この年齢区分に感染した者が多数おり、その結果抗体を獲得したものと考えられる。この年齢区分に抗体価の高い者が多いことと、厚生省サーベイランスの風疹患者発生状況から、このことが推しはかれる。第2の抗体陰性率の谷は年齢区分15才から24才である。これは昭和52年から中学女子に始まった風疹生ワクチン定期接種の影響と考えられる。本調査対象者中、風疹ワクチンを受けたとアンケートに答えた者の抗体価分布をTable 2に示した。

Table 2から15~24才に抗体陰性者はみられず、全て抗体保有者で、ワクチン接種者が多いことが同える。このようにワクチン対象年齢の女子は高率に

抗体を獲得しているもので、自然感染により獲得した抗体保有状況でないことは、前述の年齢区分5~9才の成績と比べても容易に伺い知ることができる。

年齢区分25~29才の抗体陰性率は、昨年28%であったのに対し今年19%と低下傾向を示したが、統計的には同じ成績とみなされた。妊娠適齢期の女性に風疹感受性者が依然と残されていることが示された。

一方、個々人の風疹にかかる危険性に目を向ければ、中学時代にワクチン定期接種対象となった女子にも、十分な予防能力を持っているとはいえない者が残っている[5]。又、風疹の抗体保有状況は地域により、また同一地域内でも集団ごとに差がみとめられる。現在のワクチン接種方式では、感受性者層を形成する子供の風疹流行および男子の感染は阻止されていない[1]。

風疹感染における重大関心事である、妊娠初期の風疹罹患によって起こる先天異常児(先天性風疹症候群)出生の危険性は依然として残されている。

Table 1. Distribution of Rubella Antibody Titers by Age Groups

| Age group (years) | No. of examinees | Rubella HI antibody titer | | | | | | | | Negatives (%) | |
|----------------------|---------------------|---------------------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|------------------|----|
| | | <8 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | | |
| 0~4 | 30 | 22 | | | 1 | 2 | 5 | | | | 73 |
| 5~9 | 44 | 11 | | | 1 | 9 | 15 | 8 | | | 25 |
| 10~14 | 25 | 19 | | | 1 | 3 | 1 | 1 | | | 76 |
| 15~19 | 63 | 1 | | 6 | 15 | 28 | 11 | 2 | | | 2 |
| 20~21 | 16 | 0 | | 3 | 6 | 7 | | | | | 0 |
| 22~24 | 31 | 1 | 2 | | 16 | 10 | 1 | 1 | | | 3 |
| 25~29 | 26 | 5 | 2 | 3 | 6 | 6 | 3 | 1 | | | 19 |
| 30~ | 33 | 0 | 1 | 10 | 10 | 8 | 4 | | | | 0 |
| Total | 268 | 59 | 5 | 22 | 56 | 73 | 40 | 13 | 0 | | 22 |

平成元年8月1日

Table 2. Distribution of Rubella Antibody Titers by Age Groups in Vaccinees

| Age group (years) | No. of examinees | Rubella HI antibody titer | | | | | | | Vaccinees * (%) |
|----------------------|---------------------|---------------------------|---|----|----|----|-----|-----|--------------------|
| | | <8 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | |
| 0~4 | 0 | | | | | | | | 0 |
| 5~9 | 0 | | | | | | | | 0 |
| 10~14 | 1 | 1 | | | | | | | 4 |
| 15~19 | 33 | | | 2 | 10 | 16 | 3 | 2 | 52 |
| 20~21 | 13 | | | 2 | 5 | 5 | | 1 | 81 |
| 22~24 | 5 | | | | 2 | 3 | | | 16 |
| 25~29 | 2 | | | 1 | 1 | | | | 8 |
| 30~ | 1 | | | 1 | | | | | 3 |
| Total | 55 | 1 | 0 | 6 | 18 | 24 | 3 | 3 | 21 |

* The ratio of vaccinees to examinees in Table 1.

文 献

1. 宮村紀久子, (1988). 昭和61年度伝染病流行予測調査報告書, 昭和63年2月, 97-113.
2. 富山県伝染病流行予測調査委員会議, 昭和63年度伝染病流行予測調査事業実施要領.
3. 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.
4. 庄司俊雄, 田中佳子, 高藤 昭, 園家敏雄, 城野 晃, 柴 利子, 梅沢照明, 林 淑子(1987). 富山衛研年報, 10, 84-86.
5. 庄司俊雄, 中山 喬, 石倉康宏, 森田修行, 佐藤茂秋, 成瀬優知, 斎藤清二, 高田英子, 佐々木博也, 上棚定明, 田川億胤, 家城匡純, 久保 正(1989). 富山衛研年報, 12, 83-87.

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
 南部厚子¹ 富田良一² 津野敏紀³ 藤崎啓子⁴
 国家敏雄⁵

Epidemiological Surveillance for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,
 Osayuki MORITA, Atsuko NAMBU¹, Ryoichi TOMITA²,
 Toshinori TSUNO³, Keiko FUJISAKI⁴ and Toshio SONOKE⁵

要 旨 1988年12月から1989年3月にかけて富山県内で発生したインフルエンザは、患者からのウイルス分離と血清抗体について調査した結果、A (H₁) 型インフルエンザウイルスの感染によるものであった。23株の分離株をAnti-A/Yamagata/120/86血清で調べると、1株を除いた22株の抗原性はAnti-A/Yamagata/120/86株に近いものと推定される。

本調査は、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。患者からのインフルエンザウイルスの分離および血清抗体の測定を実施した。

調 査 と 方 法

1. 調査期間：1988年12月～1989年4月
2. 調査方法：定点観測として館小児科医院（高岡市）、正木医院（福光町）および諸橋医院（富山市）を訪れたインフルエンザ様患者、さらに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からウイルス分離を行い、血清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：Anti-A/Yamagata/120/86 (H₁N₁)、Anti-A/Sichuan/2/87 (H₃N₂) およびAnti-B/Victoria/2/87を用いて行った。血清HI抗体測定用の抗原は、今期のワクチンとして使用された株：A/Yamagata/120/86 (H₁N₁)、A/Sichuan/2/87 (H₃N₂)、B/Victoria/2/87（日本インフルエンザセンターから分与）、および富山県内で今冬の最初に分離された株：A/Toyama/12/88 (H₁)を用いた。

-
1. 黒部保健所 2. 富山保健所 3. 高岡保健所 4. 福野保健所
 5. 上市保健所

結果と考察

1. インフルエンザ様疾患の発生状況

1988年12月10日の散発例からA (H₁) 型インフルエンザウイルスが分離され、その後散発の患者が続いた。集団での患者は1989年1月の中～下旬に発生したが、昨年と比べて少なく、学年または学級閉鎖の措置をした学校は3校(小学校2, 中学校1)であり、届出された患者数は358名であった。

2. ウイルス分離

Table 1 に示すように、集団発生例や定点観測における患者から採取した咽頭ぬぐい液83検体について、ウイルス分離を試みた。23株のインフルエンザウイルスが分離され、Table 2 に分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI抗体価を示す。分離株に対するAnti-A/Yamagata/120/86 (H₁N₁) のHI価は256～2048倍を示し、Anti-A/Sichan/2/87 (H₃N₂) とAnti-B/Victoria/2/87のHI価は32倍未満であった。これより、すべての分離株はA (H₁) 型ウイルスと同定された。また、分離株に対するAnti-A/Yamagata/120/86のHI価は、A/Toyama/22/88株の256倍を除いて、A/Yamagata/120/86株に対するHI価(1024倍)と同じか、2倍の差であることから、分離した23株のうち22株の抗原性はA/Yamagata/120/86株に近いものと推察される。

3. 患者の血清HI抗体価

急性期血清83件、回復期血清69件について、HI抗体価を測定した(Table 1)。ペアで揃った例において、ワクチン株のA/Yamagata/120/86抗原に対して抗体価が有意上昇(4倍以上)したのは42件であり、分離株のA/Toyama/12/88抗原に対して45件が有意上昇を示した。A/Sichuan/2/87とB/Victoria/2/87抗原に対して有意上昇を示したものは認められなかった。これらの血清反応からも、A (H₁) 型のウイルスによるインフルエンザの発生と判断された。

ウイルス分離陽性または血清HI抗体価の有意上昇によって、インフルエンザの罹患者と診断さ

れたのは、83名の検査中51名(61%)であった。これらのインフルエンザ罹患者の急性期と回復期血清ごとに年齢別、ワクチン接種別にHI価をプロットした結果、Fig. 1のような分布を得た。A/Yamagata/120/86(ワクチン株)抗原に対して急性期は<16～256倍、回復期は32～2048倍で、抗体陽性(16倍以上)の幾何平均値はそれぞれ70倍、329倍であった。A/Toyama/12/88(分離株)抗原に対しては、急性期が<16～256倍、回復期が32～1024倍となり、抗体陽性の幾何平均値は37倍と208倍であった。いずれも急性期から回復期にかけて有意上昇の分布が認められるが、分離株の平均抗体価はワクチン株の0.5～0.6倍の値を示した。

分離株に対するAnti-A/Yamagata/120/86のHI価(Table 1)や罹患者のHI抗体分布(Fig. 1)の成績から、今期の富山県内で発生したインフルエンザの流行株の主流はワクチン株であるA/Yamagata/120/86株と抗原性において、大きな差がないものと考えられる。しかし、インフルエンザワクチン接種者の多数存在する7～12歳の年齢層における罹患者(18名)の状況(Fig. 1)を見ると、ワクチン接種者12名、非接種者6名であり、1名を除いた17名は急性期にA/Yamagata/120/86抗原に対して32～256倍の抗体保有者であった。128～256倍の抗体保有でも感染防禦が成立しない場合もあった。

以上より富山県内のインフルエンザはA (H₁) 型によるものと判断されるが、全国のインフルエンザ様疾患の発生状況[1]でも、ほとんどの県でA (H₁) 型インフルエンザの流行であった。そのほかに、A (H₃) 型が秋田県、長崎県および福岡県で、B型が福島県、福岡県および岡山県で発生した。

資 料

1. 厚生省保健医療局疾病対策課(1989). インフルエンザ様疾患発生報告。

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

| Sampling station | Virus isolation | | | HI antibody examination | | | No. of Influenza patient | Type | |
|--|--------------------------|----------------|------|-------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| | Throat swab | No. of isolate | Type | No. of serum | No. of significant increase ^{1) 2)} | No. of Influenza patient | | | |
| | Sampling date | No. of sample | | Acute Convalescent | Vaccine strain Isolated strain | | | | |
| Epidemic case Mitsukawa Mutsumi- en (Kurobe) | 1989.1.13 | 10 | 0 | | | 10 | 9 | A(H ₁) | |
| Taie primary school (Kurobe) | 1989.1.19 | 8 | 1 | A(H ₁) | | 8 | 3 | A(H ₁) | |
| Oyama junior high school (Tateyama) | 1989.1.23 | 5 | 2 | A(H ₁) | | 5 | 3 | A(H ₁) | |
| Surveillance Tachi pediatrics clinic (Takaoka) | 1988.12.20 ~1989.1.28 | 30 | 5 | A(H ₁) | | 30 | 10 | 11 | A(H ₁) |
| Masaki clinic (Fukumitsu) | 1988.12.8 ~1989.3.4 | 22 | 15 | A(H ₁) | | 22 | 14 | 15 | A(H ₁) |
| Morohashi clinic (Toyama) | 1989.1.9 ~1989.2.1 | 8 | 0 | | | 8 | 4 | 4 | A(H ₁) |
| Total | | 83 | 23 | A(H ₁) | | 83 | 69 | 45 | A(H ₁) |

1) Antigen. Vaccine strain : A/Yamagata/120/86(H₁N₁)

Isolated strain : A/Toyama/12/88

2) No significant increase in antibody titer against A/Sichuan/2/87(H₃N₂) and B/Victoria/2/87.

平成元年8月1日

Table 2. Antigenic Properties of Isolated Strains

| Antigen ¹⁾ | HI titer of | | |
|-----------------------|--|---------------------------------------|--|
| | Anti- A/Yamagata/120/86 ²⁾ | Anti- A/Sichuan/2/87 ²⁾ | Anti- B/Victoria/2/87 ²⁾ |
| A/Yamagata/120/86 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Sichuan/2/87 | < 32 | 512 | < 32 |
| B/Victoria/2/87 | < 32 | < 32 | 128 |
| A/Toyama/12/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/13/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/14/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/15/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/16/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/17/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/18/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/19/88 | 2048 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/20/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/21/88 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/22/88 | 256 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/1/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/2/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/3/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/4/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/5/89 | 512 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/6/89 | 512 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/7/89 | 512 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/8/89 | 512 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/9/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/10/89 | 1024 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/11/89 | 512 | < 32 | < 32 |
| A/Toyama/12/89 | 1024 | < 32 | < 32 |

1) Antigens (A/Yamagata/120/86, A/Sichuan/2/87, B/Victoria/2/87) were supplied from Japan Influenza Center.

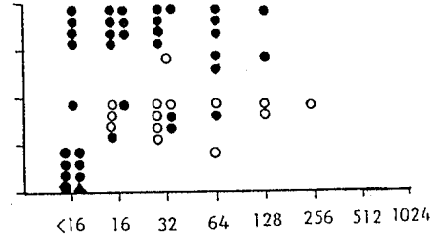
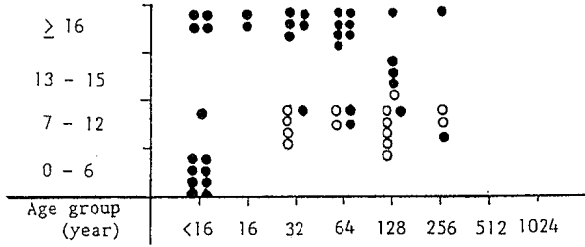
A/Toyama/12/88 ~ A/Toyama/12/89 antigens were isolated from December 1988 to March 1989.

2) Antisera were supplied from Japan Influenza Center.

A/Yamagata/120/86 (H₁N₁)

A/Toyama/12/88

Acute phase



Convalescent phase

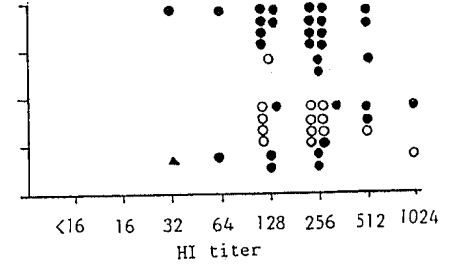
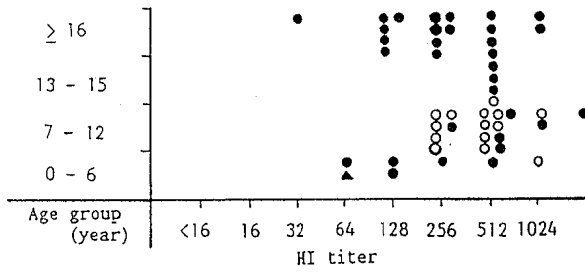


Fig.1. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Patients.

○:Vaccinee, ●:Non-vaccinee, ▲:Unkown

平成元年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
安井伊津子 富田良一¹ 津野敏紀² 南部厚子³
尾崎一郎⁴ 園家敏雄⁵

Seroepidemiological Surveillance on *Bordetella pertussis* Infection

Hirohide KODAMA, Atsushi TAKADA, Michiyo HAYASHI,
Yotaku GYOBU, Itsuko YASUI, Ryoichi TOMITA¹,
Toshinori TSUNO², Atsuko NAMBU³, Ichiro OZAKI⁴
and Toshio SONOKE⁵

要旨 百日咳のコンポーネントワクチン接種による感染防御効果を知ることを目的として、若年層について、ワクチンの主抗原に対する抗体—抗F-HAと抗PT—のレベルをELISA法により測定し、ワクチン接種と抗体レベルの関係を調べた。

1. 本年度の対象者のワクチン非接種32名についてみると、ほとんどは抗F-HA、抗PTともに1単位以下と極めて抗体レベルは低かったが、0～1才群の中の2例は抗F-HAで10単位以上を示していた。ワクチン完全接種者では、大部分に抗F-HA、抗PTともに2単位以上の抗体が認められ、2才児以上では感染防御に必要な集団免疫が維持されていると考えられる。

2. 過去6年間のELISA法による抗体レベルの調査で、ワクチン非接種者175名は、大部分が抗F-HA、抗PTともにレベルが低かったが、両抗体ともに10単位以上が1名、前者のみ10単位以上が12名、後者のみ10単位以上が3名認められ、それら16名中11名は0～1才であった。

上述の成績は、2才児以上に関しては今後百日咳が流行する可能性はあまり考えられないが、0～1才児に関しては、現行の態勢では多少問題があることを示すものである。

目 的

日本では、百日咳菌体の2種の抗原—F-HA (Filamentous Hemagglutinin) とPT (Pertussis Toxin)—を主成分とする毒性の低いコンポーネントワクチンが開発され、従来の死菌体ワクチンにかわって、昭和56年10月からこのワクチンが採用され、ジフテリア、破傷風のトキソイドとともに、3種混合ワクチンとして定期接種のスケジュールに組

みこまれている。しかし、このコンポーネントワクチンの接種による集団免疫の効果については、疫学的な状況証拠はあるが、データの蓄積がない。今後少くとも数年間は、ワクチン接種と各種抗原に対する抗体応答の関係を追跡調査する必要がある。現行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、菌体を含まないため、従来の凝集抗体の測定のみではワクチン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

1. 富山保健所 2. 高岡保健所 3. 黒部保健所 4. 小杉保健所 5. 上市保健所

結 果

層について、凝集抗体を測定するとともに、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、ワクチン接種との関係を調べた。ここでは昭和63年度の対象者についての成績と合わせて、過去6年間の成績を総括して述べる。

調査対象および検査方法

本年度の年齢階層別対象者数と、接種されたワクチンの種類、ロットおよびタイプを表1に示す。本年度は、2～3才群の一部にPT, F-HA typeのワクチンが接種されていたが、他はF-HA predominant typeのワクチンであった。個々の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では、市町村のワクチン接種台帳により調べた。

抗体の測定は次のように行った。

1. 凝集反応：東浜株（ワクチン株）および山口株（近年の患者分離株）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]のとおりである。
2. ELISA法：原則として、厚生省公衆衛生局保健情報課編、伝染病流行予測調査検査術式[2]に従って行ったが、若干改良した。その詳細は既報[3, 4]に記載してあるので省略する。

表2は、年齢階層別、ワクチン接種歴別の凝集抗体価の分布を示している。年齢階層にかわりなく、ワクチン非接種者の凝集抗体価は著しく低く、0～1才の22名中5名が山口株に対して20倍を示したほかは、総て東浜株、山口株に対して10倍かそれ以下であった。ワクチンI期のみ接種者も一般に凝集抗体価は低く、大部分が20倍かそれ以下であり、東浜株に対して40倍かそれ以上の抗体価を示したのは、2～3才群の18名のうちの2例のみであった。ワクチン完全接種者でも、一般に抗体価はあまり高くなく、東浜株に対して40倍かそれ以上であったのは、4～6才群17名中2名、7～10才群34名中6名にすぎなかった。

表3は、表2と同様の区分に従って、ELISA法による抗F-HAおよび抗PTの単位分布を示している。0～1才群のワクチン未接種22名は、ほとんどが抗F-HA、抗PTレベルとともに1単位かそれ以下であったが、2例のみが抗F-HAで比較的高い単位（11と17単位）を示した。その他の年齢階層でワクチン非接種の例は少ないが、それらの両抗体レベルも一般に低く、抗F-HAで10単位以上はなく、抗PTは総て1単位かそれ以下であった。2～3才群のワクチンI期のみ接種群では、抗F-HA、抗PTレベルともかなり高く、しかも両抗体のレベルにあまり差がみられなかった。4～6才と7～10才群のワクチンI期のみ接種例は少ないが、抗F-HAのレベルの方

表1. 被検者の年齢分布と接種ワクチンの種類

| 年齢 | 被検者数 | ワクチンの種類 |
|-------------|------|--|
| 0～1 | 25 | ほとんどワクチン未接種、2名のみDPT混合（種類不明） |
| 2～3 | 16 | DPT混合；デンカ生研 16A, 17 (F-HA predominant type) |
| | 9 | DPT混合；阪大微研 20-A, 22-A (PT, F-HA type) |
| 4～6 | 27 | DPT混合；武田薬品 H-032 (F-HA predominant type) |
| | 27 | DPT混合；武田薬品 H-016, H-019, H-025 (F-HA predominant type) |
| 7～10 (7～8才) | 12 | DPT混合；武田薬品 H-001, H-008, H-016 (F-HA predominant type) |
| | 26 | 一部のみDPT混合；武田薬品 H-001, H-008, (F-HA predominant type) |
| (9～10才) | | 大部分は不明、但し昭和55, 56年分は旧死菌ワクチン |

DPT混合；ジフテリア・百日咳・テタヌス三種混合ワクチン

平成元年8月1日

表2. 年齢別, ワクチン接種歴と凝集抗体価の分布

| 年齢 | ワクチン接種歴 | 検査数 | 凝集抗体価 | | | | | 幾何平均 |
|------|---------|-----|-------|-----|----|----|----|------|
| | | | 抗原 | ≤10 | 20 | 40 | 80 | |
| 0～1 | なし | 22 | S* | 22 | | | | 10.0 |
| | | | F** | 17 | 5 | | | 11.7 |
| | I期のみ接種 | 2 | S | 2 | | | | 10.0 |
| | | | F | 2 | | | | 10.0 |
| | 不明 | 1 | S | 1 | | | | — |
| | | | F | 1 | | | | — |
| 2～3 | なし | 6 | S | 6 | | | | 10.0 |
| | | | F | 6 | | | | 10.0 |
| | I期のみ接種 | 18 | S | 11 | 5 | 1 | 1 | 15.3 |
| | | | F | 10 | 8 | | | 13.6 |
| | 完全接種 | 1 | S | | | 1 | | — |
| | | | F | | 1 | | | — |
| 4～6 | なし | 3 | S | 3 | | | | 10.0 |
| | | | F | 3 | | | | 10.0 |
| | I期のみ接種 | 7 | S | 3 | 4 | | | 14.9 |
| | | | F | 7 | | | | 10.0 |
| | 完全接種 | 17 | S | 5 | 8 | 2 | 2 | 20.8 |
| | | | F | 8 | 9 | | | 14.4 |
| 7～10 | なし | 1 | S | 1 | | | | — |
| | | | F | 1 | | | | — |
| | I期のみ接種 | 3 | S | 2 | 1 | | | 12.6 |
| | | | F | 1 | 2 | | | 15.9 |
| | 完全接種 | 34 | S | 12 | 16 | 3 | 3 | 18.8 |
| | | | F | 6 | 23 | 5 | | 19.6 |

* ワクチンに用いられている標準株 (東浜株)

** 新鮮分離株 (山口株)

が抗PTよりも高い傾向であった。4～6才と7～10才群のワクチン完全接種例では、一般に抗F-HA, 抗PTともに高かったが、前者のレベルは後者よりも有意に高かった。

表4は、過去14年間の対象者のうち、ワクチン接種歴のない386名(大部分は2才以下)について、ワクチン株と新鮮分離株に対する凝集抗体価の分布を示したものである。両抗体価とも一般には低かったが、新鮮分離株に対する抗体価が80倍かそれ以上の高い価を示したものが15例あり、そのうち10例は

昭和53～46年度に集中していた。最近の3年間では、ワクチン接種歴がなく新鮮分離株に対する凝集抗体の高い例は全く認められていない。

表5は、過去6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, 抗PTの単位分布を集計したものである。大部分は両抗体レベルとも4単位かそれ以下であったが、合計175名中13名が抗F-HAで、4名が抗PTで10単位以上を示しており、前者の13名中8名、後者の4名中3名は、0～1才群であった。

表3. 年齢別, ワクチン接種歴とELISA抗体価の分布

| 年齢 | ワクチン接種歴 | 検査数 | ELISA 単位 | | | | | | | 幾何平均 |
|------|---------|-----|----------|-----|-----|-----|-------|-------|------|------|
| | | | 抗原 | ≤ 1 | 2-4 | 5-9 | 10-29 | 30-49 | ≥ 50 | |
| 0~1 | なし | 22 | F-HA * | 20 | | | 2 | | | 1.3 |
| | | | PT ** | 22 | | | | | | 1.0 |
| | I期のみ接種 | 2 | F-HA | | | | 2 | | | 16.2 |
| | | | PT | 1 | | | | 1 | | 5.7 |
| | 不明 | 1 | F-HA | 1 | | | | | | - |
| | | | PT | 1 | | | | | | - |
| 2~3 | なし | 6 | F-HA | 3 | 1 | 2 | | | | 2.2 |
| | | | PT | 6 | | | | | | 1.0 |
| | I期のみ接種 | 18 | F-HA | | | 7 | 6 | 2 | 3 | 20.6 |
| | | | PT | | 5 | 3 | 4 | 4 | 2 | 14.2 |
| | 完全接種 | 1 | F-HA | | | | | 1 | | - |
| | | | PT | | | | 1 | | | - |
| 4~6 | なし | 3 | F-HA | | 1 | 2 | | | | 4.7 |
| | | | PT | 3 | | | | | | 1.0 |
| | I期のみ接種 | 7 | F-HA | | 3 | 1 | 2 | 1 | | 8.5 |
| | | | PT | 3 | 1 | 3 | | | | 2.4 |
| | 完全接種 | 17 | F-HA | | 1 | 4 | 8 | 2 | 2 | 15.5 |
| | | | PT | 3 | 10 | 3 | | 1 | | 3.2 |
| 7~10 | なし | 1 | F-HA | | 1 | | | | | - |
| | | | PT | 1 | | | | | | - |
| | I期のみ接種 | 3 | F-HA | | | 1 | | | 2 | 46.5 |
| | | | PT | | 1 | 2 | | | | 5.5 |
| | 完全接種 | 34 | F-HA | 1 | 7 | 3 | 8 | 3 | 12 | 24.2 |
| | | | PT | 3 | 9 | 10 | 9 | 2 | 1 | 6.9 |

* フィラメント様赤血球凝集素 ** 百日咳毒素

考 察

本年度の対象者についても、一部10才の児童を除いては、用いられたワクチンはコンポーネントワクチンとみなされるが、そのワクチンのタイプは、2~3才群でF-HA predominant typeとPT, F-HA typeの両方が使用されていたほかは、4~6才, 7~9才群ともF-HA predominant typeであった。各年齢階層のワクチンI期接種群や完全接種群においても凝集抗体のレベルがあまり高くないのはこのためと思われ、この傾向は前年度の対象者について

も同様であった。

本年度を含めて、過去6年間のワクチン完全接種者(2~3才群ではI期のみの接種を含む)では、ワクチンの主抗原に対する抗体—抗F-HAと抗PT—のレベルは各年齢階層ともに高く、ほとんどが2単位以上を示しているの、コンポーネントワクチンも、旧来の死菌ワクチンと同様、感染防御レベルの抗体産生には有効と考えられる。富山県全体としてはワクチン接種率も極めて良いので、少なくとも2才児以上の年齢階層では、今後百日咳が流行する危険性は考えられないであろう。

しかしながら、0~1才の年齢階層については問

平成元年8月1日

表4. 過去14年間のワクチン接種歴のない対象者における凝集抗体レベル

| 年度 | 例数 | 凝集抗体価 | | | | | |
|-----|-----|-------------|-------|-----|-------------|-------|-----|
| | | ワクチン株に対する抗体 | | | 新鮮分離株に対する抗体 | | |
| | | ≤10 | 20~40 | ≥80 | ≤10 | 20~40 | ≥80 |
| S50 | 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 | |
| 62 | 48 | 45 | 3 | | 39 | 9 | |
| 63 | 32 | 32 | | | 27 | 5 | |
| 合計 | 386 | 284 | 92 | 10 | 251 | 120 | 15 |

表5. 過去6年間のワクチン接種歴のない対象者におけるELISA抗体レベル

| 年齢 | 例数 | 単位 | | | | | | | |
|------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 抗F-HA | | | | 抗PT | | | |
| | | ≤1 | 2~4 | 5~9 | ≥10 | ≤1 | 2~4 | 5~9 | ≥10 |
| 0~1 | 135 | 87 | 33 | 7 | 8 | 98 | 24 | 10 | 3 |
| 2~3 | 28 | 15 | 6 | 4 | 3 | 17 | 8 | 3 | |
| 4~6 | 10 | 2 | 3 | 3 | 2 | 6 | 1 | 2 | 1 |
| 7~10 | 2 | | 2 | | | 1 | 1 | | |
| 合計 | 175 | 104 | 44 | 14 | 13 | 122 | 34 | 15 | 4 |

題がある。過去2年間の調査対象者のうち、ワクチン非接種者80名中55名は0~1才群であって、これらはワクチン未接種と稱すべきであるが、この中では5名が抗F-HAで、他の2名が抗PTでいずれも10単位以上の抗体を保有しており、この抗体は顕性又は不顕性感染による抗体の可能性がある。ELISA法による抗体レベルの調査は、過去6年間実施されているが、合計175名のワクチン非接種者の中には、抗F-HA、抗PTともに10単位以上が1名、抗F-HA

のみ10単位以上が12名、抗PTのみ10単位以上が3名認められており、これら16名についても、その抗体は感染による抗体の可能性があり、そのうちの11名は0~1才群である。また、昭和62年の感染症サーベイランス事業年報〔5〕によると、百日咳様患者として医療機関定点から報告される数の55%は0~1才の年齢階層に属している。このことは、0~1才児に関する限り、流行予測の感受性調査からも、感染症サーベイランスの患者情報からも、現行の態

謝 辞

調査に御協力を頂いた病院、小学校および保育園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. 富山県厚生部編 (1988). 昭和62年度伝染病流行予測調査報告書, 20-27.
5. 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編 (1989). 昭和62年感染症サーベイランス事業年報19-21.

勢では百日咳の予防には不十分であることを明確に示すものである。この点に関して、昭和63年12月の厚生省の予防接種実施要領の規則改正（3混の集団接種開始時期が生後3ヶ月以後に引き下げられた）は時宜を得たものである。

過去3年間の調査対象者については、用いられたワクチンの種類（メーカーによるタイプの違い）が調べられているが、それに関して極めて興味深いのは、ワクチンのタイプとELISAによる抗F-HA、抗PTのレベルが密接に関係していることである。即ち、F-HA predominant typeのワクチン接種者では抗F-HAのレベルが抗PTよりも有意に高く、PT, F-HA typeのワクチン接種者では両抗体レベルにあまり差がない、ということである。この事実は、流行予測事業として、全国規模の調査で抗体レベルを考察する場合に、対象者に接種されているワクチンのタイプを確認しておくことが極めて重要であることを示すものである。

平成元年8月1日

ジフテリア流行予測調査

刑部陽宅 林美千代 児玉博英 高田厚史
安井伊津子 富田良一¹ 津野敏紀² 南部厚子³
尾崎一郎⁴ 国家敏雄⁵

Seroepidemiological Surveillance on *Corynebacterium diphtheriae* Infection

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Hirohide KODAMA,
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI, Ryoichi TOMITA¹,
Toshinori TSUNO², Atsuko NAMBU³, Ichiro OZAKI⁴,
and Toshio SONOKE⁵

要旨 富山県内の0～10才児115名のジフテリア毒素中和抗体のレベルを、細胞培養系を用いて測定し以下の成績を得た。

ワクチン接種歴のない23例（大部分3才以下）では、大部分が抗体陰性であり、一部に低いレベルの抗体が認められた。一方、ワクチン1期3回以上接種の73例（3～9才児）では、その大部分が抗体陽性で、うち57例に0.08単位以上の高いレベルの抗体が認められた。この傾向は、過去（昭和50～59年）におこなわれた調査結果と同様であり、富山県の3才児以上の年齢階層におけるジフテリア毒素中和抗体は、ほとんどすべてワクチン接種に起因していることを示している。3才児以上ではワクチン接種率も高いので、ジフテリアに関しては充分有効な集団免疫が維持されていると考えられる。

目 的

昭和36～37年の氷見地区における流行を最後に、富山県では、ジフテリアの流行は全く見られなくなった。散発的な患者数も激減し、昭和46年から61年までの届出患者数はわずか8名（年間0～2名）、昭和62年は0であった。予防接種の副反応に起因すると思われる死亡事故の影響から、昭和50年代前半に著しくワクチン接種率が低下したため、当時の該当者の年代では、集団免疫の効果はかならずしも充分ではなかった。また、50年6月に予防接種法が一部改正され、1期の接種時期が生後24ヶ月までに延ば

されたことによって、0～2才児の免疫度が低下した。これらのことによりジフテリアの流行が危惧されたが、これまでのところ患者数は、増加することなく推移している。

本調査は、若年層におけるジフテリア毒素に対する抗体保有状況を、細胞培養系により毒素の細胞毒性の中和で測定するという方法を用い、ワクチン接種歴との関連で、集団免疫の状態を把握し、今後の本疾患の流行を予測する資料とする目的で昭和50年から開始され、59年まで続けられた。その後4年間中断されたが、今年新たに再開されたものである。この14年間に、昭和51年度からワクチン接種法が変

1. 富山保健所 2. 高岡保健所 3. 黒部保健所 4. 小杉保健所 5. 上市保健所

更され、追加免疫が1回省略されるようになり、56年10月からは、3種混合ワクチン中の百日咳が、死菌からHAのコンポーネントワクチンに切替えられた。ここでは、昭和63年度の成績を中心に述べるが、過去の検査成績との比較から予防接種法改正や、ワクチン変更にともなう抗体レベルの変動についても考察する。

調査対象および方法

対象者は表1に示したが、原則として、百日咳流行予測調査と同一である。ジフテリア毒素中和抗体の測定は伝染病流行予測調査検査術式〔1〕によった。

結果と考察

表2は年齢区分別・ワクチン歴別のジフテリア毒素中和抗体価の分布を示している。0～1才25例のうち22例、2～3才、25例のうち6例、4～6才、27例のうち3例、7～10才、38例のうち1例、計32例はワクチン未接種であり、その大部分の26例(81%)は抗体陰性で、少数の5例は抗体陽性であった。その陽性5例のうち、4例は0～1才児、残る1例は6才児で、その抗体レベルはいずれも低かった。ワクチン未接種におけるこのような抗体陽性例は、昭和57年から58年にも少数認められるが、これは昭和56年に予防接種法の一部が改正されたため、0～2才群の免疫度が低下し、結果的に0～1才児に不顕性感染があったことを示唆することが、その年齢

表1. 年齢区分別抗体価測定件数

| 年齢区分 | 抗体価測定件数 | 備考 |
|-------|---------|----------------|
| 0～1才 | 25 | M小児科, K市民病院 |
| 2～3才 | 25 | 同上 |
| 4～6才 | 27 | 高岡市立K保育園 |
| 7～10才 | 38 | 小杉町立U小学校, F小学校 |

(いずれも6ヶ月以上)から考えられる。

0～1才 25例のうち2例, 2～3才 25例のうち18例, 4～6才 27例のうち24例, 7～10才 38例のうち37例, 計115例のうち81例は1回以上の予防接種を受けている。1回以上の予防接種を受けた81例では、大部分の78例(96%)に感染防御レベル(0.01単位)以上の抗体が認められる。抗体レベルは1期1～2回接種群より、1期3回または1期2～3回+2期接種群の方が高いことは、4～6才児あるいは7～10才児で明らかであるが、1期2～3回+2期接種群の抗体レベルは、7～10才児より4～6才児で高い。この年齢による抗体レベルの差は、予防接種後の経過年数に起因していると推定される。予防接種を1回以上受けながら抗体の認められない例は、81例中3例(4%)であった。この抗体陰性3例については、うち2例が0～1才児であるので、ワクチン接種後の早い時期に検査されたため抗体陰性であったと推定される。しかし、他の1名は10才児であるので、一度産生された抗体が時間の経過によって消失したものか、あるいはまた、ワクチン接種によって抗体が産生されなかったものか明らかでない。

予防接種歴のない群の多くは抗体陰性で、予防接種歴ありの群のほとんどすべてが抗体陽性であることは明白である。このことは予防接種によって、ほとんど確実にジフテリア感染を防御し得るレベルの抗体が得られること、また県下児童のジフテリア抗毒素は、ほとんどが予防接種に起因していることを示している。集団の抗体保有率が70～80%であれば、ジフテリアの流行はないと言われている。富山県での3混ワクチン接種率は80%以上であり、接種者の大部分は抗体陽性である。それ故、現時点ではジフテリア流行のおそれはないものと考えられる。

表3には、今年度と過去9年間のワクチン未接種者の抗体レベルをまとめて示した。合計276例のうち233例は抗体陰性、39例が0.01～0.04単位の低レベル抗体保有であって、0.08単位以上の高い抗体が認められたのは、わずか4例であった。この高いレベルの4例は0～3ヶ月児であるので、母親からの移行抗体と推定されるが、低レベルの抗体保有者については、既に述べたように不顕性感染を否定でき

平成元年8月1日

ない。

表4は、ワクチン完全接種者における毒素中和抗体レベルを示す。予防接種法改正前と改正後、また3種混合ワクチンがHAワクチンへ切替えられる前と後の抗体レベルを比較するため、ここでは、3～5才については昭和54～57年（旧ワクチン）と昭和64年（新ワクチン）の2群に分け、6～10才については昭和51～52年（旧予防接種法、旧ワクチン）、昭和54～59年（新予防接種法、旧ワクチン）、64年（主に新ワクチン）の3群に分け表示した。いずれのグループも、ほとんど感染防御レベル以上の抗体を保有しているが、6～10才児群の、ワクチン接種法改正後の抗体価の分布の比較は大変興味深い。即ち、昭和51～52年度の6～10才児群では、昭和54～59年度の6～10才児群にはないⅢ期の接種を受けており、平均抗体価が前者は後者よりも2管以上も高い。これは明らかにⅢ期接種のブースター効果の影響

であろう。しかしながら、このⅢ期が省略された新しい予防接種法の適用を受けた昭和54～64年度のワクチン完全接種者では、抗体レベルがやや低いとはいえ、その大部分（184名中178名、97%）に感染防御レベル以上の抗体が認められる。このことは現行のワクチン接種法でも、充分集団免疫が成立することを示している。事実、現行ワクチン接種以後も患者数は増加していない。

昭和56年10月から3種混合ワクチンのうち、百日咳が菌体からHAへと切替えられた。百日咳菌体にはアジュバント活性があり、HAにはあまりその作用のないところから、この切替えによって充分なジフテリア毒素中和抗体が得られるかどうか注目されてきた。表4より旧ワクチンを接種された昭和54～57年の3才児、昭和54～59年の6～10才児と、新ワクチンを接種されたと思われる昭和64年の3才児、6～10才児の抗体レベルを比較すると、いずれの年

表2. 年歳区分別・ワクチン歴別 ジフテリア毒素中和抗体価の分布

| 年 歳 | 例数 | ワクチン歴 | 抗 体 価 | | | | | | | | | 平均 抗体価 (管数) | |
|-------|----|-----------|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|-------------------|-----|
| | | | 管数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | 9 |
| 0～1才 | 25 | なし 22例 | 18 | | 4 | | | | | | | | 1.4 |
| | | I期2回 1 | 1 | | | | | | | | | | 1.0 |
| | | I期3回 1 | 1 | | | | | | | | | | 1.0 |
| | | 不明 1 | 1 | | | | | | | | | | 1.0 |
| 2～3才 | 25 | なし 6 | 6 | | | | | | | | | | 1.0 |
| | | I期1回 2 | | | | | 1 | 1 | | | | | 5.5 |
| | | I期2回 2 | | | | | | 1 | 1 | | | | 6.5 |
| | | I期3回 14 | | | | 1 | 5 | 4 | 3 | 1 | | | 5.9 |
| | | I期3回Ⅱ期 1 | | | | | | | | | | 1 | 9.0 |
| 4～6才 | 27 | なし 3 | 2 | 1 | | | | | | | | | 1.3 |
| | | I期1回 1 | | | | | 1 | | | | | | 5.0 |
| | | I期2回 2 | | | | 2 | | | | | | | 4.0 |
| | | I期3回 4 | | | | 1 | 3 | | | | | | 4.8 |
| | | I期2回Ⅱ期 1 | | | | | | 1 | | | | | 6.0 |
| | | I期3回Ⅱ期 16 | | | | | 1 | 5 | 4 | 4 | 2 | | 7.1 |
| 7～10才 | 38 | なし 1 | 1 | | | | | | | | | | 1.0 |
| | | I期3回 3 | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | 4.7 |
| | | I期3回Ⅱ期 34 | 1 | | 4 | 6 | 8 | 9 | 2 | 4 | | | 5.2 |

表3. ワクチン未接種者におけるジフテリア毒素中和抗体レベル

| 年度 | 例数 | 年 歳 区 分 | | 毒 素 中 和 抗 体 レ ベ ル | | |
|-----|-----|---------|----|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | | | 陰 性 (≤ 0.005 単位) | 低いレベルの抗体 (≤ 0.04 単位) | 高いレベルの抗体 (≥ 0.08 単位) |
| S50 | 2 | 1～2才 | 2例 | 2 | 0 | 0 |
| S51 | 8 | 3～5才 | 1 | 8 | 0 | 0 |
| | | 6～10才 | 7 | | | |
| S52 | 18 | 0才 | 3 | 18 | 0 | 0 |
| | | 1～2才 | 14 | | | |
| | | 3～5才 | 1 | | | |
| S53 | 27 | 0才 | 10 | 24 | 3 | 0 |
| | | 1～2才 | 12 | | | |
| | | 3～5才 | 4 | | | |
| | | 6～10才 | 1 | | | |
| S54 | 59 | 0才 | 20 | 54 | 4 | 1 |
| | | 1～2才 | 38 | | | |
| | | 3～5才 | 1 | | | |
| S55 | 20 | 0才 | 7 | 17 | 3 | 0 |
| | | 1～2才 | 10 | | | |
| | | 3～5才 | 1 | | | |
| | | 6～11才 | 2 | | | |
| S57 | 39 | 0～1才 | 32 | 39 | 0 | 0 |
| | | 2～3才 | 5 | | | |
| | | 4～6才 | 2 | | | |
| S58 | 36 | 0～1才 | 27 | 21 | 15 | 0 |
| | | 2～3才 | 6 | | | |
| | | 4～6才 | 2 | | | |
| | | 7～9才 | 1 | | | |
| S59 | 35 | 0～1才 | 30 | 23 | 9 | 3 |
| | | 2～3才 | 5 | | | |
| S63 | 32 | 0～1才 | 22 | 27 | 5 | 0 |
| | | 2～3才 | 6 | | | |
| | | 4～6才 | 3 | | | |
| | | 7～10才 | 1 | | | |
| 合計 | 276 | | | 233 | 39 | 4 |

歳階層でも旧ワクチンと新ワクチン接種者の間に著
 名な抗体レベルの差は認められない。結論が出るに
 は、今後数年間のデータの蓄積が必要であろうが、
 少なくとも今年度の結果は新ワクチンを接種した場

合でも、旧ワクチン接種した場合と同様なレベルの
 ジフテリア毒素中和抗体が得られることを示唆する
 ように思われる。

平成元年 8月1日

表4. ワクチン完全接種者におけるジフテリア毒素中和抗体レベル

| 年齢階層と ワクチン歴 | 調査年度 | 例数 | 抗 体 価 | | | | | | | | | | | 平均 抗体価 (管 数) | |
|------------------------------|-----------|-----|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|---|----|--------------------|-----|
| | | | 管数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | 11 |
| 3～5才 (I期3回 I期3回+II期) | S54,55,57 | 47 | | 2 | 2 | 4 | 3 | 10 | 12 | 8 | 5 | 1 | | | 5.5 |
| | S63 | 14 | | | | 2 | 7 | 3 | 1 | | | 1 | | 5.6 | |
| | 小計 | 61 | | 2 | 2 | 4 | 5 | 17 | 15 | 9 | 5 | 1 | 1 | 5.5 | |
| 6～10才 (I期3回 +II期) | S54,55,57 | 136 | | 6 | 12 | 16 | 24 | 26 | 23 | 18 | 7 | 2 | 1 | 1 | 4.9 |
| | 58,59 | | | | | | | | | | | | | | |
| | S63 | 48 | | 1 | | 4 | 6 | 9 | 12 | 6 | 8 | 2 | | 5.8 | |
| 小計 | 184 | | 7 | 12 | 20 | 30 | 35 | 35 | 24 | 15 | 4 | 1 | 1 | 5.1 | |
| 6～10才 (I期3回 +II期+III期) | S51～52 | 56 | | | | | 2 | 9 | 10 | 17 | 12 | 4 | 2 | 6.9 | |

謝 辞 文 献

本調査に御協力を頂いた、諸橋小児科医院、黒部市民病院、高岡市立川原保育園、小杉町立歌森小学校、舟橋小学校の関係各位に感謝します。

1. 厚生省公衆衛生局保健医療局結核難病感染症課編 伝染病流行予測調査検査術式（ジフテリア毒素中和抗体検査）昭和61年5月。

富山県における1988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
安井伊津子 香取幸治¹ 山形美津枝²

Group and Type Distribution of Hemolytic
Streptococci Isolated from Clinical Specimen
in 1988 in Toyama Prefecture

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Yotaku GYOBU,
Itsuko YASUI, Koji KATORI¹ and Mitsue Yamagata²

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、著者らは長期間にわたって、健康者、患者の両面から本菌の生態を調べている。ここでは1988年に富山県で分離された臨床材料由来溶レン菌の一部について、分離材料別の群別分布と患者年齢の関係を調べ、A、B両群については型別を行って、菌型分布の変遷をみた。その成績を要約すると次のようであった。

1. 分離株の群別分布は、それ以前の3年間と比べて著しい違いはなく、A群が57%、B群が29%で、両群合わせて全体の86%を占めていた。G群は分離株数は少ないが、最近の3年間は漸増の傾向であった。

2. 分離材料と群別分布、患者年齢の関係をみると、A群は相変わらず主として小児の咽頭から、B群は、高齢者の泌尿器系材料や喀痰、膿、分泌物等から、G群は高齢者の喀痰、膿、分泌物等からの分離が多かった。

3. A群の菌型分布をみると、前年まで長期間にわたり極めて優勢であった12型が激減し、特に本年後半にはほとんど分離されなくなり、かわって、1型と4型が優勢となった。しかしながら1型は本年8月以後は分離されなくなって、1987年後半から88年前半の1年間だけの流行にとどまった。4型は1980年代を通じて、1型や3型の短期間の流行期以外は12型に次いで優勢な菌型であったが、1986年に一旦減少したものが1987年から再び増加の傾向となり、1988年後半もその傾向は続いていた。1989年も本菌型の流行は継続するものと予想される。

4. B群の菌型分布をみると、本年もⅢ型と1a型が優勢で、過去4年間ほとんど菌型分布の変遷はみられない。

1. 県立中央病院
2. 富山市民病院

目 的

溶血レンサ球菌（以下溶レン菌），特にA群は，小児上気道粘膜の常在菌であるために，本菌感染症を制御することは極めて困難な状況にある。1980年代後半からはまた，B群やG群による成人・老人の感染症も増加の傾向で，この場合も菌の由来は，患者本人の咽頭や腸管である可能性が強く，A群の場合と同様，感染の機会を遮断することはむづかしい。

この様な状況から，病原細菌検出情報〔1〕の中では，富山県だけでなく，全国的にも，毎月分離株数が最も多いのは溶レン菌である。

県下では，過去に本菌感染症の集団発生が時折みられ〔2〕，それらの事例の中には，腎炎やリウマチ熱等の続発症にまで進展した例もあったが，1980年10月の大山町での保育所・幼稚園での事例を最後に，この8年間は集団発生がない。著者らは，本菌感染症を未然に防ぎ，不幸にしてその事態が生じた場合には，流行の拡大を防ぐこと，を目的として，健康者，患者の両面から，本菌の生態調査を行っており〔3，4，5〕，監視態勢を強めてきた。ここでは，1988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，分離株の材料別の群別分布と患者年齢の関係を調べ，さらにA群についてはその菌型を調べ，流行菌型の推移をみた。その概要を述べる。

材 料 と 方 法

供試菌株；1988年1月から12月までの1年間に主として富山市内の公立2病院の細菌検査室から送付された溶レン菌305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〔4〕に従って行った。B群の型別に関しては，耐熱性の型特異多糖体による型別のみにとどめ，今年度からは，WHOの表示方式に従って型別を表示した。従来のデンカ生研の表示方式との関係は次のとおりである。

| WHO | デンカ |
|-----|---------------|
| Ia | Ia |
| Ib | Ib |
| II | II |
| III | III |
| IV | V |
| V | デンカのセットに新たに追加 |

注：従来のデンカのIVはWHOのVIとして今後追加される予定

結 果

表1は1988年の分離株の材料別の群別分布を，それ以前の分離株の群別分布と比較したものである。最も下の欄は，1980年から1984年までの5年間の集計である。1980年代後半の4年間は，群別分布の上で大きな変動はないが，それ以前の5年間と比べると，A群の占める比率が低下し，B群の比率が高くなっている。また，分離株数は少ないが，G群の比率も著しく高くなっており，1980年代前半にはほとんど分離されなかったC群も，1986年からは少数分離されるようになった。材料別の群別分布を見ると，A群は大部分が小児の咽頭から，B群は大部分が成人・老人の喀痰や尿・膣分泌物，化膿巣からという傾向は一定している。G群も大部分は成人・老人からの分離であって，材料としては喀痰，膿，分泌物などが多く，泌尿器系からの分離は少ない。C群は分離株数がさらに少ないが，材料別では咽頭が最も多く，そのうちの約半数が小児，他は成人老人からの分離であった。

表2は最近の4年間のA群菌について，そのT型別分布を示したものである。1988年の分離株では，それまでの1980年代にほとんど一貫して最も優勢な菌型であった12型の占める比率が著しく低下して，1型と4型が急増した。その他6型も前年に引き続いてやや増加の傾向であったが，18型，28型などは前年よりかなり少なくなり，特に3型は，1985～86年の全国的な流行の後は激減し，1988年にはA群菌

表1. 臨床材料由来溶血レンサ球菌の年次別・群別分布

| 年 | 材料の由来 | 群 | | | | | 合計 |
|-----------|------------|------------|-----------|--------|----------|----|-----|
| | | A | B | C | G | 不明 | |
| 1988 | 咽頭スワブ | 147(93.0)* | 4(2.5) | 4(2.5) | 3(1.9) | | 158 |
| | 喀痰 | 8(15.1) | 27(50.9) | 1(1.9) | 14(26.4) | 3 | 53 |
| | 膿,分泌物 | 15(39.5) | 12(31.6) | | 11(28.9) | | 38 |
| | 尿,膈分泌物,血液等 | 3(5.9) | 43(84.3) | | 5(9.8) | | 51 |
| | 新生児材料等 | 1(20.0) | 3(60.0) | | 1(20.0) | | 5 |
| | 小計 | 174(57.0) | 89(29.2) | 5(1.6) | 34(11.1) | 3 | 305 |
| 1987 | 咽頭スワブ | 203(88.3) | 8(3.4) | 6(2.6) | 13(5.7) | | 230 |
| | 喀痰 | 19(19.2) | 46(46.5) | 1(1.0) | 33(33.3) | | 99 |
| | 膿,分泌物 | 20(45.5) | 16(36.4) | 2(4.5) | 6(13.6) | | 44 |
| | 尿,膈分泌物,血液等 | 1(2.6) | 35(89.7) | | 3(7.7) | | 39 |
| | 新生児材料等 | 1(20.0) | 3(60.0) | | 1(20.0) | | 5 |
| | 小計 | 244(58.4) | 108(25.9) | 9(2.2) | 56(13.4) | 0 | 417 |
| 1986 | 咽頭スワブ,喀痰 | 251(70.9) | 67(18.9) | 4(1.1) | 30(8.5) | 3 | 355 |
| | 膿,分泌物 | 24(38.1) | 25(39.7) | 4(6.3) | 10(15.9) | | 63 |
| | 尿,膈分泌物,血液等 | 1(2.6) | 36(94.7) | | 1(2.6) | | 38 |
| | 新生児材料等 | 1(20.0) | 4(80.0) | | | | 5 |
| | 小計 | 277(60.1) | 132(28.6) | 8(1.7) | 41(8.9) | 3 | 461 |
| 1985 | 咽頭スワブ,喀痰 | 124(70.0) | 41(23.1) | | 12(6.7) | | 177 |
| | 膿,分泌物 | 12(57.1) | 8(38.1) | | 1(4.7) | | 21 |
| | 尿,膈分泌物,血液等 | 4(10.2) | 32(82.1) | | 1(2.5) | 2 | 39 |
| | 新生児材料等 | 3(75.1) | 1(25.0) | | | | 4 |
| | 小計 | 143(59.3) | 82(34.0) | 0 | 14(5.8) | 2 | 241 |
| 1980~1984 | 合計 | 591(72.1) | 180(21.9) | 1(0.1) | 37(4.5) | 11 | 820 |

*横にみた百分率を示す

表2. A群菌の年次別・T型別分布

| 年 | T 型 | | | | | | | | | | | | | 不明 | 合計 |
|-----------|---------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|----|-----|
| | 1 | 3 | 4 | 5 | 6 | 8 | 11 | 12 | 13 | 18 | 22 | 28 | B3264 | | |
| 1988 | 60 | 2 | 51 | | 16 | 1 | 2 | 15 | | 7 | | 6 | 1 | 21 | 182 |
| | (33.0)* | (1.1) | (28.0) | | (8.8) | (0.5) | (1.1) | (8.2) | | (3.8) | | (3.3) | (0.5) | | |
| 1987 | 29 | 13 | 44 | 1 | 17 | 1 | 5 | 69 | 4 | 22 | | 22 | 2 | 15 | 244 |
| | (11.9) | (5.3) | (18.0) | (0.4) | (7.0) | (0.4) | (2.0) | (28.3) | (1.6) | (9.0) | | (9.0) | (0.8) | | |
| 1986 | 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 | 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) | | |
| 1980~1984 | 78 | 7 | 98 | | 31 | | 2 | 188 | 42 | 2 | 10 | 20 | 19 | 94 | 591 |
| | (13.2) | (1.2) | (16.6) | | (5.2) | | (0.3) | (31.8) | (7.1) | (0.3) | (1.7) | (3.4) | (3.2) | | |

*横にみた百分率を示す

平成元年 8月 1日

表 3. 1988年分離 A 群菌の月別・T 型別分布

| 型 | 月 別 菌 株 数 | | | | | | | | | | | | 合計 |
|-----------------------|-----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| 1 | 11 | 9 | 14 | 7 | 9 | 6 | 2 | 2 | | | | | 60 |
| 3 | | | 1 | | | 1 | | | | | | | 2 |
| 4 | 7 | 9 | 7 | 2 | 5 | 4 | 1 | 3 | 1 | 5 | 4 | 3 | 51 |
| 6 | 2 | 4 | 3 | | 1 | 3 | 1 | | | | | 2 | 16 |
| 8 | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| 11 | 2 | | | | | | | | | | | | 2 |
| 12 | 3 | 1 | 3 | | 1 | 5 | | 1 | | 1 | | | 15 |
| 18 | 2 | | 1 | 2 | 1 | | | 1 | | | | | 7 |
| 28 | | 1 | 1 | | | | 1 | | | 1 | 1 | 1 | 6 |
| B-3264 | | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| 型別不能 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 1 | | | 2 | 3 | | 1 | 21 |
| 型別せず* | 45 | 47 | 43 | 16 | 23 | 43 | 30 | 26 | 35 | 36 | 52 | 65 | 461 |
| 病原細菌 検出情報 による集計 | 76 | 74 | 75 | 30 | 43 | 63 | 35 | 33 | 38 | 46 | 57 | 73 | 643 |

*病原細菌検出情報で報告のみ受け、型別は実施しなかった菌株

分離株中わずかに1.1%を占めていたにすぎない。1型は1987年の後半から、4型は1986年から、漸増の傾向であったが、1988年は両菌型の流行がさらに明確になった。B群菌の菌型分布は表示しなかったが、型別可能な菌株の中では、III型とIa型が極めて優勢であった。

考 察

本年の臨床材料由来溶レン菌の群別分布は、前年とほぼ同様であったが、群別分布を1980年代を通じてみると、1980年代後半では、前半に比べてA群の比率が低下し、B群、G群等の比率が増大している傾向である。材料別の分離株の群別と患者年齢の関係では、本年もまたA群は大部分が小児の咽頭から、B群は高齢者の泌尿器系材料や喀痰から、G群は高齢者の喀痰や膿、分泌物からが多い、という傾向は変わらない。感染症サーベイランスにおける溶レン菌感染症の情報は、小児科定点からのもので、高齢者の溶レン菌感染症の実態は把握できない。しかし

ながら、小児のA群溶レン菌感染のバックグラウンドとして、健康児童の間に多数のA群菌保菌者が存在することは明らかであり[2]、これと同様の関係が高齢者のB群やG群菌感染の場合にもあてはまるのではないかと考えられる。高齢者の溶レン菌保菌に関してはデータが乏しいが、筆者らが過去2年間富山市内の1老人ホーム居住者について調査したところでは、そのことが裏付けられているように思われる。これについての詳細は次項に述べる。

本年の分離株のうち、A群菌の菌型分布における著しい変化は、1980年代にほぼ一貫して最も優勢であった12型菌(1985年1年間のみ3型菌が最優勢[6])が急激に減少して、A群菌中の8.2%を占めるにすぎなくなったこと、それにかわって1型菌と4型菌が急増したことである。月別の菌型分布のデータによれば、1型菌は1987年後半から急増し、1988年は8月まで多数分離されたが、それ以後は全く分離されておらず、本菌型の流行は1年でほぼ終息した模様である。本菌型は1980年後半から81年前半にかけても富山県で流行して当時は12型に次いで優勢

な菌型であったので〔6〕、今回の流行は8年ぶりである。一方、4型菌は1987年から88年にかけて毎月のように多数分離されており、1989年も本菌型の流行は続くものと予想される。全国的にも4型は1987年後半から増加の傾向である〔7〕。小池ら〔8〕は北海道根室地方の急性上気道炎患児から分離されたA群菌の型別分布を調べ、1型は4年に1回位の周期で流行し、1987年から88年にかけては流行年であったこと、4型と12型は交互に3～4年の周期で高い分離頻度であったと述べている。富山県では、1970年代後半から1987年までは、限られた期間の1型や3型の流行は別として、常に最も優勢であったのは12型で、それに次いで4型であって、両菌型はかなり長期間共存していた。12型は1988年後半から特に減少しており、その傾向は1989年も続くものと予想される。

B群菌の型別を実施しはじめたのは1980年代後半からであるが、過去4年間、型別分布の上では殆ど変遷がなく、常にⅢ型が最も優勢で、次いでIa型であり、A群菌とは著しく様相が異なっていた。

謝 辞

菌株を分与して頂いた富山市民病院および県立中央病院の関係各位に感謝します。

文 献

1. 国立予防衛生研究所編, 病原微生物検出情報月報, 10, 1-12号 (1988).
2. 児玉博英 (1987). レンサ球菌感染症研究会20周年記念講演会抄録集, 4.
3. 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.
4. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 柏木義勝 (1985). 感染症誌, 59, 935-942
5. 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
6. 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, 482-488
7. 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編, 感染症サーベイランス事業年報 (昭和62年). 227
8. 小池直人, 金兌貞 (1989). 感染症誌, 63, 臨時増刊号, 184.

平成元年8月1日

高齢者の正常咽頭および腸管の溶血レンサ球菌保菌状態

児玉博英 林 美千代 安井伊津子 刑部陽宅
高田厚史 富田良一¹ 畑 祥子¹

Normal Distribution of Pharyngeal and Intestinal Streptococci in an Aged Population

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Itsuko YASUI,
Yotaku GYOBU, Atushi TAKADA, Ryoichi TOMITA¹ and Yoko HATA¹

要 旨 小児のA群溶レン菌による感染症とは対照的に、高齢者ではA群以外のB群、G群菌による感染症が多い。この背景を知ることを目的として、富山市内の一老人ホーム居住者を対象として、咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態を調べ、次のような成績を得た。

1. 咽頭保菌率は、健康児童の場合に比べてかなり低く、分離株の群別分布も、A群が極めて優勢である児童の場合とは著しく異なり、延べ38株の分離株中、B群が25株、G群が12株で、A群はわずか1株のみであった。B群の菌型分布をみると、25株中Ⅲ型が14株、Ia型が9株と両菌型が優勢で、その他型不明が2株であった。

2. 腸管の保菌率も咽頭の場合と同様あまり高くなかったが、分離株の群別分布をみると、延べ30株の分離株中、B群が26株と圧倒的に多く、G群は4株のみで、A群は全く分離されなかった。

このような高齢者の体内における溶レン菌の生態は、高齢者のB群およびG群感染症の成立をよく説明している。呼吸器系ではB群とG群の感染が、泌尿器系では圧倒的にB群の感染が多いことと、咽頭および腸管における溶レン菌の群別分布とは密接な関係が認められ、高齢者の溶レン菌感染症もまた、本質的には自己保有菌による内因感染であることを裏付けている。

目 的

臨床材料からA群以外の溶血レンサ球菌（以下溶レン菌）が分離される場合、最も多いのはB群菌、次いでG群およびC群菌で、患者は大部分が高齢者である。特に、医療機関からの病原細菌検出情報〔1〕では、全国的にもB群菌の分離株数は年々増加し、最近の2年間はA群菌よりも多くなっている。分離菌の群別と分離材料の関係をみると、B群の場

合は泌尿器系材料が最も多く、次いで喀痰、膿・分泌物であり、G群の場合は喀痰が最も多く、次いで膿・分泌物であり、泌尿器系材料は比較的少ない。このように、小児の場合とは極めて対照的な高齢者の溶レン菌感染症が成立する背景を知る目的で、過去2年間富山市の一老人ホーム居住者を対象として、正常咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態を調べた。

1. 富山保険所

調査対象および検査方法

調査対象：富山市内の一老人ホーム居住者を対象とした。調査開始時の在籍数は145名であった。咽頭の保菌については、1987年11月と1988年2月の2回、腸管の保菌については、1988年11月と1989年2月の2回、それぞれ検査を行った。

検査方法：咽頭について。咽頭をぬぐった綿棒（メンテップ、日本綿棒）の先端をウマ血液寒天平板（バイタルメディア、極東）の一隅に押しつけ、白金耳により塗抹し、37℃、24hr培養した。残りの綿棒はSEB培地（日水）2ml入りの小試験管に投入し、充分混和後、37℃、24hr増菌培養を行った後、その1白金耳を前述のウマ血液寒天に塗抹し、再び37℃、24hr培養した。直接および増菌後の血液寒天平板から、溶レン菌を疑うコロニーを釣菌し、Todd Hewit Broth (Difco) 2ml入りの小試験管に接種し、37℃、1夜培養した。以後の同定および分離株の群別、A、B両群の型別は既報〔2〕に従って行った。

腸管について。1回の調査について、3～4日にわたり糞便をパックに採取し、原則として採取当日に検査を開始した。綿棒に少量の糞便をつけ、直接培養は行わず、SEB培地2ml入りの小試験管に投入し、充分混和後、37℃、24hr増菌培養を行った。その1白金耳をウマ血液寒天平板に塗抹し、再び37℃、24hr培養した。咽頭の場合と違って、この平板上には多数の腸球菌のコロニーが存在するので、溶レン菌を疑うコロニーの釣菌には、A、C、G群菌については溶血性を指標とし、B群については溶血性に関係なくコロニーの形態を指標にして、1平板から4～6ケのコロニーを拾って、Todd Hewit Broth 2ml入り試験管に接種し、37℃、1夜培養した。これら多数のTodd 2mlの培養については、ファディレクト・ストレプトコッカステスト（ファルマシア）による、抗A、B、C、G群多糖体感作ブドウ球菌と共同凝集反応を行って、第1次スクリーニングとした。いずれかの群抗体感作ブドウ球菌に特異的に凝集を示した菌株については、咽頭からの分離株と同様、以後の同定および分離株の群別、A、B両群の型別は既報〔2〕に従った。

なお、過去4年間の臨床材料由来溶レン菌については、分離材料別の各群菌株分離例について、患者の年齢を集計し、平均年齢を算出して表1に示した。

結 果

表1は、過去4年間の臨床材料由来溶レン菌の材料別の群別分布と患者年齢の関係を集計したものである。咽頭からA群が分離された場合、患者の平均年齢は毎年9才前後であった。実際には、患者年齢の最頻値は5～9才の範囲であったが、一部成人からの分離例が平均年齢を上げている。咽頭からA群以外のB、C、G群等が分離された例では、患者の平均年齢は10～20才が多いが、実際には患者年齢のピークがこの年代にあるのではなく、ピークは2峯性で、一部は小児、他は高齢者であった。喀痰からB群が分離された場合の患者平均年齢は、毎年60才台であった。同じく喀痰からG群が分離された場合の患者平均年齢も50～60才台であった。膿・分泌物等からのBまたはG群分離例も、患者の平均年齢はかなり高く、40～50才台にあった。泌尿器系材料からのB群分離例も、平均年齢は50～60才台であった。同じく泌尿器系材料からのG群分離例も、例数は極めて少なかったが、患者の年齢は著しく高かった。

表2は、老人ホーム居住者についての正常咽頭および腸管溶レン菌保菌状態の調査結果をまとめたものである。咽頭についてみると、第1回調査では、123名中保菌者は14名、保菌率は11.4%であったが、直接培養だけでは、保菌者はわずか3名、保菌率は2.4%であった。第2回調査では、137名中保菌者は24名、保菌率は17.5%であったが、直接培養のみでは、保菌者10名、保菌率は7.3%であった。分離株の群別分布をみると、第1回目の14株では、B群9株、G群4株、A群1株であり、第2回目の24株ではB群16株、G群8株であった。両回のB群分離株25株の菌型分布は、Ⅲ型14株、Ia型9株、型不明2株であった。なおA群の1株は18型であった。

腸管の保菌率については、第1回調査では、97名中保菌者13名、保菌率13.4%、第2回調査では、94名中保菌者13名、保菌率13.8%であった。分離株の

平成元年8月1日

表1. 臨床材料由来溶血レンサ球菌の群別と患者年齢の関係

| 年 | 材料の由来 | 群 | | | | 合計 |
|------|------------|-----------|----------|---------|----------|-------|
| | | A | B | C | G | |
| 1988 | 咽頭スワブ | 9.0(147)* | 26.0(8) | 13.5(4) | 26.3(3) | (158) |
| | 喀痰 | 48.9(8) | 67.2(27) | 24.0(1) | 52.0(14) | (50) |
| | 膿,分泌物 | 19.7(15) | 44.1(12) | | 49.9(11) | (38) |
| | 尿,腔分泌物,血液等 | 51.0(3) | 60.7(43) | | 63.4(5) | (51) |
| 1987 | 咽頭スワブ | 7.2(203) | 15.6(8) | 15.2(6) | 25.5(13) | (230) |
| | 喀痰 | 53.4(19) | 62.2(46) | 74.0(1) | 62.7(32) | (98) |
| | 膿,分泌物 | 17.6(20) | 57.6(16) | 37.0(2) | 44.5(6) | (44) |
| | 尿,腔分泌物,血液等 | 74.0(1) | 55.2(34) | | 50.0(3) | (38) |
| 1986 | 咽頭スワブ | 8.6(229) | 40.0(14) | 25.4(5) | 29.8(3) | (251) |
| | 喀痰 | 49.8(22) | 62.6(56) | | 63.6(29) | (107) |
| | 膿,分泌物 | 22.8(26) | 54.4(19) | 58.3(3) | 44.3(8) | (56) |
| | 尿,腔分泌物,血液等 | | 57.7(32) | | 81.0(1) | (33) |
| 1985 | 咽頭スワブ | 9.6(96) | 29.3(6) | | 38.0(5) | (107) |
| | 喀痰 | 51.6(7) | 62.7(27) | | 49.1(9) | (43) |
| | 膿,分泌物 | 10.0(11) | 46.6(8) | | 43.0(3) | (22) |
| | 尿,腔分泌物,血液等 | 44.0(3) | 59.2(33) | | 71.0(1) | (37) |

*数字は患者の平均年齢, () 内の数字は例数

表2. 咽頭および腸管における溶血レンサ球菌保菌率と保菌者の群別分布

| | 咽頭 | | 糞便 | |
|----------|---|--|--|--|
| | 第1回(11-10-87) | 第2回(2-23-88) | 第1回(11-29-88) | 第2回(2-27-89) |
| 検査数 | 123 | 137 | 97 | 94 |
| 溶レン菌陽性数 | 14 | 24 | 13 | 13 |
| 保菌率 | 11.4% | 17.5% | 13.4% | 13.8% |
| 分離株の群・型別 | A群 1 B群 9 I a型 3 III型 5 型不明 1 G群 4 | B群 16 I a型 6 III型 9 型不明 1 G群 8 | B群 12 III型 4 V型 3 型不明 5 G群 4 | B群 14 I a型 3 III型 4 V型 3 型不明 4 |

注 複数菌株を保菌しているもの

糞便 第1回 B群型不明+G群, B群V型+G群, B型III型+B群V型 各1名

糞便 第2回 B群V型+B群型不明1名

群別分布をみると、第1回目の16株（3名が2菌群または2菌型の保菌のため）では、B群12株G群4株、第2回目の14株（1名が2菌型保菌）は総てB群であった。両回のB群分離株26株の菌型分布は、Ⅲ型8株、V型6株、Ia型3株、型不明9株となっていた。

表3. 咽頭検査における溶血レンサ球菌陽性者

| 番号 | 第1回 | 第2回 |
|-----|-------|-------|
| 2 | 陰性 | G群 |
| 12 | 検査せず | B群Ⅲ型 |
| 16 | G群 | G群 |
| 24 | 陰性 | B群Ia型 |
| 28 | G群 | 陰性 |
| 41 | 陰性 | G群 |
| 43 | B群Ⅲ型 | 陰性 |
| 44 | 検査せず | G群 |
| 62 | B群Ia型 | 陰性 |
| 71 | 検査せず | G群 |
| 82 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 93 | B群型不明 | 陰性 |
| 96 | 検査せず | B群Ⅲ型 |
| 101 | 陰性 | B群型不明 |
| 103 | 陰性 | B群Ia型 |
| 112 | B群Ia型 | 陰性 |
| 114 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 115 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 116 | B群Ⅲ型 | 検査せず |
| 120 | G群 | 陰性 |
| 122 | A群18型 | G群 |
| 123 | G群 | G群 |
| 125 | 陰性 | G群 |
| 126 | B群Ⅲ型 | B群Ⅲ型 |
| 155 | 陰性 | B群Ia型 |
| 165 | B群Ia型 | B群Ia型 |
| 182 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 184 | B群Ⅲ型 | B群Ⅲ型 |
| 185 | 陰性 | B群Ia型 |
| 186 | B群Ⅲ型 | B群Ⅲ型 |
| 194 | 検査せず | B群Ia型 |

表3は、2回の咽頭検査における保菌者31名のまとめである。それらのうち、どちらかの回で検査できなかった6名を除く25名中、7名は両回ともに保菌者であったが、そのうち6名は同一の菌群または菌型の保菌であった。それらはB群Ⅲ型の保菌者が3名、G群が2名、B群Ia型が1名であった。

表4は、2回の糞便検査における保菌者24名のまとめである。これらうち、どちらかの回で検査不能であった7名を除く17名中、2名は両回ともに保菌者であり、いずれも同一菌型の連続保菌（B群Ⅲ型とB群V型）であった。

表4. 糞便検査における溶血レンサ球菌陽性者

| 番号 | 第1回 | 第2回 |
|-----|------------|-------------|
| 8 | G群 | 陰性 |
| 14 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 15 | B群型不明 | 検査せず |
| 16 | G群 | 陰性 |
| 17 | B群型不明 | 陰性 |
| 18 | 陰性 | B群Ia型 |
| 28 | B群Ⅲ型 | B群Ⅲ型 |
| 29 | B群型不明 | 検査せず |
| 36 | 陰性 | B群V型 |
| 40 | 陰性 | B群型不明 |
| 44 | 陰性 | B群Ⅲ型 |
| 48 | 陰性 | B群型不明 |
| 51 | B群型不明 | 陰性 |
| 52 | B群型不明, G群 | 検査せず |
| 61 | B群Ⅲ型 | 陰性 |
| 62 | B群Ⅲ型 | 検査せず |
| 79 | B群V型, G群 | 陰性 |
| 85 | 陰性 | B群Ia型 |
| 89 | B群V型 | B群V型, B群型不明 |
| 91 | 陰性 | B群V型 |
| 95 | B群Ⅲ型, B群V型 | 陰性 |
| 101 | 検査せず | B群Ⅲ型 |
| 105 | 検査せず | B群型不明 |
| 112 | 検査せず | B群Ia型 |

平成元年8月1日

考 察

高齢者の正常咽頭および腸管溶レン菌に関して、本調査で得られたデータのうち、咽頭についてのデータを、これまでの富山県の健康学童の咽頭溶レン菌についてのデータ〔3, 4〕と比較すると、次の2点で極めて対照的である。第1は、高齢者では保菌率が低いこと、第2は、分離される溶レン菌の群別分布が、健康学童のそれ——A群が最も多く、一部G群でB群は希——とは全く逆転していて、B群が最も多く、次いでG群で、A群は希であるということである。

高齢者の正常な腸管における溶レン菌保菌状態を、上述の咽頭保菌状態と比較すると、保菌率はともに比較的低くて違いはないが、分離された溶レン菌の群別分布とB群の型別分布には、微妙な違いがある。即ち、腸管では咽頭よりもさらにB群の比率が高く全分離株の87%を占め（咽頭では67%）、G群の比率は13%と低く（咽頭では32%）、B群の菌型分布をみても、腸管分離株では咽頭分離株ほどⅢ型やIa型が必ずしも優勢ではなく、V型や型不明株も多い。

このような高齢者の体内における溶レン菌の生態は、高齢者の臨床材料からの溶レン菌の分離状況によく反映されているようである。特に、咽頭保菌の状態は、臨床材料のうち喀痰から溶レン菌が分離さ

れる場合に、腸管保菌の状態は、泌尿器系から溶レン菌が分離される場合に、それぞれ密接に関係しているように思われる。

ここに示したデータは、高齢者の溶レン菌感染症が、本質的には自己保有菌による内因感染であることを強く支持するものであろう。

謝 辞

本調査に御協力頂いた流杉老人ホームの関係各位に感謝します。

文 献

1. 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編, 感染症サーベイランス事業年報, 昭和62年.
2. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 柏木義勝 (1985). 感染症誌, 59, 935-942.
3. 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.
4. 児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅, 高田厚史, 徳満尚子, 南部厚子 (1987). 富山衛研年報, 10, 111-114.

NAGビブリオの生態と食中毒事例

児玉博英 刑部陽宅 林美千代 安井伊津子
高田厚史

Ecology of NAG Vibrios and Food Poisoning
Cases by These Organisms

Hirohide KODAMA, Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI,
Itsuko YASUI and Atsushi TAKADA

要旨 富山県の水域環境や海産魚介について、長期間にわたりNAGビブリオの生態を調べてきたが、それによると次の事実が明らかになった。Non-O1 *Vibrio cholerae* (Non-O1V.c.) は、夏期の限られた期間には河川水、海水、魚介から高頻度に分離され、特に海水、魚介由来株は、海外旅行後の下痢症患者由来株と同一の生物性状を示し、それらの中に実験的に腸管起病性を示すものが含まれていた。*Vibrio mimicus* (V.m.) もまた、Non-O1V.c.ほど高頻度ではないが、夏期に分離され、本菌の場合は由来の如何を問わず、下痢症患者由来株と同一の生物性状を示し、菌型は下痢症由来株に高頻度に見出されるO-41が優勢であった。しかしながら、魚介の両菌種による汚染濃度は、腸炎ビブリオのそれに比べて著しく低く、魚体頭部100g当り 10^3 以上の菌数を示す例は希であり、 10^4 以上は皆無であった。これらのことから、NAGビブリオ食中毒は、本質的には腸炎ビブリオ同様、夏期の限られた期間に海産魚介が原因となって起こりやすいが、その発生頻度は腸炎ビブリオに比べ著しく低いであろうと推察した。

一方、過去10年余り遡り、主として病原微生物検出情報月報から、国内のNAGビブリオ食中毒発生状況を調べたところ、この期間に事例数は8例で、その内訳はNon-O1V.c.によるものが4例(O-6, O-2, O-14, O-51)、V.m.が4例(いずれもO-41)であった。8事例は総て7月末から9月末の夏期の最も暑い時期に集中しており、原因食品の判明している7事例中4例は明らかに魚介の生食が原因であった。多くの分離株の分与を受けてその性状を調べたが、これまでの海外旅行後の下痢症由来株や、富山県の高産魚介由来株と同様に、総てコリスチン1 μ g/ml加TCBS寒天平板に発育し、セロビオース非または遅分解であった。これらの分離株については、総てコレラ毒素様エンテロトキシンの産生は認められなかったが、溶血毒、Fluid accumulating factor (FAF)などの産生が認められた。以上のように、国内のNAGビブリオ食中毒は、富山県におけるNon-O1 V.c.やV.m.の生態から予想される通りの発生状況であることが判明した。また、Non-O1 V.c.では特定の生物性状を示す菌株が、V.m.では特にO-41が、食中毒発生に重要な役割を果たすことも明らかになった。

目 的

1970年代の終りに、全国的にコレラをはじめとする輸入感染症の増加傾向が顕著になりはじめた頃、著者らは富山県内の水域環境や魚介について、コレラ菌 (*Vibrio cholerae* O-1) 汚染の監視を主目的として定点観測をはじめた。この調査で、コレラ菌は殆ど分離されなかったが、富山県内の河川、海水、海産魚介等から、NAGビブリオ (Non-O1 *V. cholerae* と従来白糖非分解NAGといわれた *V. mimicus* を含む) が高頻度に検出されることが判明した [1, 2]。さらに、分離株の性状を詳細に調べると、次のような興味深い事実が明らかになった。即ち、Non-O1 *V. cholerae* に関しては、河川水のような淡水に優勢な菌株と、海水や海産魚介に優勢な菌株の生物性状が明らかに異なり、後者の、コリスチン $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 加TCBS寒天平板に発育可能な、セロビオース非または遅分解の菌株の中に、実験的に腸管起病性を示す菌株があること。海外旅行後の下痢症由来株もすべてこのパターンの生物性状を示すこと。*V. mimicus* に関しては、由来を問わず一定の生物性状を示す (コリスチン加TCBSに発育可能でセロビオース非または遅分解) が、その中でO-41が優勢であること。少数例ではあるが、富山県内で海外旅行後の下痢症患者から分離された *V. mimicus* も総てO-41であること。等である [3, 4, 5, 6]。

本稿では、食品衛生上極めて重要であり、しかも下痢症由来と同じパターンの生物性状を示す Non-O1 *V. cholerae* や、患者株と同じ菌型 (O-41) の *V. mimicus* の汚染を受けている海産魚介について、汚染の季節消長と汚染菌数を調べ、そのデータから、NAGビブリオ食中毒の発生予測を試みた。一方では、過去10年余り溯って調査した国内のNAGビブリオ食中毒事例 [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14] の疫学的状況を総括して、これらの菌による食中毒の予防に資するため、その発生要因を検討した。

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。

調査期間および検体数：魚介の汚染の季節消長を調べるためには、1980年から88年までの9年間、汚染率が高まる前の6月第3週から毎週または隔週、10月の第3週まで、富山市と高岡市の検体を交互に検査した。1980年から81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。検体数は延べ722件であった。1982年から88年までの7年間は定性的な検査とともに、同一検体について、アルカリペプトン水を用いて、MPN3本法による定量を同時に行った。定量に供した検体は延べ494件であった。菌の分離法、定量法、分離株の性状検査については、前報 [15] に述べたので省略する。

国内のNAGビブリオ食中毒事例の調査：1980年以前の発生事例については、文献 [7, 8] を参照し、それ以後については、1980年から88年までの病原微生物検出情報 (国立予防衛生研究所および厚生省保健医療局疾病対策課結核感染症対策室発行) の中の流行・集団発生に関する情報から事例を抽出し、各事例の疫学的事項の詳細については、文献 [9, 10, 13] を参照するか、直接検査担当者に問い合わせた。多くの事例の患者および食品分離株については、それらの菌株の分与を受けた上で、生物性状を調べ、コレラ毒素様エンテロトキシンの産生をデンカ生研のVET RPLAのキットを用いて調べるとともに、溶血毒、Fluid accumulating factor (FAF) の産生を調べた [16, 17]

結 果

Table 1 は富山湾魚介のNAGビブリオ汚染に関する9年間の検査成績をまとめたものである。各年次別に月別・週別の検出率を、検査数中のNon-O1 *V. c.* と *V. m.* を合わせた陽性検体数として、分数で表示した。時には同一検体から両菌種が同時に分離されることもあったが、その場合も陽性検体数は1として扱った。表中の下線は、検出率が50%かそれ以上の場合を示している。検出率の季節消長は年次に

Table 1. Isolation of Non-O 1 *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus* from Fish in Toyama Bay during the Period from 1980 to 1988

| Year | Jan - May | | Jun | | Jul | | Aug | | Sep | | Oct | | Nov - Dec | |
|--|-----------|------|-----|-----|-----|-----|------|--------|-----|-----|----------|------|-----------|------|
| | Month | Week | 4th | 3rd | 1st | 2nd | 3rd | 4(5)th | 1st | 2nd | 3rd(4th) | 1st | 2nd | 3rd |
| 1980 | - | 1/6* | 2/6 | - | 1/6 | 1/6 | 4/12 | 4/6** | 4/6 | 0/6 | 0/6 | 2/12 | - | 1/24 |
| 1981 | 5/60 | 1/6 | 1/6 | 0/6 | 3/6 | 5/6 | 5/6 | 6/6 | 6/6 | 3/6 | - | - | 2/6 | 2/6 |
| 1982 | - | 0/5 | 5/6 | 1/3 | 3/6 | 4/5 | 6/6 | 4/6 | 5/6 | - | 4/12 | 1/5 | 1/6 | - |
| 1983 | - | 0/6 | 3/6 | 3/6 | 6/6 | 6/6 | 4/6 | 6/6 | 6/6 | - | 5/6 | 4/6 | 2/6 | - |
| 1984 | - | 1/6 | 3/6 | 0/6 | 2/6 | 2/6 | 1/6 | 4/6 | 4/6 | 3/6 | 3/6 | 1/6 | - | 2/6 |
| 1985 | - | 0/6 | 3/6 | 4/6 | 2/6 | 2/6 | 1/3 | 6/6 | 6/6 | 1/6 | 4/6 | 2/6 | - | 0/6 |
| 1986 | - | 0/6 | 0/6 | 2/6 | 1/6 | 4/6 | 5/6 | 3/6 | - | 5/6 | 6/6 | 1/6 | 3/6 | - |
| 1987 | - | 2/6 | 3/6 | 3/5 | 4/6 | 4/6 | 5/6 | 4/6 | - | 4/6 | 2/6 | 3/6 | 0/6 | 1/6 |
| 1988 | - | 0/6 | 1/6 | 1/6 | 4/6 | 4/6 | 3/6 | - | 3/6 | 4/6 | - | 5/6 | 0/6 | - |
| Mean atmospheric temperature*** 0-15.5 20.4 20.7 22.5 23.7 25.3 25.8 26.5 25.1 23.7 21.3 20.2 17.8 15.9 10.6-4.1 | | | | | | | | | | | | | | |
| Overall isolation rate of Non-O 1 <i>V. cholerae</i> + <i>V. mimicus</i> | | | | | | | | | | | | | | |
| 5/60 5/53 21/54 14/44 26/54 27/50 44/60 37/48 24/30 20/30 24/36 12/30 19/42 14/53 8/30 5/24 1/24 | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>V. parahaemolyticus</i> | | | | | | | | | | | | | | |
| - 16/53 28/54 28/44 34/54 37/50 44/54 38/48 22/30 27/30 32/36 24/30 33/42 38/41 22/30 12/24 | | | | | | | | | | | | | | |

*Numbers positive/numbers examined for both Non-O 1 *V. cholerae* and *V. mimicus*

**Underline indicates isolation rate of 50% or higher

***Mean temperature for month from November, 1980 to May, 1981 and for the 1st, 2nd or 3rd 10 days of other months of 9 years from 1980 to 1988

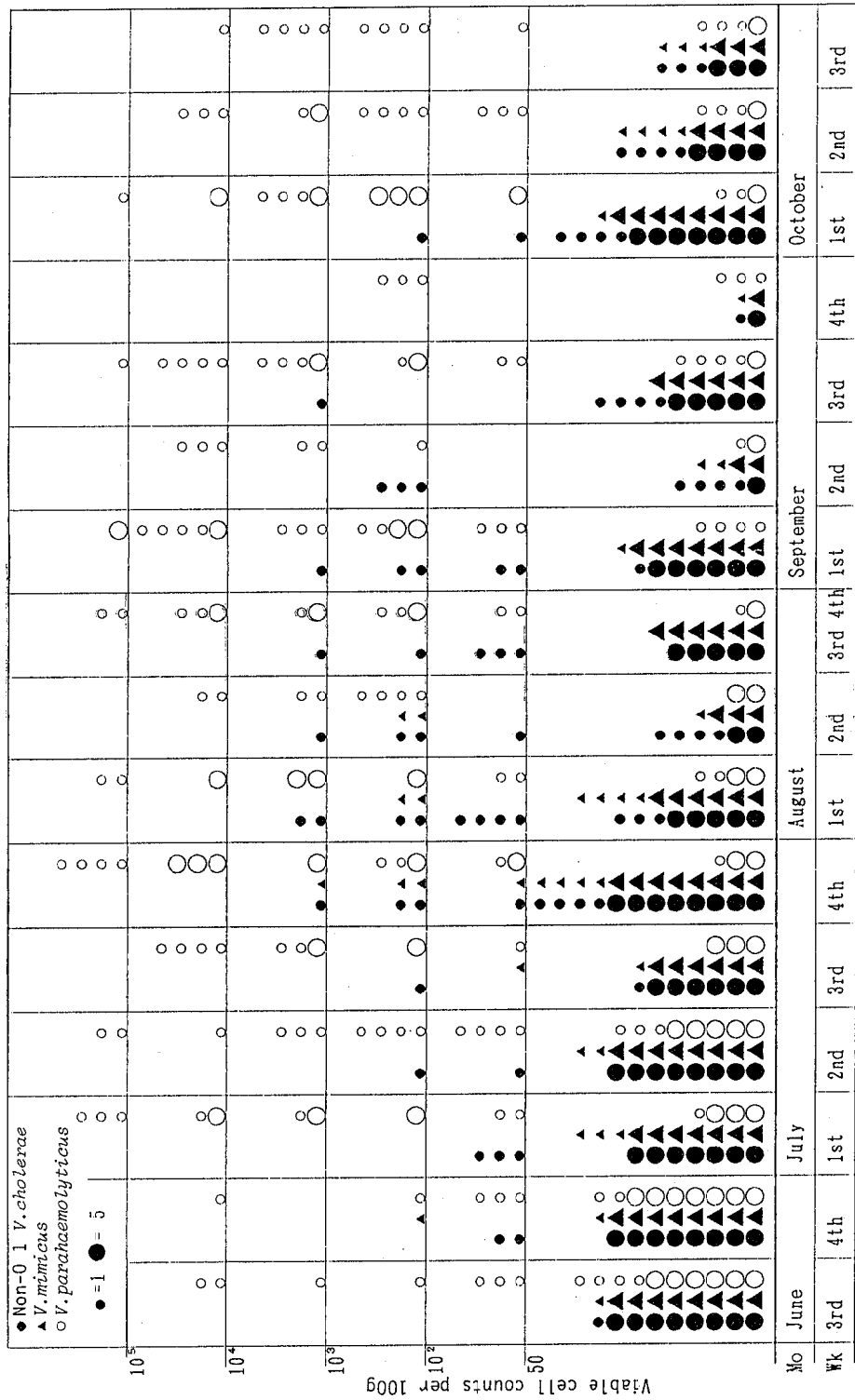


Fig. 1. Viable Cell Counts for Non-O1 *V. cholerae*, *V. mimicus* and *V. parahaemolyticus* in Fish during the Period from 1982 to 1988

Table 2. Domestic Food Poisoning Cases by NAG Vibrios

| No. | Date | Location | Number of patients | Causative foods | Causative organism and serovar | Growth on CL-TCBS ¹ | CT-like enterotoxin ² | Production of Hemolysin FAF ³ |
|-----|------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| 1. | July 31 1978 | hotel Karuisawa, Nagano | 18 | raw fish | Non-0 1 <i>V. cholerae</i> 0-6 | + | - | + + |
| 2. | Sept. 26-27 1978 | hotel Sado, Niigata | 17 | raw fish | <i>V. mimicus</i> 0-41 | + | unknown | unknown unknown |
| 3. | Aug. 9 1984 | hotel Shibetsu, Hokkaido | 15 | baked prawn | <i>V. mimicus</i> 0-41 | + | - | +weak (+-TDH ⁴) +weak |
| 4. | Sept. 3 1984 | primary school Nangoku, Kochi | 132 | cold noodle | Non-0 1 <i>V. cholerae</i> 0-2 | + | - | + + |
| 5. | Sept. 21 1984 | restaurant Sapporo, Hokkaido | 9 | hors d'oeuvres (raw fish included) | <i>V. mimicus</i> 0-41 | + | - | + + |
| 6. | Sept. 1 1985 | home Yanagawa, Fukuoka | 7 | raw fish | Non-0 1 <i>V. cholerae</i> 0-14 | + | - | +weak + |
| 7. | Sept. 7 1986 | cafeteria for employee Sakai, Osaka | 37 | rolled egg, fried fish | Non-0 1 <i>V. cholerae</i> 0-51 | + | - | + + |
| 8. | Aug. 25 1988 | unknown Sapporo, Hokkaido | 15 | unknown | <i>V. mimicus</i> 0-41 | + | unknown | unknown unknown |

¹TCBS agar plate containing 1µg/ml colistin

²Cholera-toxin-like enterotoxin

³Fluid accumulating factor described by Gyobu et al(1988)

⁴Related to thermostable direct hemolysin of *V. parahaemolyticus*

平成元年 8月1日

よりやや変動しており、50%以上の検出率を示す期間が最も短かかったのは1980年で、最も長かったのは1983年であった。9年間のデータを集計すると、検出率が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。これは、検査部位は異なるが同一検体についての腸炎ビブリオ汚染が50%以上を示す期間（表中の最下段の下線部）に比べると、著しく短かった。なお、1980年から81年にかけて行った通年の検査では、11月から翌年5月までの期間の84検体中陽性は6件のみで、陽性率はわずか7.1%であった。

Fig. 1はそれら魚介の100 g当りのNon-O1V.c., V.m.それぞれの菌数分布を、7年間まとめて月別・週別にプロットしたものである。Non-O1V.c., V.m.ともに菌数は一般に少なく、大部分が50以下であった。延べ494検体中 10^2 以上の菌数を示したものは、Non-O1V.c.で22件、V.m.では8件のみであり、それらは大部分が7月第4週から9月第1週までの検体であった。両菌種ともに 10^4 以上を示した検体は全く認められなかった。図の中には同一検体について腸炎ビブリオの菌数もプロットしてあるが、本菌に関しては 10^3 以上の菌数を示したものは494検体中88件あった。これを月別に集計すると、6月は3/83, 7月は35/160, 8月は18/84, 9月は22/84, 10月は10/83であり、7~9月の3ヶ月間は 10^4 以上の検体の比率が著しく高かった。

Table 2はこれまでに国内で発生したNAGビブリオ食中毒の疫学的事項と、各事例からの分離株の性状をまとめたものである。これらの事例は必ずしも総てが食中毒として届出られたものではないが、少なくとも患者からNon-O1V.c.やV.m.が分離された、食品が原因と思われる集団発生事例である。発生時期は8事例総て7月末から9月末の約2ヶ月間に集中していた。発生地域は九州から北海道まで広域にまたがっていた。発生規模は、小学校の給食が原因とみられる第4事例ではかなり大きく、患者数132名であったが、他の5事例では患者数は2桁、残る2事例は患者数が1桁であった。原因食品の判明していた7事例中4事例は、明らかに魚介の生食と関連づけられた。原因菌種は4事例がNon-O1V.c.でその菌型はO-6, O-2, O-14, O-15, が各1事

例であった。残る4事例はV.m.によるもので、菌型は総てO-41であった。これらNon-O1V.c.とV.m.は総てコリスチン1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 加TCBS (CL-TCBS) に発育可能で、セロビオース非または遅分解という一定の性状を示した。検査し得た限りでは、これらの菌株についてコレラ毒素様エンテロトキシンの産生は認められなかったが、溶血毒 [16] やFAF [17] を多少とも産生した。第3事例から分離されたV.m.については、腸炎ビブリオの耐熱性溶血毒様の物質の産生が認められた。

考 察

食品に起因する病原ビブリオによる急性胃腸炎・下痢症では、食品としては海産魚介、特にその生食が最も危険なのは衆知の事実である。Non-O1V.c.やV.m.による食中毒の場合も例外ではなく、食中毒発生の第1の要因は、これらの菌によって汚染された海産魚介の喫食であろう。富山湾産魚介のこれらの菌による汚染の季節消長に関するデータと、既に報告したように、魚介由来株はヒト下痢症由来株（散发例）と同一の生物性状を有し（Non-O1V.c.）、菌型も共通なものがみられ（V.m.）、その中には実験的に腸管起病性を示すものがあること [2, 4] などから、NAGビブリオ食中毒は夏期の限られた期間に汚染魚介の喫食によって起こりやすいことが予測される。しかしながら、魚介の汚染菌数がNon-O1V.c., V.m.ともに極めて少ないことから、本食中毒の発生頻度は腸炎ビブリオのように高くはないことも予測されることである。

以上のような生態学的調査データからの食中毒発生予測と、過去10年余の間に実際に国内で発生したNAGビブリオ食中毒事例を照合すると、実際の発生例が、極めてよく予測を反映していることが理解される。即ち、発生時期がいずれも7月末から9月末の盛夏の時期であること。原因食は魚介の生食に関連づけられるものが多いこと。10年余に期間にわずか8事例にみと発生頻度が低いこと。などである。

食中毒起因菌の生物性状や菌型に関しても、魚介由来株との密接な関係が示唆される。4事例からの

Non-O1V.c.は総てCL-TCBSに発育可能で、セロピオース非または遅分解という特定の性状を示し、これは魚介由来株と同一の性状であった。また第1事例のO-6は魚介由来株中にも優勢な菌型であり[2]、旅行者下痢由来株中にも同菌型が見出されている[15]。1985年8月の富山県における腸炎ビブリオ食中毒の1事例から、腸炎ビブリオとNon-O1V.c.の混合感染と思われる例があったが、その分離株もO-6であった[18]。第4事例のO-2は魚介由来株中には優勢な菌型ではなかったが、旅行者下痢症由来株中には見出されている。第7事例のO-51という菌型は、富山県の河川水由来株中に最も優勢な菌型であるが、河川水由来のO-51は総てCL-TCBSには発育不能で、セロピオース速分解性であって、食中毒由来株とは明瞭に区別される。

V.m.による食中毒4事例はいずれもO-41であったが、この菌型は魚介にも優勢な菌型の一つであり、海外旅行後の下痢症からのV.m.も少数ではあるが総てO-41であった。V.m.の場合は、Non-O1V.c.のように由来によって生物性状が異なるということではなく、分離株は総てCL-TCBSに発育可能で、セロピオース非または遅分解であるので、生物性状からは起病性のある株を推定することはできないが、疫学的状況と生態学的データ、さらには起病性に関する実験[2, 4]から、O-41は特に食品衛生上重要な菌型であろう。

Non-O1V.c.やV.m.では、従来からコレラ毒素様エンテロトキシンの存在が指摘されているが、国内の食中毒事例では、本毒素はあまり関与していないように思われ、魚介からの分離株にも本毒素の産生は殆ど認められない[2]。食中毒発症機構の詳細は不明であるが、複数の因子の存在が示唆され、菌株によって起病因子が異なることも考えられる[16, 17]。

菌の生態に関するデータと食中毒事例の疫学的状況の両面から、NAGビブリオ食中毒予防のためのメジャーは、大筋では腸炎ビブリオのそれに準ずるものであろうが、病原ビブリオの中ではNon-O1V.c.とV.m.は例外的に無塩の状態でも増殖が起り得るので、この点に関しては腸炎ビブリオとは違った対策が求められよう。

謝 辞

食中毒由来株の菌型を決定して頂いた国立予防衛生研究所の島田俊雄博士と、快く食中毒由来株を分与して下さった各事例の検査担当各位に感謝します。

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, 西川不二夫, 今井茂憲, 荒木 宏, 島田俊雄, 坂崎利一 (1982). 富山衛研年報, 5, 53-62.
2. Kodama, H., Gyobu, Y., Tokuman, N., Okada, I., Uetake, H., Shimada, T. and Sakazaki, R. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 311-325.
3. 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, 8, 64-70.
4. Gyobu, Y., Kodama, H., Uetake, H. and Katsuda, S (1984). Microbiol. Immunol., 28, 735-745.
5. Kodama, H., Gyobu, Y., Tokuman, N., Uetake, H., Shimada, T. and Sakazaki, R. (1988). Advances in Research on Cholera and Related Diarrheas, 6, eds., N. Ohtomo, R. B. Sack, 79-88.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 相川孝史, 松本英康 (1986). 日本細菌学雑誌, 41, 630.
10. 今村嘉礼武 (1985). 食品衛生誌, 26, 541-543.
11. 師尾寿子 (1984). 病原微生物検出情報月報, 57, 8.
12. 堀川和美 (1985). 病原微生物検出情報月報, 6, (12), 6.
13. 野里孝雄, 手嶋敬彦, 若上泰雄, 大田義朗, 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, 165.
14. 小林 毅 (1988). 病原微生物検出情報月報, 9 (10), 6

平成元年8月1日

15. 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 (1987). 富山衛研年報, 10, 121-129.
16. 刑部陽宅, 児玉博英 (1985). 感染症誌, 59, 464-470.
17. Gyobu, Y, Kodama, H. and Uetake, H. (1988). Microbiol. Immunol., 32, 565-577.
18. 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, 230-231.

ヒト, 魚介, 環境由来 Non-O1 *Vibrio cholerae* の 腸管起病性と生物活性

刑部陽宅 林美千代 児玉博英

Enteropathogenicity and Biological Activities of Non-O1 *Vibrio cholerae* from Human, Fish and Environment

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, and Hirohide KODAMA

要旨 わが国で分離された Non-O1 *V. cholerae* の腸管起病性を家兎結紮腸管反応と乳呑みマウスの反応で調べた後, 腸管起病菌と腸管非起病菌の毒素以外の生物活性を比較した。結果は, 1) 腸管起病菌はコリスチン 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 加TCBS培地 (CL-TCBS) 発育菌群に見出され, 同培地非発育菌群にほとんど見出されなかった。CL-TCBS発育菌に限定すると, 腸管起病菌の割合は海外旅行者下痢症由来で36/38 (95%), 魚介, 環境由来で33/44 (75%) であった。また, 多数の菌株の家兎結紮腸管反応と乳呑みマウスの反応の間に相関があった。2) 腸管起病菌と腸管非起病菌の家兎腸管付着能と運動性には顕著な差を認めなかった。しかし, 腸管起病菌は多量の菌を接種するという条件下で, 腸管非起病菌より乳呑みマウス腸管で良く定着する傾向であった。また, 腸管起病菌は腸管非起病菌より成熟マウスに対する致死作用が強かった。

Non-O1 *Vibrio cholerae* はわが国では食中毒や海外旅行者下痢症の原因菌として知られている。

著者ら [1~3] は本菌が河川, 海水, 魚介に分布し, 魚介から夏期に多く分離され, 冬期にあまり分離されないこと, 分離菌には腸管起病株が認められるが, この腸管起病菌のほとんどは, コリスチン 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 加TCBS培地 (CL-TCBS) に発育するタイプの菌であること, そして分離菌の大部分はコレラ毒素様毒素 (CT様毒素) を産生しないこと, 等を富山県にける本菌の生態調査から明らかにしてきた。

一方, 本菌のCT様毒素産生は諸家 [3~7] により検討され, 患者分離菌の一部はCT様毒素産生菌であり, 大部分はCT様毒素非産生菌であることが明らかにされている。現在, このCT様毒素非産生菌について, いくつかの腸管毒が報告されている

[8~11]。しかし, その下痢発症のメカニズムは不明のまま残されている。

本実験は, 第1に, わが国で, 患者, 魚介, 環境から分離された本菌の腸管起病性を2種類の実験動物を使って明確にすること, 第2に, 本菌の毒素以外の性状, 即ち, 腸管への付着性, 腸管内における定着性, マウス致死能および運動性と腸管起病性の関係を明らかにすることを目的とした。

材料と方法

1) 菌株

海外旅行者下痢由来菌は著者らが分離した5株, 大阪空港検疫所, 阿部久雄先生より分与された38株の計43株, 食中毒由来菌は長野衛公研, 村松絃一

平成元年8月1日

先生より分与された1株、魚介、環境由来菌は著者らが富山県で分離した68株を用いた。これら112株はすべて、CT様毒素非産生性あり、うち21株は河川由来のCL-TCBS非発育菌であった。

2) 腸管非起病性変異株の分離

N-Methyl-N'-nitro-N-nitroguanidine 125 μg /ml含有 Brain heart infusion broth, 1夜培養を2回繰返した腸管起病菌を血液寒天培地で混積培養すると同時に、PMT寒天培地に塗抹培養した。培養後、親株と溶血性あるいは形態が異なるコロニーを釣菌し、その生化学性状が Non-O1 *V.cholerae* に合致すること、腸管非起病菌であることを確認し、腸管非起病性変異株とした。

3) 生菌数の測定

純培養の Non-O1 *V.cholerae* 菌数の測定は普通寒天培地を用いた混積培養法によったが、腸管中のそれはTCBS寒天培地を用いた塗抹培養法によった。

4) 運動性の測定

1.8×18cmの試験管に入った10mlの半流動培地(1%Polypeptone S, 0.5%Yeast extract, 0.5%Glucose, 0.3%Agar, PH7.2)に内径6mm,長さ11cmのガラス管を入れて固まらせた後、Brain heart infusion broth (BHI), 37°C, 6時間培養液の1白金線をガラス管内上部、約2mmの深さまで接種した。37°C, 18時間培養後、菌接種位置から菌混濁位置までの距離(mm)を求め、これを運動性の強さとした。

5) 家兎結紮腸管反応(RIL)

前報[7]により1菌株について2回の試験を行った。2回中2回陽性の時に反応++, 1回陽性の時に+。2回陰性の時に-とした。なお、接種菌量は1ループ当り 10^9 レベルであった。

6) 乳呑みマウス反応

Trypticase soy agar (TSA), 37°C, 1夜培養菌を Evans blue 100 μg /ml含1%ペプトン水にマクファーランド4.5の濃度になるよう浮遊し、ポリエチレンチューブ付き注射器で2~3日令ICR系マウスの胃内に0.1ml(生菌数で 10^9 レベル)接種した。マウスは1菌株5匹使用し、菌接種30分後、濾紙を敷いたレジャーレに1菌株の単位で移し、17~18時間後に、生死、下痢(濾紙上の青斑点数)および

腸カタルの有無を観察した。反応の強さは致死率が0/5, 1/5~2/5, 3/5~5/5の時に、それぞれ致死率-, +, ++とし、青色斑点数が<3, 4~15, >15の時に、それぞれ下痢-, +, ++とした。また5匹中1匹でも、腸が赤紫色を呈し、やや膨潤した時に、腸カタル陽性とした。

7) MLDの測定

生理食塩水に均一に浮遊したTSA, 37°C, 1夜培養菌を4%希釈し、1希釈2匹のICRマウス(22~26g)に1匹当り0.5ml腹腔内注射した。3日間の観察の後、1群2匹のマウスが死ぬ最少菌数を求め、これをMLDとした。

8) 菌の腸管付着能の測定

TSA, 37°C, 1夜培養菌の生理食塩水浮遊液2mlを予め生理食塩水で良く洗浄した家兎結紮腸管(1ループ約5cm)へ接種した。45分後、家兎を犠牲にし、菌接種ループを取出し、切開し、その内部を1回100mlの生理食塩液で2回良く洗浄した。染浄後の腸管はテフロンホモジナイザーで良くホモジナイズした。次に、腸管内部洗浄液と腸管ホモジネートの Non-O1 *V.cholerae* 数を測定し、それぞれ、腸管非付着菌数、腸管付着菌数としたが、腸管への菌付着の度合を示す指標として、(腸管付着菌数÷接種菌数)×100を採用した。

9) 腸管内における菌定着能の測定

前述のTSA培養菌の生理食塩水浮遊液を2~3日令のICRマウスに、1菌株3匹を単位とし、1匹当り0.1ml胃内接種した。6時間後、全腸管(3匹分)を取出し、これに3mlの生理食塩水を加え、ホモジナイズし、そこに含まれる Non-O1 *V.cholerae* 数を測定した。定着能の指標として、(腸管中の菌数÷接種菌数)×100を採用した。

結 果

1. 生菌によるRIL

結果は Table 1 に示した。RIL陽性菌はCL-TCBS発育菌にみられ、CL-TCBS非発育菌に見出されなかった。CL-TCBS発育菌についてみると、魚介、環境由来菌でも、その24/44(54%)が陽性であっ

Table 1 Enteropathogenicity of non-O 1 *V.cholerae* in the RIL Model

| Source of strain | Growth on CL-TCBS agar | No. of strains | Fluid accumulation | | |
|-------------------------|------------------------|----------------|--------------------|----|----|
| | | | - | + | ++ |
| Over sea travellers | + | 38 | 12 | 14 | 12 |
| Fish, sea & river water | - | 10 | 10 | | |
| | + | 44 | 20 | 16 | 8 |

Table 2. Enteropathogenicity of non-O 1 *V.cholerae* in the Suckling Mouse Model

| Source of strain | Growth on CL-TCBS agar | No. of strain | Mortality | | | Diarrhea | | | Intestinal catarrh | |
|-------------------------|------------------------|---------------|---------------------|----|----|----------|----|----|--------------------|----|
| | | | - | + | ++ | - | + | ++ | - | + |
| | | | Over sea travellers | + | 43 | 9 | 11 | 23 | 8 | 21 |
| Fish, sea & river water | - | 21 | 20 | 1 | 1 | 16 | 4 | 1 | 20 | 1 |
| | + | 47 | 23 | 15 | 9 | 20 | 10 | 17 | 33 | 14 |

た。しかし、この割合は患者由来菌の割合、26/38 (68%) より低かった。

2. 乳呑みマウスにおける腸管起病性

結果は Table 2 に示した。CL-TCBS非発育菌はほとんど腸管起病性を示さなかったが、CL-TCBS発育菌の多くは腸管起病性を示した。CL-TCBS発育菌に占める腸管起病菌の割合は、致死を指標としたとき、海外旅行者下痢由来菌で34/43 (79%)、魚介・環境由来菌で24/57 (42%) と前者で多かった。下痢あるいは腸カタルを指標としたときにも、海外旅行者下痢由来菌で多く、魚介・環境由来菌で少なかった。Table 3 はRILと乳呑みマウスの反応からCL-TCBS発育菌の腸管起病活性を分類した結果を示す。供試菌は8群に分けられたが、海外旅行者下痢由来38株では、20株がすべての反応陽性の群に、16株がいずれかの反応が陽性の群に属し、すべ

ての反応陰性に属する菌は2株 (5%) と少なかった。一方、魚介・環境由来44株では、13株がすべての反応陽性群に、20株がいずれかの反応陽性の群に属し、すべての反応陰性菌は11株 (33%) とやや多かった。

3. RILと乳呑みマウス反応との関係

結果はTable 4 に示す。RIL陽性60株では、41株 (68%) が乳呑みマウス反応陽性であるのに対して、RIL陰性41株では、16株 (39%) が乳呑みマウス反応陽性と、RILと乳呑みマウス反応との間に相関が認められた。Table 5 はCL-TCBS発育菌の乳呑みマウス反応における致死と下痢または腸カタルとの関係を示す。致死陽性57株では、下痢、腸カタル陽性菌はそれぞれ48株 (84%)、37株 (65%) と多いのに対し、致死陰性32株では、下痢、腸カタル陽性菌はそれぞれ13株 (41%)、4株 (13%) と少なく、致死

平成元年8月1日

Table 3. Types of Enteropathogenic Activity of non-O1 *V. cholerae* from Different Sources

| | Types of enteropathogenic activity | | | Source | |
|-------|------------------------------------|---------------------|----------|---------------------|-------------------------|
| | RIL | Suckling mouse test | | Over sea travellers | Fish, sea & river water |
| | | Mortality | Diarrhea | | |
| 1 | +~ ++ | +~ ++ | +~ ++ | 20* | 13 |
| 2 | +~ ++ | +~ ++ | - | 2 | 3 |
| 3 | +~ ++ | - | - | 0 | 5 |
| 4 | +~ ++ | - | +~ ++ | 4 | 3 |
| 5 | - | +~ ++ | +~ ++ | 6 | 6 |
| 6 | - | +~ ++ | - | 2 | 0 |
| 7 | - | - | +~ ++ | 2 | 3 |
| 8 | - | - | - | 2 | 11 |
| Total | | | | 38 | 44 |

* Number of strains

Table 4 Relationship between RIL and Suckling Mouse Test in Examination of Enteropathogenicity of non-O1 *V. cholerae*

| RIL | Suckling mouse test (mortality) | | | Total |
|-----|---------------------------------|----|----|-------|
| | - | + | ++ | |
| - | 25* | 10 | 6 | 41 |
| + | 9 | 13 | 11 | 33 |
| ++ | 10 | 4 | 13 | 27 |

* Number of strains

と下痢あるいは腸カタルとの間にも相関が認められた。

4. 腸管起病菌と腸管非起病菌のMLD値の比較

腸管起病菌と腸管非起病菌のMLD値を比較すると、Table 6 にみられるごとく、腸管起病菌のMLD

値は菌数レベルで $5 \times 10^7 \sim 5 \times 10^8$ の範囲であった。これに対して、腸管非起病菌のMLD値は供試菌が CL-TCBS 発育菌である、ないに関係なく、大部分 $10^8 \sim 5 \times 10^9$ と低かった。腸管起病菌のマウス致死能が強いという現象は腸管起病菌とこれから得られ

Table 5 Relationship between Mortality and Diarrhea or Intestinal Catarrh in Suckling Mouse Test

| Mortality | Diarrhea | | | Intestinal catarrh | | Total |
|-----------|----------|----|----|--------------------|----|-------|
| | - | + | ++ | - | + | |
| - | 19 | 7 | 6 | 28 | 4 | 32* |
| + | 6 | 10 | 9 | 14 | 11 | 25 |
| ++ | 3 | 14 | 15 | 6 | 26 | 32 |
| Total | 28 | 31 | 30 | 48 | 41 | 89 |

* Number of strains

Table 6 Comparison of MLD between Enteropathogenic and Non-enteropathogenic Strains

| Enteropathogenicity | | Growth on CL-TCBS agar | No. of strains examined | MLD | | | |
|---------------------|---------------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| RIL | Suckling mouse test (mortality) | | | $10^8 \sim 5 \times 10^9$ | $5 \times 10^8 \sim 10^9$ | $10^8 \sim 5 \times 10^8$ | $5 \times 10^7 \sim 10^8$ |
| ++ | ++ | + | 6 | 2* | 3 | 1 | |
| ++ | - | + | 3 | 2 | 1 | | |
| - | ++ | + | 4 | 2 | 1 | 1 | |
| - | - | + | 6 | 5 | 1 | | |
| - | - | - | 5 | 4 | 1 | | |

* Number of strains

た腸管非起病性変異株との比較でも認められた (Table 7)。なお、用いた変異株はいずれも、血液寒天平板上で親株より弱い溶血性を示した。また、マウスの死は大部分1日以内に起こった。

5. 腸管起病菌と腸管非起病菌の腸管壁付着能の比較

供試菌、計13株はすべて腸管壁付着能を有した (Table 8)。しかし、腸管起病菌3株と腸管非起病菌3株 (いずれもCL-TCBS発育菌) の付着能に

著名な差は認められなかった。CL-TCBS発育菌と非発育菌の付着能、腸管起病菌とこれから得られた腸管非起病性変異株の付着能力にも差は認められなかった。

6. 腸管起病菌と腸管非起病菌の腸管定着能の比較

$2.4 \times 10^6 \sim 1.2 \times 10^9$ の生菌を乳呑みマウス胃内へ接種してから6時間後に、腸管から回収された菌は、いずれの菌株の場合も、接種菌数以下であった (Table 9)。接種菌数に対する腸管内菌数の割合

平成元年8月1日

Table 7 MLD of Non-Enteropathogenic Mutants Derived from Enteropathogenic Strains

| Strain | Enteropathogenicity | | | | MLD |
|-----------------------|---------------------|--------------------|----------|--------------------|---------------------|
| | RIL | Sukling mouse test | | | |
| | | Mortality | Diarrhea | Intestinal catarrh | |
| TNV 105 (parent) | ++ | ++ | ++ | + | 9.0×10^7 * |
| TNV 105NG3 (mutant) | - | - | + | - | 6.0×10^8 |
| TNV 105NG39 (mutant) | - | - | - | - | 5.0×10^8 |
| Nagano 6 (parent) | ++ | + | + | - | 5.0×10^8 |
| Nagano 6 NG1 (mutant) | - | - | + | - | 2.5×10^9 |

* Number of viable cells.

Table 8 Adhesion of Enteropathogenic or Non-enteropathogenic non-O1 *V. cholerae* to Rabbit Brush Boaders

| Strain | Grwoth on CL-TCBS agar | Enteropathogenicity in RIL and suckling mouse test | No. of cells inoculated (A) | No. of cells adhering to intestine (B) | Adhesion index. (B)/(A)x100 |
|-----------------------|------------------------|--|-----------------------------|--|-----------------------------|
| AQ 1211 | + | ++ | 5.0×10^4 | 2.2×10^3 | 4.4 |
| AQ 1223 | + | ++ | 3.4×10^4 | 6.0×10^3 | 17.6 |
| TNV 101 | + | ++ | 1.2×10^4 | 3.0×10^3 | 25.0 |
| TNV 308 | + | - | 1.1×10^5 | 8.0×10^3 | 7.2 |
| TNV 415 | + | - | 8.4×10^4 | 8.5×10^3 | 10.1 |
| TNV 412 | + | - | 3.4×10^4 | 2.2×10^3 | 6.4 |
| TNV 209 | - | - | 8.4×10^3 | 1.1×10^3 | 13.0 |
| TNV 214 | - | - | 5.4×10^3 | 7.5×10^2 | 13.8 |
| TNV 105 (Parent) | + | ++ | 2.0×10^5 | 2.0×10^3 | 1.0 |
| TNV 105NG39 (mutant) | + | - | 1.6×10^5 | 7.5×10^3 | 4.6 |
| Nagano 6 (parent) | + | ++ | 1.7×10^5 | 7.3×10^3 | 6.1 |
| Nagano 6 NG1 (mutant) | + | - | 1.6×10^5 | 2.0×10^4 | 12.5 |

を指標として、腸管起病菌と腸管非起病菌の定着能を比較にすると、 10^6 レベルの菌接種の場合には、両者間に差を認めなかった。しかし、より多量である 10^8 レベルの菌を接種すると、腸管起病菌は良く定着する傾向であった。

7. 腸管起病菌と腸管非起病菌の運動性の比較

Table 10に示したように、RILと乳呑みマウス反応のいずれか、または両方が陽性のCL-TCBSに発育する腸管起病菌の運動距離は41~75mm、腸管非起病菌のそれは20~75mmと、前者で運動性がやや強い傾向であった。一方、CL-TCBSに発育しない腸管

Table 9 Colonization of non-O1 *V. cholerae* in Suckling Mouse Intestine

| Strain | Growth on -TCBS agar | Enteropathogenicity | Experiment 1 | | | Experiment 2 | | |
|---------|----------------------|---------------------|--|--|---------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | | | No. of cells inoculated into stomach (A) | No. of cells recovered from intestine after 6hours (B) | Colonization index (B)/(A) x100 | (A) | (B) | (B)/(A) x100 |
| AQ 1211 | + | ++ | 3.3×10^6 | 2.1×10^4 | 0.6 | 7.4×10^8 | 5.2×10^7 | 7.0 |
| AQ 1223 | + | ++ | 3.8×10^6 | 7.8×10^4 | 0.2 | 2.8×10^8 | 6.2×10^7 | 22.1 |
| TNV 101 | + | ++ | 5.0×10^6 | 5.3×10^4 | 0.1 | N.T | N.T | |
| TNV 418 | + | - | 5.0×10^6 | 1.1×10^4 | 0.2 | N.T* | N.T | |
| TNV 415 | + | - | 9.2×10^6 | 1.2×10^4 | 0.1 | 1.2×10^9 | 1.5×10^7 | 1.3 |
| TNV 412 | + | - | 6.3×10^6 | 1.0×10^5 | 1.5 | 6.2×10^8 | 2.0×10^7 | 3.2 |
| TNV 209 | - | - | 1.4×10^7 | 1.6×10^5 | 1.1 | 6.4×10^8 | 1.5×10^7 | 2.3 |
| TNV 214 | - | - | 9.0×10^6 | 2.0×10^5 | 0.2 | 8.0×10^8 | 6.0×10^6 | 0.8 |

* Not tested

Table 10 Comparison of Motility between Enteropathogenic and Non-Enteropathogenic Strains

| Enteropathogenicity | | Growth on CL-TCBS agar | No. of strains | Distance of migration (mm) | | |
|---------------------|---------------------------------|------------------------|----------------|----------------------------|-------|-------|
| RIL | Suckling mouse test (Mortality) | | | 21-40 | 41-60 | 61-75 |
| ++ | ++ | + | 11 | 3 | 8 | |
| ++ | - | + | 7 | 5 | 2 | |
| - | ++ | + | 8 | 3 | 5 | |
| - | - | + | 10 | 2 | 6 | |
| - | - | - | 7 | 5 | 2 | |

非起病菌の運動性は大部分の菌株で弱く、運動距離21~60mmであった。表示しなかったが、腸管起病菌(長野6)とその変異株である腸管非起病菌(長野6-NG1)の運動性の強さは同程度であった。

考 察

河川から高頻度でCL-TCBS非発育菌が分離される。しかし、わが国で発生した本菌食中毒の原因菌

のすべてはCT様毒素非産生性のCL-TCBS発育菌(未発表)であり、食中毒の原因食品として重要な海産魚介類に分布する本菌も、ほとんどがCL-TCBS発育菌である[1~2]。著者らは前報[1]で本菌の腸管起病性をRILで調べ、腸管起病菌はCL-TCBS非発育菌ではなく、CL-TCBS発育菌であると述べたが、今回、RILの他、乳呑みマウスの反応を用いた実験系でも、このことが確認され、腸管起病菌として、CL-TCBS非発育菌よりCL-TCBS発育菌の方がはるかに重要であることが一層明確になった。

平成元年8月1日

以下食品衛生上重要なCL-TCBS発育菌について考察する。

本菌の腸管起病性について、Spiraら [4] は患者由来の72/80 (90%)、環境由来の22/30 (73%) がRILと幼若家兎の反応のいずれかで陽性であったとし、Datta-Royら [12] は臨床由来の22/24 (91%)、環境由来の7/10 (70%)、Kaperら [13] は環境由来の15/20 (75%) がRIL陽性であったとしている。また、Nishibuchiら [14] は臨床由来5株と魚介、環境由来の7株、計12株のすべてが、Datta-Royら [12] は臨床由来の7/7 (100%)、環境由来の6/9 (67%) が乳呑みマウス反応で陽性であったとしている。これに対して、Twedtら [15] は環境由来28株を幼若家兎腸管へ、少数 (10^6 レベル) 接種したところ、2株 (7%) のみが腸の膨潤と腸内液貯溜を起こしたと述べている。本実験では、RILで臨床由来菌の68%、魚介、環境由来菌の54%が陽性、乳呑みマウスの反応で臨床由来菌の84%、魚介、環境由来菌の57%が陽性であり、両反応で、魚介、環境由来菌の33/44 (75%) が陽性であった。この結果を実験手技が似ている Spira と Daniel [4]、Kaperら [13]、Datta-Royら [12] の結果と比較すると、著者らの腸管起病菌の割合は菌株の相違のためか、やや少ない。しかし、腸管起病菌の割合は臨床由来菌より環境由来菌で少ないこと、魚介、環境由来菌の多くは腸管起病性であることで、良く一致している。富山県の魚介、環境由来菌の約70%は腸管起病菌と結論づけられる。腸管起病菌はRILと乳呑みマウス反応から8群に分けられた。この結果は、本菌の腸管起病メカニズムの種類を示さない。しかし、乳呑みマウスにおける致死と他の反応との相関性 (Table 4, 5) は本菌の腸管起病メカニズムは多くの菌株で類似し、一部の菌株で異なることを示唆するように思われる。詳細は次報で述べるが、これを支持する結果も得られている。

細菌による腸炎成立の過程は、一般に、腸管内での菌の付着、定着増殖、毒素産生で説明される。Spira と Daniel [4] は本菌による下痢患者18名の排便量と分離菌の腸管粘着能との間に相関があったとし、さらに、腸管起病菌は家兎小腸上部で定着

するが、腸管非起病菌は定着しないと報告した [16]。これに対して Venett と Daniel [17] は家兎 Brush boarder へ接着する菌株の割合は、臨床由来で、5/13 (38%)、環境由来で7/22 (32%) と、由来による差はなかったと報告した。本実験成績は腸管への付着に関しては、Venett と Daniel [17] と類似して、腸管起病菌と腸管非起病菌で差のないこと、また、腸管内定着性に関しては、少量の菌が腸管に入った場合には腸管起病菌と腸管非起病菌で差はないが、多量の菌が入った場合には Spiraら [16] と類似して、腸管起病菌は腸管非起病菌より良く腸管に定着することを示唆するものであった。また、腸管起病菌の乳呑みマウス反応では、 10^5 レベルの菌接種で、反応陰性であった (未発表)。これらの結果は、本菌が腸炎を起こすための第一段階として、一定の定着能を有する菌が多量に腸管内に入ることが必要なことを示唆している。

腸管起病菌は腸管非起病菌より成熟マウスに対して強い致死能を示す事実は大変興味深い。本菌が成熟マウスを致死せしめることを説明する資料は乏しいが、Table 7は、腸管起病性で溶血毒産生株から得られた溶血毒弱産生性の変異株はマウス致死活性が弱いことを示し、著者ら [18]、Ichinoseら [9] は溶血毒は致死毒であり、腸管毒であることを報告している。

CL-TCBS非発育菌はCL-TCBS発育菌に比し運動性が弱いことも興味深い。しかし、CL-TCBSに発育する腸管起病菌と腸管非起病菌の比較、腸管起病菌とこれから得られた腸管非起病性変異株との比較では、決定的な差が認められない (Table 10)。従って、CL-TCBS発育菌の腸管起病性を運動性で説明することはできないであろう。

謝 辞

稿を終えるに当り、菌株の分与を受けた大阪空港検疫所 阿部久雄先生、長野衛公研 村松絢一先生に深謝します。

文 献

1. Kodama,H. Gyobu,Y. Tokuman,N. Okada,I. Uetake,H. Shimada,T. and Sakazaki,R. (1984). *Microbiol. Immunol.*,28,311-325
2. Kodama,H. Gyobu,Y. Tokuman,N. Uetake,H. Shimada,I. and Sakazaki,R. (1988). *Advances in research on cholera and related diarrheas*,6. eds. 79-88. KTK scientific publishers.
3. Gyobu,Y. Kodama,H. Uetake,H. and Katsuda, S. (1984). *Microbiol. Immunol.*,28,735-745.
4. Spira,W.M. and Daniel,R.R. (1979). *Proceeding of the 15th joint cholera research conference US-Japan cooperative medical science program*. 137-153.
5. Moris,J.G.Jr. Wilson,R. and Davis,B.R. (1981). *Ann. Inter. Med.*,94,656-658.
6. Kaper,J.B. Moseley,S.L. and Falkow,S.(1981). *Infec. Immun.*,32,661-667.
7. 刑部陽宅, 児玉博英 (1986). *富山衛研年報*, 9, 118-123.
8. Gyobu,Y. Kodama,H. and Uetake,H. (1988). *Microbiol. Immunol.*,32,565-577.
9. Ichinose,Y. Yamamoto,K. Nakasone,N. Tanabe.M. Takeda,T. Miwatani,T. and Iwanaga,M. (1987). *Infec. Immun.*,55,1090-1093.
10. Yoh,M. Honda,T. and Miwatani,T. (1986). *Infec. Immun.*, 52,319-322.
11. Arita,M. Takeda,T. Honda,T. and Miwatani, T. (1986). *Infec. Immun.*,52,45-49.
12. Datta-Roy,K. Banerjee,K. De,S.P. and Ghose, A.C. (1986). *Appl. Environ. Microbiol.*, 52,875-879.
13. Kaper,J. Lockman,H. Colwell,R.R. and Joseph, S.W. (1979). *Appl. Environ. Microbiol.*, 37,91-103.
14. Nishibuchi,M. Seidler,R.J. Rollings,D.M. and Joseph,S.W. (1983). *Infec. Immun.*,40,1083-1091.
15. Twedt,R.M. Madden,J.M. Hunt,J.M. Francis, D.W. Peeler,J.T. Duran,A.P. Herbert,W.O. McCay, S.G. Roderick, C.N. Spite,G.T. and Wazenski,T.J. (1981). *Appl. Environ. Microbiol.* 41, 1475-1478.
16. Spira,W.M. Fedorka-Cray,P.J. and Pettebone, P. (1983). *Infec. Immun.*, 41,1175-1183.
17. Venett,P.N. and Daniel,R.R. (1981). *J. gen. Microbiol.*,125,167-172.
18. 刑部陽宅, 児玉博英 (1985). *感染症学雑誌*, 59, 464-470.

平成元年8月1日

富山県における腸炎ビブリオ定点観測－第9報－

高田 厚史 安井 伊津子 山崎 茂一

Vibrio parahaemolyticus Watch Program on Sea Water and Fish in Toyama Prefecture – 9th Report –

Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI, and Shigeichi YAMAZAKI

要 旨 腸炎ビブリオによる食中毒は、例年夏期に集中して発生しており、富山県においても例外でない。そのため、本県では昭和54年以来、腸炎ビブリオの生態を知るため、市販魚介類については6～10月、海水については年間を通じて調査を実施してきた。また、昭和61年から、食中毒指定菌である *Vibrio fluvialis* と *Vibrio furnissii* について魚介類から菌の分離を実施している。

1. 昭和54～63年の10年間の市販魚介類の腸炎ビブリオ汚染は、9月が最も検出率が高く(79.2%)、菌数が 10^4 /100g以上の高濃度汚染魚介類は7月後半が最も多かった。このような魚介類の月別菌検出率は、本菌食中毒の月別発生頻度とよく対応していた。高濃度汚染検体出現率は、必ずしも食中毒発生頻度と対応しないが、海水からの菌検出率に類似していた。

2. 海水温との関係では、魚介類の菌検出率は、水深50mの月別水温パターンに類似していた。海水からの菌検出率は、6、7月以外の月は水温と平行関係が認められたが、6月の菌検出率は低く、逆に7月は高かった。

3. 分離菌株は、過去10年間の本県における食中毒由来株の血清型とは必ずしも対応せず、神奈川県現象(耐熱性溶血毒)は総て陰性であった。

4. 市販魚介の *Vibrio fluvialis* と *Vibrio furnissii* 汚染は、調査期間を通じてそれぞれ69.3% (149/215)および31.7% (81/215)であった。

腸炎ビブリオ(以下腸ビ)による食中毒は、全国的に細菌性食中毒の首位を占め、富山県でも多く発生している。そのため、本県では昭和54年以来、腸ビの生態やその汚染状況を知るため、市販魚介類と近海の海水調査を実施してきた。その他、*Vibrio fluvialis*(以下V.fl)と*Vibrio furnissii*(以下V.fu)についても、魚介類と食中毒との関連で、昭和61年から併せて魚介類の調査を実施している。

調査対象および検査方法

調査対象の市販魚介類・海水とその検査方法は、既報[1]と同様である。海水は、月の初旬に河口沖1.5kmの2定点から、表層と水深2mの部位を採水している。V.flとV.fuの調査対象は、腸ビの調査対象と同一の魚介類検体を使用し、検査方法としては道家ら[2]の増菌培地(SA培地)と分離培地(SPS培地)を用いた。

結果および考察

昭和54年から63年の10年間の市販魚介類における腸ビ分離状況をTable 1に示した。63年の菌検出率は、6月41.7% (5/12), 7月前半75.0% (9/12), 7月後半と8月は同率で83.3% (10/12), 9月と10月は検体すべて (12/12) から菌を検出した。また、検体100g中、菌数が 10^4 個以上の高濃度汚染検体は、6月1件、7月前半6件、7月後半8件、8月3件、9月8件、10月1件検出され、前年と比べて7月前半と後半に高濃度汚染検体が多かった。

過去10年間の市販魚介類からの年別菌検出率は、57年は食中毒事件の発生も無く特別低かった(39.4%)が、62, 63年の検出率(76.1~80.6%)はそれ以前の年の検出率(55.6~69.6%)よりも高く、また、高濃度汚染検体の出現率も61年から高い傾向であり、魚介類の汚染は最近の高い傾向が認められる。

月別の菌検出率では、9月が最も高く、6月37.8%, 7月前半55.2%, 7月後半72.4%, 8月75.8%, 9月79.2%, 10月69.2%であり、高濃度汚染検体の出現率については、7月後半が最も高く、6月5.0% (6件), 7月前半11.2% (13件), 7月後半23.3

Table 1. Isolation of *Vibrio parahaemolyticus* from Fish

| Year | Month | | | | | | Total (%) |
|-------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| | Jun. | Jul. first half | Jul. last half | Aug. | Sep. | Oct. | |
| S. 54 | 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 | 7/12 (58.3) ② | 8/12 (66.7) | 10/12 (83.3) | 11/12 (91.7) ② | 5/12 (41.7) | | 41/60 (68.3) ④ |
| 56 | 6/12 (50.0) | 5/12 (41.7) | 8/12 (66.7) ③ | 8/12 (66.7) ① | 10/12 (83.3) | 3/12 (25.0) | 40/72 (55.6) ④ |
| 57 | 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 | 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 | 7/12 (58.3) ① | 5/12 (41.7) | 10/12 (83.3) ⑤ | 11/12 (91.7) ② | 9/12 (75.0) | 8/12 (66.7) | 50/72 (69.4) ⑧ |
| 60 | 6/12 (50.0) 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) | 48/69 (69.6) ⑧ |
| 61 | 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 |
| 62 | 2/12 (16.7) | 10/11 (90.9) ② | 9/12 (75.0) ② | 10/12 (83.3) ⑤ | 11/12 (91.7) ⑥ | 12/12(100.0) ③ | 54/71 (76.1) ⑩ |
| 63 | 5/12 (41.7) ① | 9/12 (75.0) ⑥ | 10/12 (83.3) ③ | 10/12 (83.3) ③ | 12/12(100.0) ⑧ | 12/12(100.0) ① | 53/72 (80.6) ⑰ |
| Total | 45/119(37.8) ⑥ | 64/116(55.2) ⑬ | 84/116(72.4) ⑳ | 91/120(75.8) ㉑ | 95/120(79.2) ㉒ | 74/107(69.2) ⑩ | 453/698(65.0) ⑨⑥ |

* Positive number / Sample number.

** Number in circle shows number of specimen which includes more than $10^4/100g$ of *V. parahaemolyticus* viable cells.

平成元年8月1日

Table 2. Yearly and Monthly Incidence of *Vibrio parahaemolyticus* Food Poisoning

| Month | Year | | | | | | | | | | Total (%) | |
|-------|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| | S. 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | | |
| Jun. | | | | | | | | | | | | 0 (0.0) |
| Jul. | 1 | | 2 | | | 1 | | | 1 | 1 | | 6 (10.3) |
| Aug. | 5 | 1 | 1 | | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | | 20 (34.5) |
| Sep. | 4 | 2 | 2 | | 3 | 2 | 5 | 6 | 2 | 2 | | 28 (48.3) |
| Oct. | | | | | 1 | | 2 | | | 1 | | 4 (6.9) |
| Total | 10 | 3 | 5 | 0 | 6 | 4 | 10 | 9 | 5 | 6 | | 58 (100.0) |

Table 3. Isolation of *Vibrio parahaemolyticus* from Sea Water

| Year | Month | | | | | | | | | | | Total | |
|-------|-------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| | Jan. | Feb. | Mar. | Apr. | May | Jun. | Jul. | Aug. | Sep. | Oct. | Nov. | | Dec. |
| S. 55 | | | | 0/4* | 0/4 | 0/4 | 4/4 | 4/4 | 1/4 | 1/4 | 0/4 | 0/4 | 10/36 |
| 56 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 2/4 | 3/4 | | 2/4 | 1/4 | 8/44 |
| 57 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 2/4 | 2/4 | 1/4 | 1/4 | 0/4 | 0/4 | 6/48 |
| 58 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 2/4 | 3/4 | 2/4 | 2/4 | 1/4 | 1/4 | 11/48 |
| 59 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 2/4 | 4/4 | 2/4 | 0/4 | 2/4 | 1/4 | 11/48 |
| 60 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 1/4 | 3/4 | 4/4 | 2/4 | 1/4 | 1/4 | 0/4 | 12/48 |
| 61 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/3 | 0/4 | 0/4 | 3/4 | 2/4 | 3/4 | 2/4 | 3/4 | 2/4 | 15/47 |
| 62 | 0/4 | 1/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 3/4 | 2/4 | 4/4 | 3/4 | 2/4 | 4/4 | 19/48 |
| 63 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 1/4 | 4/4 | 3/4 | 3/4 | 4/4 | 0/4 | 3/4 | 18/48 |
| H. 1 | 3/4 | 0/4 | 0/4 | | | | | | | | | | 3/12 |
| Total | 3/36 | 1/36 | 0/36 | 0/35 | 0/36 | 2/36 | 23/36 | 26/36 | 21/36 | 14/32 | 11/36 | 12/36 | 113/427 |
| % | 8.3 | 2.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 5.6 | 63.9 | 72.2 | 58.3 | 43.8 | 30.6 | 33.3 | 26.5 |

* Positive number/ Sample number.

% (27件), 8月17.5% (21件), 9月15.8% (19件), 10月9.3% (10件)であり, 月別の菌検出率と高濃度汚染検体の出現率とでは, 出現パターンに相違が認められる。本県における過去10年間の腸ピによる月別食中毒発生率 (Table 2) と比較すると, 6月は発生が無く, 7月10.3%, 8月34.5%, 9月48.3%, 10月6.9%であり, 9月が最も高く, 月別の菌検出率と食中毒発生率とでは, 出現パターンが類似している。また, 海水からの菌検出率 (Table 3) をみると, 6月5.6%, 7月63.9%, 8月72.2%, 9月58.3%, 10月43.8%であり, 8月が最も

高く, 海水からの菌検出率は, 魚介類の月別菌検出率よりも, 高濃度汚染検体の出現パターンに類似していた。

次に, 海水温度と菌検出率との関係を調べてみた。Fig. 1は富山湾における月別・水深別の過去11年間の平均水温 (月初旬の17定点平均海水温) を示したものである。水温は, 一般に水深が深くなるに連れて低く, 150m以下では年間の水温変化が少なく, 図には示さなかったが, 200mでは4~8℃, 300mでは1~2℃でほぼ一定であった。表層の水温は, 3月が最低であり, 8月が最高値を示すが,

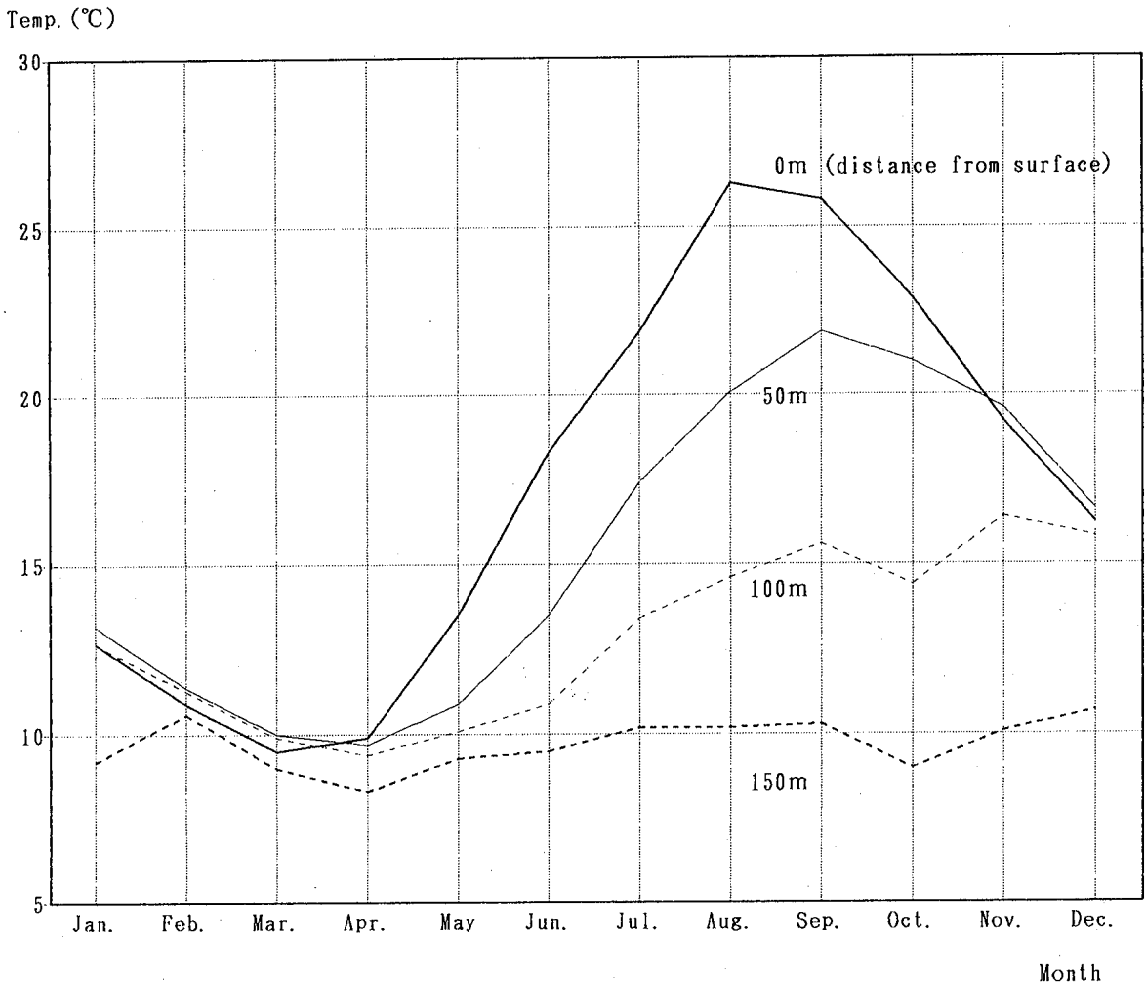


Fig 1. Mean Temperature* of Sea Water in Toyama Bay.

* Data from Toyama Prefecture Fisheries Experimental Station.

水深別に水温を見ると、水深が深くなるに連れて最低水温の時期が3～4月で変わらないが、最高水温の時期が後期にずれており、11月以後は表層と下層と水温が逆転している。この海水温と月別の菌検出率を比較すると、魚介類からの菌検出率は、表層よりも最高水温の時期が後期にずれている水深50mの水温パターンに類似しており、高濃度汚染検体の出現率については、類似する水温パターンは見られない。表層海水温と海水からの菌検出率を比較すると、1～5月と8～12月の間については平行関係が認められるが、6、7月については異なっている。

6月の平均水温は18.3°Cで検出率は5.6%であり、同程度の水温である11、12月(19.2°C, 16.2°C)よりも検出率(30.6%, 33.3%)が低く、逆に7月の平均水温は21.9°Cで検出率は63.9%であり、同程度の水温である10、11月(22.9°C, 19.2°C)よりも検出率(43.8%, 30.6%)が高かった。

本年分離した腸ビ菌株について、型別血清(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Table 4に示した。魚介類由来は39菌型145株、海水由来は8菌型9株であった。菌型は、02:K28(16.9%), 05:K17(13.6%), 05:K30

平成元年8月1日

Table 4. Serotype Distribution of *Vibrio parahaemolyticus* from Fish and Sea Water

| Serotype | Fish | Sea Water |
|----------|----------|-----------|
| 01:K31 | 1 | |
| 01:K32 | 4 | |
| 01:K33 | 8 | |
| 01:K56 | 3 | |
| 02:K 3 | 10 | |
| 02:K28 | 26 | 1 |
| 03:K 6 | 1 | |
| 03:K30 | 1 | |
| 03:K31 | 1 | |
| * 03:K33 | | 2 |
| 03:K45 | 1 | |
| * 04:K 8 | 1 | |
| 04:K29 | 3 | |
| 04:K36 | 1 | |
| 04:K37 | 2 | |
| 04:K42 | 4 | |
| 04:K49 | 1 | |
| 05:K15 | 5 | |
| 05:K17 | 21 | 1 |
| 05:K19 | | 1 |
| 05:K22 | 2 | 1 |
| 05:K30 | 14 | |
| 05:K36 | 1 | |
| 05:K49 | 1 | |
| 05:K50 | 2 | |
| 05:K51 | 4 | 1 |
| 05:K63 | 4 | |
| 05:K68 | 1 | |
| 06:K18 | 1 | |
| 06:K39 | 1 | |
| 06:K46 | 2 | |
| 08:K20 | 4 | |
| 08:K38 | 1 | |
| 08:K39 | 2 | 1 |
| 08:K41 | 1 | 1 |
| 08:K61 | 1 | |
| 09:K47 | 1 | |
| 010:K24 | 3 | |
| 010:K52 | 3 | |
| 011:K22 | 1 | |
| 011:K61 | 1 | |
| Total | 145 | 9 |
| | 39 types | 8 types |

* Serotypes also detected among strains from food poisoning cases in 1988.

(9.1%), 02:K3(6.5%)が多く分離されたが、富山県において本年発生した腸ビ食中毒事件と一致するものは、03:K33, 04:K8の2菌型にすぎなかった。また、分離菌株は総て、神奈川現象(耐熱性溶血毒)陰性であった。

昭和61年より調査を実施しているV. flおよびV. fuの分離状況を Table 5 に示した。V. flの検出率は、年間ほぼ同率に検出されて平均 69.3 % (149/215) であり、7~9月の間は高率で約80%検出されている。V. fuの検出率については、年別・月別共にばらついており、年平均は31.7%(81/215)であり、月別では特に高率な月は認められなく、7~10月の間に平均42%検出された。

謝 辞

本調査に御協力いただいた県環境衛生課、富山・高岡保健所、公害センター、水産試験場の関係各位に感謝します。

文 献

1. 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.
2. 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). 熊本県衛生研究所報, 12, 22-24.

Table 5. Isolation of *Vibrio fluvialis* and *Vibrio furnissii* from Fish(A) *V. fluvialis*

| Year | Month | | | | | | Total (%) |
|-------|---------------|-----------------|----------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| | Jun. | Jul. first half | Jul. last half | Aug. | Sep. | Oct. | |
| S. 61 | 5/12* (41.7%) | 7/12 (58.3) | 11/12 (91.7) | 12/12(100.0) | 9/12 (75.0) | 5/12 (41.7) | 49/72 (68.7) |
| 62 | 9/12 (75.0) | 9/11 (81.8) | 10/12 (83.3) | 7/12 (58.3) | 8/12 (66.7) | 5/12 (41.7) | 48/71 (67.6) |
| 63 | 5/12 (41.7) | 11/12 (91.7) | 9/12 (75.0) | 10/12 (83.3) | 12/12(100.0) | 5/12 (41.7) | 52/72 (72.2) |
| Total | 19/36 (52.8) | 27/35 (77.1) | 30/36 (83.3) | 29/36 (80.6) | 29/36 (80.6) | 15/36 (41.7) | 149/215 (69.3) |

(B) *V. furnissii*

| Year | Month | | | | | | Total (%) |
|-------|-------------|-----------------|----------------|-------------|--------------|--------------|---------------|
| | Jun. | Jul. first half | Jul. last half | Aug. | Sep. | Oct. | |
| S. 61 | 0/12 (0.0) | 5/12 (41.7) | 6/12 (50.0) | 5/12 (41.7) | 5/12 (41.7) | 3/12 (25.0) | 24/72 (33.3) |
| 62 | 1/12 (8.3) | 4/11 (36.4) | 4/12 (33.3) | 1/12 (8.3) | 2/12 (16.7) | 7/12 (58.3) | 19/71 (26.8) |
| 63 | 6/12 (50.0) | 9/12 (75.0) | 8/12 (66.7) | 3/12 (25.0) | 7/12 (58.3) | 5/12 (41.7) | 38/72 (52.8) |
| Total | 6/36 (16.7) | 18/35 (51.4) | 18/36 (50.0) | 9/36 (25.0) | 14/36 (38.9) | 15/36 (41.7) | 81/215 (31.7) |

* Positive number / Sample number.

平成元年8月1日

都市河川水のサルモネラ定点観測

安井 伊津子 高田 厚史 山崎 茂一

Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area

Itsuko YASUI, Atsushi TAKADA
and Shigeichi YAMAZAKI

要 旨 昭和54年から63年までの過去10年間、富山市内を流れる河川において10定点を定め、毎月1回（昭和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. 昭和63年の河川水調査において、*S. havana*および*S. agona*それぞれ5株、*S. montevideo* 3株など、15菌型28株のサルモネラを分離した。過去10年間の調査では、*S. paratyphi* B, *S. infantis*および*S. typhimurium*の順に計87菌型 725株を分離した。年次検出率は、60年までは60%~80%台であったのが、61年以降は50%以下に減少した。

2. 本年の調査で新たに見出されたサルモネラは、河川水からは*S. livingstone*および*S. IIIb?* : l, z13 : 1, 5の2菌型、一方ヒトからは*S. singapore*, *S. newport*および*S. hvitittingfoss*の3菌型であり、多型化の傾向を示している。10年間の調査期間中、ヒトからは63菌型619株のサルモネラが分離され、河川水由来株と比較すると、その大部分が両者に共通する菌型であった。

3. 分離サルモネラの薬剤耐性率は、河川水由来株で95/725, 13.1%, ヒト由来で123/619, 19.9%であった。

昭和54年以来、われわれはサルモネラによる環境汚染の実態を把握する目的で、都市河川水の定点観測を実施している。本報告では、サルモネラ分離状況、血清型別および薬剤感受性について述べるとともに、この分離サルモネラとヒト由来サルモネラとの関連性について検討した。

検査方法は既報 [1] のとおりである。

ヒト由来サルモネラは、過去10年間に富山県下の公立病院および保健所で、患者および保菌者から分離された619株である。

結果および考察

調査方法

調査地点は、富山市内を流れる3河川（I, MおよびA）10定点について実施したが、昭和54年6月~56年5月までは毎月1回、56年6月からは2カ月に1回、さらに58年7月からは河川Mの浄化を目的に分水を受けている河川Dの1定点を追加し、合計11定点とした。

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。月別では、通年していずれかの定点でサルモネラが分離され、7月に分離定点数、分離株数ともに最も多く7定点8株、また3月に最も少なく1定点1株が分離された。定点別では、I-1およびI-5を除く9定点で通年して検出された。菌型分布は*S. havana* および*S. agona* がそれぞれ5株、*S. montevideo* 3株など、18菌型28株で

表1. 都市河川水のサルモネラ定点観測成績 (昭和63年)

| 定 点 | 1 月 | 3 月 | 5 月 | 7 月 | 9 月 | 11 月 |
|-----|--------------|-------------------|----------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| I-1 | | | | | | |
| I-2 | | | S. havana | | | S. monteideo |
| I-3 | S. monteideo | | | | S. teneessii | S. senftenberg S. monteideo |
| I-4 | | | | S. IIIb48:1,z13:1,5 | S. agona S. IIIb?:1,z13:1,5 | |
| I-5 | | | | | | |
| I-6 | | | S. worthington | S. thompson | | |
| M-1 | S. havana | | | S. III ? | S. agona S. livingston | |
| M-2 | S. havana | | S. havana | S. IIIb48:1,v:1,5 | | S. agona |
| M-3 | | | | S. hadar S. infantis | S. agona | |
| A-1 | | S. schwarzengrund | | S. bareilly | S. munchen | S. agona |
| D-1 | | | S. havana | S. I 4:? | | |

あった。S. havana は昭和62年7月下旬に北陸地方全域に起こった広域食中毒事件の原因菌であり、富山県においては事件前には昭和54年に河川水より1株分離されていたにすぎなかったものが、事件後の9月の河川水より1株、本年1月2株、5月3株分離され、この食中毒事件によってS. havanaが広く浸淫したものと思われる。石川県の河川においても昭和62年8月に初めて12定点中1株分離されており〔2〕、河川水調査はサルモネラ汚染の実態を知る上でよい指標となると思われる。またこのことは、都市河川の汚染が未消毒浄化層放流水や生活排水と深く関係していることを示唆している。

過去10年間のサルモネラ検出状況を表2、図1に示した。調査定点別の平均検出率はI-5の47.8%からI-2の82.6%の範囲であった。下流の定点(I-1、I-2)ほど汚染が著しい。また年次別検出率は昭和54年から60年までは62.1%~81.4%の範囲にあったものが、昭和61年以降は50%以下に減少し、本年は36.4%であった。これは、河川

Mの浄化のために河川Dからの取水工事が昭和60年に完成し、61年から実際に取水が行われたという事実とよく一致し、この検出率の低下は河川の水量増加による希釈効果および菌叢の変化によるものと思われる。

10年間の調査において、河川水から分離したサルモネラの菌型は表3に示すように計725株、87菌型であった。このうち最も多く分離された菌型はS. paratyphi B d-酒石酸(-)91株で、次いでS. infantis 54株、S. typhimurium 46株の順であった。本年新たに見出された菌型は、S. livingstone およびS. IIIb?:1,z13:1,5の2菌型であった。従来河川水から多数分離されていたS. paratyphi B d-酒石酸(-)などは最近著しく減少した反面、毎年2~3の菌型が新たに見出され、多型化の傾向にある。

一方、同期間中にヒトから分離したサルモネラは表4に示すように計619株、63菌型であった。菌型別では、S. typhimurium 76株、S. paratyphi

平成元年8月1日

表2. 年別・定点別サルモネラ分離状況

| 年別 | 定 点 | I-1 | I-2 | I-3 | I-4 | I-5 | I-6 | M-1 | M-2 | M-3 | A-1 | D-1 | 計 (%) |
|----------|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| 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 | 1/6 | 30/65 (46.2) |
| 62年 | | 1/6 | 3/6 | 0/6 | 3/6 | 2/6 | 0/6 | 4/6 | 2/6 | 2/6 | 3/6 | 2/6 | 22/66 (33.3) |
| 63年 | | 0/6 | 2/6 | 3/6 | 2/6 | 0/6 | 2/6 | 3/6 | 4/6 | 2/6 | 4/6 | 2/6 | 24/66 (36.4) |
| 計 (%) | | 49/69 (71.0) | 57/69 (82.6) | 48/69 (69.6) | 39/69 (56.5) | 33/69 (47.8) | 41/69 (59.4) | 47/69 (68.1) | 45/69 (65.2) | 47/69 (68.1) | 46/69 (66.7) | 15/32 (46.9) | 466/722 (64.5) |

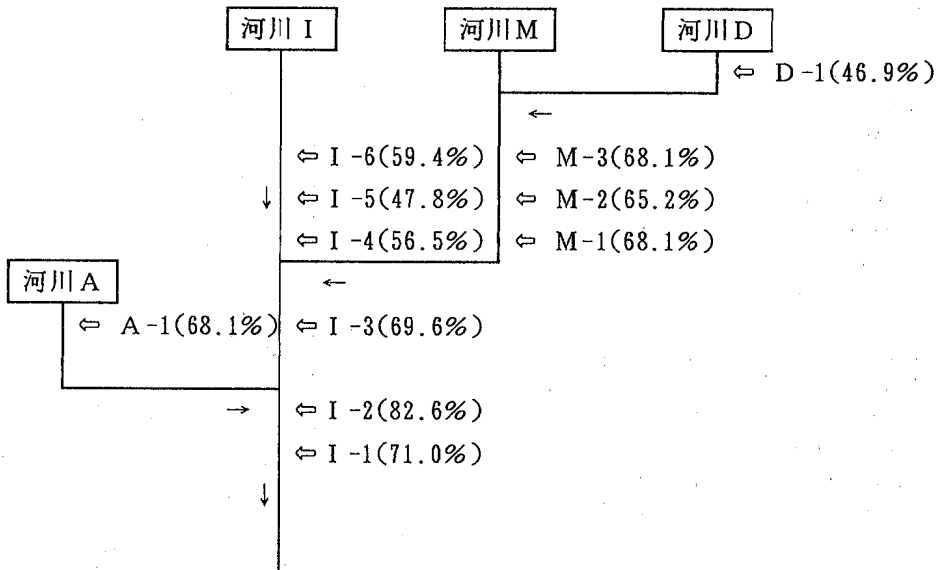


図1. 定点別サルモネラ分離状況

表3. 河川水由来サルモネラの菌型分布(昭和54~63年)

| 菌 型 | | 54-62年 | 63年 | |
|--------------------------|---------------------|--------------|-------|--|
| 04 群 | S. paratyphi B | | | |
| | d-Tart (-) | 91 | | |
| | d-Tart (+) | 13 | | |
| | S. stanley | 13 | | |
| | S. schwarzengrund | 1 | 1 | |
| | S. saintpaul | 1 | | |
| | S. chester | 7 | | |
| | S. sandiego | 9 | | |
| | S. derby | 14 | | |
| | S. agona | 21 | 5 | |
| | S. typhimurium | 46 | | |
| | S. gloucester | 1 | | |
| | S. fyris | 1 | | |
| | S. bredeney | 3 | | |
| | S. heidelberg | 1 | | |
| | S. I | 10 | 1 | |
| | 07 群 | S. ohio | 1 | |
| S. isangi | | 8 | | |
| S. livingstone | | | 1 | |
| S. norwich | | 1 | | |
| S. braenderup | | 21 | | |
| S. montevideo | | 12 | 3 | |
| S. menston | | 2 | | |
| S. oranienburg | | 11 | | |
| S. thompson | | 15 | 1 | |
| S. singapore | | 1 | | |
| S. escanaba | | 1 | | |
| S. bonn | | 3 | | |
| S. potsdam | | 1 | | |
| S. virchow | | 2 | | |
| S. infantis | | 53 | 1 | |
| S. bareilly | | 13 | 1 | |
| S. mbandaka | | 4 | | |
| S. tennessee | | 5 | 1 | |
| S. I | | 2 | | |
| 08 群 | | S. narashino | 2 | |
| | S. nagoya | 7 | | |
| | S. muenchen | 7 | 1 | |
| | S. manhattan | 5 | | |
| | S. newport | 6 | | |
| | S. kottbus | 1 | | |
| | S. litchfield | 31 | | |
| | S. bovismorbificans | 2 | | |
| | S. hadar | 1 | 1 | |
| | S. I 6,8:z32:- | 1 | | |
| | 09 群 | | | |
| | S. typhi | 28 | | |
| | S. enteritidis | 24 | | |
| | S. mendoza | 1 | | |
| S. panama | 3 | | | |
| S. I | 4 | | | |
| 03, 10 群 | | | | |
| S. anatum | 5 | | | |
| S. london | 9 | | | |
| S. give | 22 | | | |
| S. orion | 5 | | | |
| S. I | 2 | | | |
| 01, 3, 19群 | | | | |
| S. sneftenberg | 3 | 1 | | |
| S. krefeld | 2 | | | |
| 011 群 | | | | |
| S. rubislaw | 1 | | | |
| 013 群 | | | | |
| S. havana | 2 | 5 | | |
| S. worthington | 2 | 1 | | |
| S. poona | 2 | | | |
| 016 群 | | | | |
| S. saphra | 2 | | | |
| 018 群 | | | | |
| S. cerro | 1 | | | |
| 群不明 | | | | |
| S. I | 34 | | | |
| S. III a | 41:z23:- | 2 | | |
| | 48:l, v:- | 2 | | |
| | 48:z35:- | 1 | | |
| | ? :z35:- | 1 | | |
| | S. III b | 4:z10:z53 | 1 | |
| | | 38:i:z | 1 | |
| | | 38:z10:z51 | 1 | |
| | | 38:z10:z52 | 4 | |
| | | 38:z10:z53 | 21 | |
| | | 38:z52:z53 | 5 | |
| | | 48:i:z | 1 | |
| | | 48:k:z35 | 2 | |
| | | 48:l, v:1, 2 | 1 | |
| 48:l, v:1, 5(7) | | 27 | 1 | |
| 48:l, v:z53 | 1 | | | |
| 48:l, z13:1, 5(7) | 6 | 1 | | |
| 48:z10:1, 5 | 1 | | | |
| 48:z10:z53 | 3 | | | |
| 60:r:z | 1 | | | |
| 60:z6:z53 | 1 | | | |
| 60:z10:z53 | 1 | | | |
| ? :l, z13:1, 5 | | 1 | | |
| S. III | 5 | 1 | | |
| S. IV [sachsenwald] 040群 | | | | |
| 44:z4, z24:- | 3 | | | |
| | 2 | | | |
| 計 | | 85 菌型 | 18 菌型 | |
| | | 697 株 | 28 株 | |

平成元年8月1日

表4. ヒト由来サルモネラの菌型分布(昭和54~63年)

| 菌型 | 54-62年 | 63年 |
|---------------------|--------|-----|
| 02群 S. paratyphi A | 4 | 1 |
| 04群 S. paratyphi B | | |
| d-Tart (-) | 12 | 21 |
| d-Tart (+) | 65 | 1 |
| S. stanley | 7 | |
| S. schwarzengrund | 3 | 3 |
| S. chester | 1 | |
| S. derby | 3 | 1 |
| S. agona | 9 | 1 |
| S. typhimurium | 71 | 5 |
| S. bredeney | 5 | |
| S. heidelberg | 3 | |
| S. haifa | 7 | |
| S. I 4:-:- | 1 | |
| 07群 S. ohio | 1 | |
| S. isangi | 4 | |
| S. livingston | 3 | |
| S. braenderup | 21 | |
| S. montevideo | 37 | 1 |
| S. oranienburg | 9 | |
| S. thompson | 11 | 1 |
| S. singapore | | 2 |
| S. bonn | 2 | |
| S. potsdam | 1 | |
| S. virchow | 3 | |
| S. infantis | 33 | |
| S. bareilly | 6 | |
| S. mbandaka | 1 | |
| S. tennessee | 3 | 1 |
| S. I 7:-:- | 1 | |
| 08群 S. narashino | 3 | |
| S. muenchen | 6 | |
| S. manhattan | 1 | 1 |
| S. newport | | 1 |
| S. blockley | 4 | |
| S. litchfield | 41 | 4 |
| S. bovismorbificans | 1 | |
| S. duesseldorf | 1 | |
| S. hadar | 4 | 3 |
| S. istanbul | 1 | |

| 菌型 | 54-62年 | 63年 |
|-------------------------|--------|-------|
| 09群 S. typhi | 62 | 1 |
| S. enteritidis | 38 | 7 |
| S. panama | 3 | |
| S. javiana | 1 | |
| 03,10群 S. anatum | 4 | |
| S. meleagridis | 1 | |
| S. london | 2 | |
| S. give | 3 | |
| S. weltevreden | 1 | |
| S. I 3,10:r:- | 1 | |
| 01,3,19群 S. senftenberg | 3 | |
| S. krefeld | 1 | |
| 013群 S. havana | 36 | |
| S. worthington | 4 | |
| 016群 S. hvittingfoss | | 1 |
| 018群 S. cerro | 3 | 1 |
| 030群 S. giessen | 1 | |
| 035群 S.alachua | 1 | |
| 040群 S. johannesburg | 1 | |
| 群不明 S. I - :g,z51:- | 1 | |
| S. I - :k:l,5 | 2 | |
| S. II [sofia] 4:b:- | 1 | |
| S. III b 48:l,v:l,5 | 1 | |
| 48:l,v(z13):l,5 | 1 | |
| S. IV [seminole] 040群 | 1 | |
| 計 | 60 菌型 | 19 菌型 |
| | 562 株 | 57 株 |

Bd-酒石酸(+)66株およびS. typhi63株の順であった。本年新たに見出された菌型は、S. singapore, S. newportおよびS. hvittingfossの3菌型であり、菌型が多様化している。これは近年の海外輸入例の増加によるものと思われる[3,4]、これが河川水汚染にも影響している。本年は4月にS. paratyphi Bd-酒石酸(-)による食中毒事件が発生し、20株分離されたが、富山市外の事例であったため、本河川水調査には影響がなかった。また、近年S. hadarの増加傾向が指摘され[3]、1987年の全国集計において、集団食中毒由来のS. cerroを除いて、S. typhimurium, S. litchfieldに次いで第3位(全サルモネラの6.4%)の検出率であり、富山県においてもヒトから昭和61年3株、62年1

1株および63年3株分離され、全国的な姿を反映したものと考えられる。また、河川水からも62年1株および63年1株分離され、ヒトと河川の関連の深さをうかがわせる結果となった。

10年間で分離された都市河川水由来のサルモネラ725株およびヒト由来サルモネラ619株について、7種薬剤（CP, TC, SM, KM, CL, ABPCおよびNA）の感受性試験を行った。その結果は表示しなかったが、河川水由来株では95/725（13.1%）が1～5剤、ヒト由来株では123/619（19.9%）が1～6剤耐性を示し、ヒト由来株でより高い耐性率であった。

河川水や下水などのサルモネラ汚染は、家庭用排水や未消毒の浄化層放流水などを反映しているので、

河川水のサルモネラ検索を行うことは、地域のサルモネラ汚染状況を把握する上で有用と思われる。

文 献

1. 山崎茂一, 園家敏雄, 畑祥子(1981). 富山衛研年報, 4, 221-226.
2. 芹川俊彦, 相川恵子, 志茂たみ, 木村晋亮(1988). 石川衛公研年報, 25, 389-391.
3. 厚生省保健医療感染症対策室編, 昭和62年感染症サーベランス事業年報(1989).
4. 斎藤栄治, 大関瑤子, 山口正則, 奥山雄介(1987). 埼玉衛研年報, 21, 54-59.

平成元年8月1日

高速液体クロマトグラフィーによる食品中の イノシトールリン酸エステルの分析

松永 明信 山本 敦 水上 英一

Analysis of Inositol Phosphates in Foods by High-Performance Liquid Chromatography

Akinobu MATSUNAGA, Atsushi YAMAMOTO
and Eiichi MIZUKAMI

要旨 ポストカラム反応法を用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による食品中のミオ・イノシトールリン酸エステル(IPs)の分別定量法を検討し、次の結果を得た。

1) 分離カラムには親水性ビニルポリマに陰イオン交換基を結合したProtein Pak G-DEAEを、移動相には0.01M 硝酸-硝酸ナトリウムを用い、硝酸ナトリウムの濃度グラジェント法でイノシトール三リン酸エステル(IP₃)から六リン酸エステル(IP₆)までを8ピークに分離し、検出は鉄・スルホサリチル酸錯体と反応させて吸光度の減少を測定して行った。

2) 食品から4%TCAでIPsを抽出し、不溶物を除去するだけの簡単な操作でHPLC分析が可能であった。

3) きなこからはIP₃~IP₆、白ごまはIP₄~IP₆、小麦粉及び米ぬかはIP₅及びIP₆が検出され、いずれもIP₆の含有率が多かった。発酵食品である純米酢からはIP₃、IP₄、IP₅及びIP₆が検出され、それらの割合は同程度であった。

ミオ・イノシトールは六単糖であり、ビタミンの一種である。これにリン酸がエステル結合したIPsは、リン酸基の数及び結合位置の組み合わせにより、多数の化合物が存在し、それらの総称名である。ヘキサリン酸エステル、I(1, 2, 3, 4, 5, 6)P₆はフィチン酸であり、構造式をFig. 1に示した。なお略号のカッコ内の数字はリン酸基の結合位置である。

IP₆は高等植物の穀類、種子などの細胞外支持物質中に多量に存在するリン酸の主要貯蔵物質であり[1]、カルシウムや亜鉛などの金属の封鎖作用があり、栄養学的には二価金属の吸収、利用を抑制し[2]、あるいは金属依存性の酵素活性を阻害することが知られている[3]。またこの金属封鎖作用などを利用して、食品の変退色防止、酸化防止、pH調整、

微生物の増殖抑制などの目的で天然食品添加物として使用されており、今後その使用量は増加すると予想されている[4]。

一方近年、脳下垂体よりIP₅、IP₆が発見され[5]、またI(1, 4, 5)P₃が筋小胞子体よりカルシウムの放出を促進すること[6]、あるいはI(1, 3, 4, 5, 6)P₅がガン細胞に多いこと[7]などが分かってきた。またIP₅は鳥類やカメなどの血液中にあってヘモグロビンのアロステリック効果剤として働くことも知られている[1]。このようにIPsに関する興味は、従来は栄養学的な側面や食品衛生にあったが、生理学領域へと広がりつつある。

IPsの分析法については、酸で抽出し、イオン交換樹脂カラムで精製した後、総量をリン酸またはイ

ノシトールを測定して算出する方法が従来から用いられてきた[8, 9]。近年のHPLCの普及に伴い、新しい分析法も数多く報告されている[10-12]。特にPhillippyらは精力的に研究を進め、質量分析計や核磁気共鳴装置をも併用してIPsのリン酸基の数や結合位置の決定を行っている[13-17]。

著者らも間接吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品中IP₆の新しい分析法を報告した[18]。またポストカラム反応法を用いたポリリン酸の分別定量法を開発し、各種食品に適用して良好な結果が得られたことも報告した[19, 20]。今回は、このポリリン酸の分析法をIPsの測定に応用したところ、満足できる結果を得たので報告する。

材料と実験方法

1. 試料

市販品のきなこ、小麦粉、白ごま、米ぬか及び醸造酢を購入して試験に供した。

2. 試薬及び試液

フィチン酸標準原液：フィチン酸十二ナトリウム(Sigma社、純度98%、水分11%)を1.06g精秤し、水に溶かして100mlにして10mM溶液を調製した。

I(1, 3, 4, 5, 6)P₅はCalbiochem社、6-フィターゼ(EC 3.1.3.26)はSigma社の製品を用いた。またその他の試薬は特級品を用いた。

3. 装置

HPLC装置は島津LC-4A型ポンプ(移動相用)、同LC-6A型ポンプ用高感度フィルタユニット(ダンパー)、抵抗管(0.1mmφ×2m)、同SPD-6AV型UV-VIS検出器、同C-R3A型データ処理装置、レオダイン 7125型インジェクター、東ソー(株)CCPD型ポンプ(反応液用)、ダンパー、抵抗管(0.1mmφ×5m)、島津LC-6A用ミキシングブロック(ミキサー：内容積0.5ml)及び反応コイル(0.5mmφ×2m)を用いて構成した[18, 19]。

ホモジナイザー：Janke & Kunkel KG 社製ウルトララックスTP18-10型

遠心分離機：久保田製作所(株)製KN-70型

振とう器：大洋科学工業(株)製SR-II型

カラム：Protein Pak G-DEAE(8.2mmφ×75mm, Waters社)、ガードカラム：TSK guardgel DEAE-5PW(6mmφ×10mm, 東ソー)

移動相1：0.01M 硝酸、移動相2：0.01M硝酸-0.6M硝酸ナトリウム、移動相の硝酸ナトリウム濃度のグラジェント条件：分析開始後の25分間で0.12Mから0.48Mまで濃度を直線的に増加させ、次の5分間は0.48Mに維持し、更に5分間で0.48Mから0.12Mに減少させ、0.12Mに25分間維持してカラムを再平衡化した。移動相の流量：1.0ml/分

反応液：0.5mM 塩化第二鉄-2.5mM スルホサリチル酸、反応液の流量：0.5ml/分

カラム及び反応温度：室温

検出波長：500nm

試験溶液の注入量：5-50μl

5. フィチン酸分解物の調製

1) オートクレーブによる分解

フィチン酸標準原液を希釈して5mM溶液(未調整でpH11)を調製し、オートクレーブ(121°C)で30分、1, 2, 4時間加熱分解を行い、冷却した後分析した。

2) 6-フィターゼによる分解

2mM硫酸マグネシウムと5mMフィチン酸を含む0.1M酢酸緩衝液(pH5.1)に5mgの酵素を加え、37°Cで水解した。30分～4時間後に2mlを取り、1mlの16%トリクロル酢酸(TCA)を加えて混合し、ウルトラセント-30(東ソー)でろ過して試験溶液とした。

6. 検体の前処理操作

試料1-10gに4%TCAを加え、十分に粉碎混合した後、同溶媒で50mlにした。1時間振とう抽出した後、試料溶液を遠心し、ウルトラセント-30でろ過して試験溶液とした。なお醸造酢はそのままろ過して試験溶液とした。

実験結果及び考察

1. イノシトールリン酸混合物の分析

IP₆を分解して得たIPsをHPLCで測定した。Fig. 2はオートクレーブで2時間分解したもののクロマトグラムであり、10分から32分までに8個のピーク

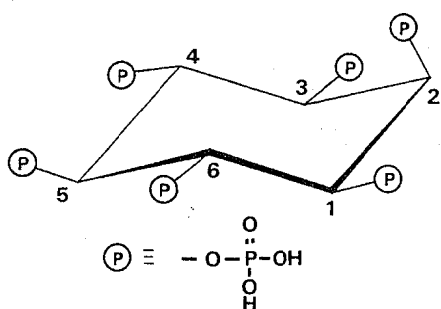


Fig. 1. Structure of myo-Inositol Hexakisphosphate (IP₆)

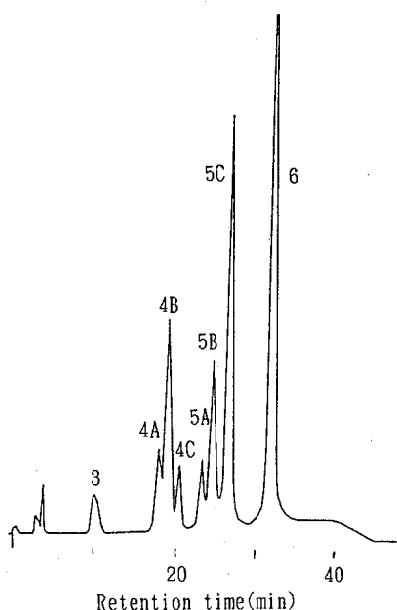


Fig. 2. Chromatogram of Inositol Phosphate Mixture (IP_s)

Peak numbers in the figure indicate corresponding numbers of phosphate bound to inositol.

IPs were formed from IP₆ by autoclaving for 2hr at pH11. Operating conditions of HPLC:column;Protein-Pak G-DEAE(8.2 mm φ×75mm;Waters), guard column;TSK guardgel DEAE-5PW(6.0mm φ×10mm),

mobile phase A;0.01M HNO₃, mobile phase B;0.01 M HNO₃-0.6 M NaNO₃, linear gradient profile of NaNO₃ concentration in mobile phase;segment 1=0.12 to 0.48M over 25 min, segment 2=hold on 5min, segment 3=0.48 to 0.12M over 5min,segment 4=hold on 25min for reequilibration, flow rate of mobile phase;1.0ml/min. reaction reagent;0.5mM FeCl₃-2.5 mM sulfosalicylic acid flow rate of reagent;0.5ml/min, column and reaction temperature;ambient, detection wavelength;500nm.

が検出された。経時的には、まずピーク5A, 5B, 5Cのグループ、特に5Cが多く生成され、続いてピーク4A, 4B, 4Cおよび3が生成され、逆にピーク6は減少した。標準物質IP₆及びI(1, 3, 4, 5, 6)P₅はピーク6及び5Cと一致した。6-フィターゼによりI(1, 2, 3, 4, 5)P₅が優先的に生成されることが知られている[1]。本実験では30分までにピーク5Bの成分が特異的に生成し、その後ピーク4A, 4B及びピーク3が生成した。

なおFig. 2のクロマトグラムはPhillippyとBlandのそれと類似しており[17]、彼らの解析をも考慮して、ピーク3Aはリン酸基が3個、4A, 4B, 4Cは4個、5A, 5B, 5Cは5個のものと推定した。またIP₅には4種の構造異性体の存在が知られており、ピーク5AはI(1, 2, 3, 4, 6)P₅, 5BはI(1, 2, 3, 4, 5)P₅, 5CはI(1, 2, 4, 5, 6)P₅とI(1, 3, 4, 5, 6)P₅の混合物であろうと考えられる。IP₄には7種の異性体の存在が確認されているが、3ピークに分離できた。IP₃については分離できなかったが、理論段数の高いカラムを用い、溶出のグラジエント条件を検討すれば、IP₃のみならず、IP₄やIP₅も更に分離できると考えられる。

2. 検量線

IP₆標準物質の0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2及び0.5mM溶液を調製し、50 μl注入して得られたクロマトグラムから絶対検量線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、0.01-0.5mMの範囲で良好な直線性を示した。I(1, 3, 4, 5, 6)P₅は純度が悪く、定量用の標準物質にはなり得なかった。

反応試薬の鉄・スルホサリチル酸錯体はリン酸エステルと配位子置換反応に基き吸光度を減少する。そこでIP₅, IP₄, IP₃の検量線の傾きは、それぞれリン酸基の数に比例してIP₆の5/6, 4/6, 3/6と仮定した。

3. 検体の測定

きなこ、小麦粉、米ぬか、白ごま及び醸造酢について測定し、その結果をTable 1に示した。Fig. 3はきなこのクロマトグラムであり、妨害成分の影響を受けることなく、IP₃~IP₆が定量できた。白ごまはIP₁~IP₆が、小麦粉及び米ぬかはIP₅, IP₆が検出され、いずれもIP₆の含有率が多かった。一方今回分析した食酢は純米酢であり、発酵工程をへて製

Table 1 Inositol Phosphate Contents of Various Food Products

| Food | Inositol Phosphate (m mole/kg) | | | | | | | | total |
|------------------------|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| | 3 | 4A | 4B | 4C | 5A | 5B | 5C | 6 | |
| Soybean (ground) | 0.9 | 0.9 | 0.7 | 0.2 | 0.8 | 2.0 | 3.6 | 13.1 | 22.2 |
| Wheat flour | *) | - | - | - | - | 0.1 | 0.1 | 2.5 | 2.7 |
| Rice bran | - | - | - | - | - | - | 2.8 | 130.0 | 132.8 |
| Sesame seeds (white) | - | 0.5 | 0.6 | 0.1 | 1.3 | 3.4 | 5.5 | 27.6 | 39.0 |
| Rice vinegar | 0.17 | 0.07 | 0.06 | 0.01 | 0.03 | 0.06 | 0.08 | 0.22 | 0.70 |

*) ; not detected

Sample preparation was as follows. Commercial product (1 - 10 g) was homogenized with 4% trichloroacetic acid. After centrifugation at 3,000 rpm for 20 min supernatant obtained was filtrated through a membrane filter. Filtrate (5-50 µl) was applied to HPLC analysis.

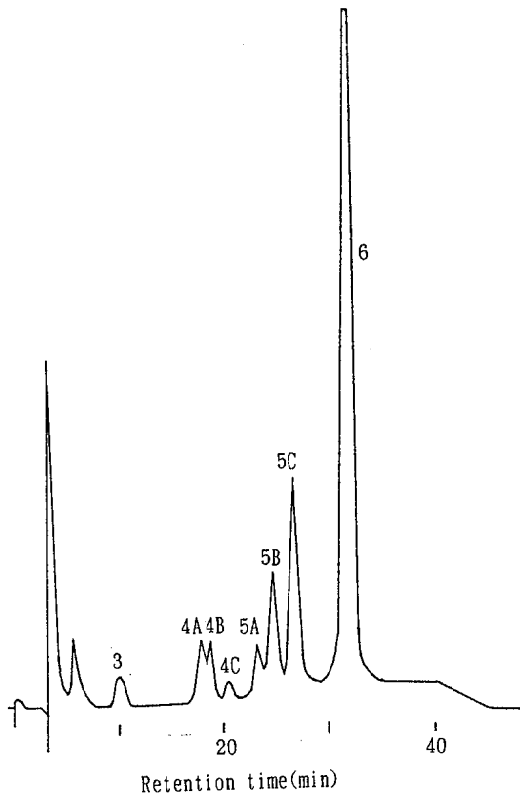


Fig. 3. Chromatogram of IP₃ in Soybean

造されており、ホスホリラーゼ等の酵素の作用を受けている為か、IP₃からIP₆までが検出され、その含有率は同程度であった。

PhillippyとBlandの方法では[17], 反応試薬に0.1%硫酸第二鉄-2%過塩素酸を用いており、検出感度は本法より低く、抽出物を陰イオン交換カラムで精製、濃縮して測定している。また分析の移動相に0.15N硝酸とピロカテコールを用いるため、流路配管をテフロン製に変え、ピロカテコールの分解によるフローセルの汚染を定期的に洗浄する必要があるなど、装置の維持管理に労力を要する。一方本法は抽出物をそのまま分析でき、また装置も汎用型のHPLCをそのまま利用でき、維持管理も容易であり、食品中のIPsの分析法としては簡便かつ実用的な方法であると考えられる。今後、他の食品の含有量パターンについても分析を進める予定である。

文 献

1. 宇井信生, 大島泰郎, 太田孝久, 香川靖雄, 上代淑人, 鈴木統一, 宍山洋右, 永井克孝, 野島庄七編(1984). "生化学辞典", p130, pp1045-1046 東京化学同人.
2. Erdman, J. W. Jr. and Forbes, R. M. (1981). J. Am. Oil Chem. Soc., 58, 489-492.
3. Knuckles, B. E. (1988). J. Food Sci., 53, 250-252.
4. 佐藤正忠 (1986). フードケミカル, NO. 4, 48-58.
5. Heslop, J. P., Irvine, R. F., Tashjian, A. H., Jr. and

平成元年8月1日

- Berridge, M. J. (1985). *J. Exp. Biol.*, 119, 395-401.
6. Delfert, D. M., Hill, S., Pershadsingh, H. A., Sherman, W. R. and McDonald, J. M. (1986). *Biochem. J.*, 236, 37-44.
7. Irvine, R. F. and Moor, R. M. (1987). *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 146, 284-290.
8. Harland, B. F. and Oberleas, D. (1977). *Cereal Chem.*, 54, 827-832.
9. 厚生省編 (1985). “食品中の天然食品添加物分析法試案”, 223-226.
10. Sandberg, A. S. and Ahderinne, R. (1986). *J. Food Sci.*, 51, 547-550.
11. Cillers, J. J. L. and Niekerk, P. J. (1986). *J. Agric. Food Chem.*, 34, 680-683.
12. Minear, R. A., Segar, J. E., Elwood, J. W. and Mulholl and, R. J. (1988). *Analyst*, 113, 645-649.
13. Phillippy, B. Q. and Johnston, M. R. (1985). *J. Food Sci.*, 50, 541-542.
14. Mazzola, E. P., Phillippy, B. Q., Harland, B. F., Miller, T. H., Potemra, J. M. and Katsimpiris, E. W. (1986). *J. Agric. Food Chem.*, 34, 60-62.
15. Phillippy, B. Q., White, K. D., Johnston, M. R., Tao, S.-H. and Fox, M. R. S. (1987). *Anal. Biochem.*, 162, 115-121.
16. Phillippy, B. Q., Johnston, M. R., Tao, S.-H. and Fox, M. R. S. (1988). *J. Food Sci.*, 53, 496-499.
17. Phillippy, B. Q. and Bland, J. M. (1988). *Anal. Biochem.*, 175, 162-166.
18. 松永明信, 山本 敦, 水上英一(1988). *食衛誌*, 29, 408-412.
19. 松永明信, 山本 敦, 水上英一, 早川和一, 宮崎元一(1988). *衛生化学*, 34, 70-74.
20. 松永明信, 山本 敦, 水上英一, 川崎賢一, 大泉 徹: *日食工誌*, 投稿中

キレート試薬による水中微量金属濃縮法 (第3報)

高柳 信孝 健名 智子

Concentration of Trace Metals in Water
with Chelating Agent(Ⅲ)

Nobutaka TAKAYANAGI and Tomoko KEMMEI

要旨 水中ゲルマニウムをpH 6でオキシシンと反応させ、生じたキレートをSEP・PAK C₁₈ Cartridge(セップパック)で捕集し塩酸で溶出する予備濃縮と、フェニールフルオロンによる発色を組み合わせた吸光分析法について検討した。精製水および海水200mlにゲルマニウム 1 μ gおよび10 μ gを添加し、20倍に濃縮した場合の回収率は、精製水ではそれぞれ93.2%, 93.0%, 海水ではそれぞれ92.5%, 92.6%でほぼ満足できる結果が得られた。本法を県内の温泉水10検体に適用したところ、N. D. (5.0 μ g/l未満)-17.1 μ g/lであった。

近年、有機ゲルマニウムがインターフェロン誘起作用を有することが報告され[1]、その有効性が注目されている。一方ゲルマニウムを含有する健康食品の継続多量摂取によると思われる健康障害も認められている。このようにこの元素の生体影響についてはまだまだ不明な点が多い。

水道法や温泉法では、ゲルマニウムは検査対象とはなっていないが、地殻存在度は1.5ppmでヒ素(1.8ppm)とほぼ同程度であり、地下水中の濃度もヒ素と同程度含まれている可能性がある。BramanとTompkinsは、オレゴン州の井戸水3検体から0.34-0.60 μ g/l[2]、またUedaとKitadaniは、石川県の温泉水8検体から4.0-19.5 μ g/lの無機ゲルマニウムを検出したと報告している[3]。これまで県内の地下水については報告例がないので、調査を行うことにした。

分析法については、還元気化と原子発光分析あるいは炭素炉原子吸光分析を組み合わせた超微量分析法[2, 13]も報告されているが、一般的には数十倍に予備濃縮した後、炭素炉原子吸光分析法[3-5]、誘導結合プラズマ発光分析法[6]、フェニールフルオロンを用いた吸光分析法(PF法)[7-10]等

で定量されている。このうちPF法は、高価な分析機器を必要とせず再現性にも優れているので、著者等が先に報告したキレート試薬を用いた簡易な濃縮法[11]と、PF法を組み合わせた方法について検討を行った。

実験方法

1. 装置

分光光度計：(株)日立製作所製U-2000形サンプルシッパ付

吸引ろ過鐘：ロート足の部分をセップパック取付け可能な形に加工したものを用いた。

2. 試薬

硝酸および塩酸：有害金属測定用(和光純薬工業(株)製)

オキシシン溶液：8-キノリノール(和光純薬工業(株)製) 2gに塩酸2mlを加えて溶解したのち、水を加えて100mlとした。

フェニールフルオロン溶液：フェニールフルオロン(和光純薬工業(株)製、吸光分析用) 0.05gを塩酸

平成元年8月1日

0.43mlを含むエタノール100mlに溶かした。

ゲルマニウム標準液：関東化学(株)製 1000ppm標準液を希釈して用いた。

SEP-PAK C₁₈ Cartridge：Waters社製

その他の試薬は、すべて特級品を用いた。

3. 定量操作

検水適量(200ml以下)をビーカーに採り、検水100mlあたり硝酸5mlを加えて10分間沸騰させる。室温まで冷却した後、検水100mlあたりオキシシン溶液1mlを加えて、マグネチックスターラで掻き混ぜながら10Mおよび0.5M水酸化ナトリウム溶液を用いてpH6.0±0.1に調整する。これをあらかじめメタノール5ml、2M塩酸溶液15ml、水約20mlで洗浄したセップパックに流速毎分15~20mlで吸引注入する。つぎにセップパックを10ml容の注射筒先端に付け替え、1M塩酸溶液10mlで溶出し、10%亜硫酸水素ナトリウム溶液1mlを入れた100ml容分液ロートに注ぐ。以下概ね中野等の方法[8]によった。すなわち塩酸30mlを加えて約9M塩酸溶

液とし、四塩化炭素10mlを加えて2分間振とうする。四塩化炭素層を分離し、そのうち5mlをあらかじめフェニールフルオロン溶液1mlを入れた10ml容メスフラスコに分取し、エタノールで定容とする。10分間放置後508nmで吸光度を測定する。

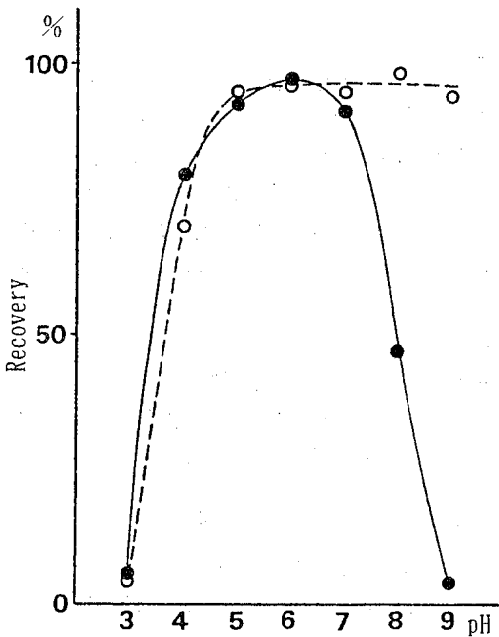


Fig 1. Effect of pH on the Formation of Germanium Chelate

○-----○:deionized water, ●-----●:sea water

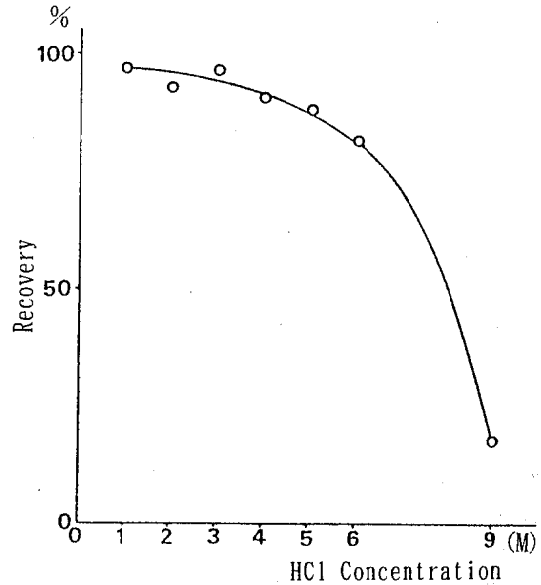


Fig 2. Effect of HCl Concentration on the Elution of Germanium from SEP-PAK C₁₈

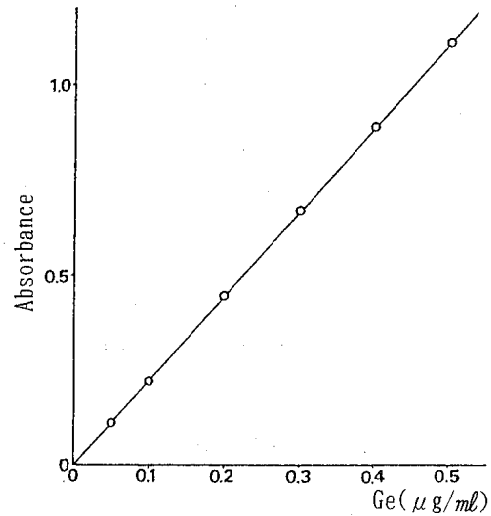


Fig 3. Calibration Curve for Germanium

Table 1. Recovery of Germanium in Deionized Water and Sea Water

| Sample volume (ml) | Amount added (μg) | Recovery(%) ^{a)} \pm S. D. | |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| | | Deionized water | Sea water |
| 200 | 1 | 93.2 \pm 4.2 | 92.5 \pm 4.4 |
| 200 | 10 | 93.0 \pm 1.4 | 92.6 \pm 0.9 |
| 500 | 1 | 89.4 \pm 3.0 | 83.0 \pm 2.0 |
| 500 | 10 | 90.0 \pm 1.5 | 89.8 \pm 1.6 |
| 1000 | 1 | 87.0 \pm 3.0 | 79.5 \pm 7.7 |
| 1000 | 10 | 87.5 \pm 1.6 | 84.1 \pm 2.3 |

a) Mean of three determinations

Table 2. Determination of Germanium in Mineral Springs

| Name | Concentration ^{a)} ($\mu\text{g}/\ell$) |
|----------------|--|
| I | 17.1 \pm 0.5 |
| S | 5.6 \pm 0.3 |
| A | 5.9 \pm 0.1 |
| M | 10.0 \pm 0.3 |
| Aw | 17.1 \pm 0.5 |
| H | < 5 |
| O | < 5 |
| U | < 5 |
| H _A | < 5 |
| Y | < 5 |

a) Mean of three determinations \pm S. D.

結果および考察

1. 至適pHの検討

精製水および海水 200mlにゲルマニウム10 μg を

添加し、pH 3~9の間でオキシシと反応させたときの回収率をFig. 1に示した。精製水ではpH 5以上で、海水ではpH 6付近で90%以上の回収率が得られたので、6.0 \pm 0.1に調整することにした。

2. 溶離液の検討

セップパックに捕集されたゲルマニウムを溶出するために、後の操作を考慮して塩酸を用いることにし、濃度について検討した。1~9 M塩酸溶液10mlで溶出したときの回収率を Fig. 2に示した。これから分かるように、塩酸濃度を高めると疎水性が増し、溶出しにくくなった。そこで溶離液は1 M塩酸溶液とした。

3. 検量線

ゲルマニウム1~10 μg を段階的にとり、四塩化炭素抽出を行って得られた検量線をFig. 3に示した。この範囲内では良好な直線性が得られた。

4. 添加回収実験

精製水および海水それぞれ200, 500, 1000mlに、ゲルマニウム1 μg , 10 μg を添加して回収実験を行った結果をTable 1に示した。検水が200mlのときは90%以上の回収率が得られたが、500, 1000mlでは大部分が80%台とやや低い値を示した。これはゲルマニウム-オキシシキレートの疎水性が弱く、検水量が多くなるとセップパックから漏出してくる

平成元年8月1日

ものと思われる。

5. 県内温泉水のゲルマニウム濃度

県内温泉水10検体について、それぞれ200mlを採り本法を適用したところ、Table 2に示すような結果が得られた。これは、石川県の温泉水 [3] と同程度であった。

6. 共存イオンの妨害

予備濃縮操作では、前報 [12] で述べたようにオキシキレート化合物の沈殿が操作の障害となる。自然水の場合に問題となるのは鉄高濃度のもので、これについては処理法を検討中である。

文 献

1. 麻生 久, 鈴木富士夫, 山口高弘, 林 芳郎, 海老名卓三郎, 石田名香雄(1982). 癌と化学療法, 9, 1976.
2. Braman, R. S. and Tompkins, M. A. (1978). Anal. Chem., 50, 1088-1093.
3. Ueda, J. and Kitadani, T. (1989). Anal. Sci., 5, 181-184.
4. Sohrin, Y., Isshiki, K. and Kuwamoto, T. (1987). Talanta, 34, 341-344.
5. 長島英夫, 石川広子, 能勢千枝, 松山妙子, 浅野久美子, 亀谷智恵子, 葛原由章, 岩島 清(1986). 第23回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 84-85.
6. 西川孝蔵, 澤田道和, 矢田峯子, 亀井とし, 加藤充哉(1987). 石川衛公研年報, 24, 358-366.
7. 番匠賢治, 梅崎芳美(1967). 分析化学, 16, 715-718.
8. 中野正博, 関口忠吉, 若林広行, 嶋田健次(1984). 分析化学, 33, 188-191.
9. 川又秀一, 山浦由郎, 中沢裕之, 藤田昌彦(1987). 食衛誌, 28, 390-394.
10. 安田誠二, 川頭一義(1988). 分析化学, 37, 67-71.
11. 高柳信孝, 大浦 敏(1986). 富山衛研年報, 9, 158-161.
12. 高柳信孝, 大浦 敏, 水上英一(1987). 富山衛研年報, 10, 170-174.
13. Hambrick, G. A., Froelich, P. N., Andrae, M. O. and Lewis, B. L. (1984). Anal. Chem., 56, 421-424.

子撫川水系におけるトリハロメタンについて

健名 智子 高柳 信孝 大浦 徹¹

Trihalomethanes in Konade Water Supply

Tomoko KEMMEI, Nobutaka TAKAYANAGI
and Takashi OHURA¹

要旨 富山県内において水源として利用されている河川のうち、子撫川を水源とする水道におけるトリハロメタン生成に影響を及ぼす因子について考察した。

その結果、表流水を水源とする水道においてみられる、季節や給水管距離による一定の傾向がみられたとともに、トリハロメタンの量、種類の面で、県内の他の河川との間にちがいが認められた。これは子撫川水源においては原水中に有機物量が多く、また、臭素イオン濃度が他の河川に較べ高いことによるものと推定された。

水道水中に含まれる種々の微量有機塩素化合物のうち、浄水処理過程における塩素処理に伴い生成するとしてその健康への影響が懸念されている物質がトリハロメタンである。現在日本においては、クロロホルム、ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン、プロモホルムの4種の化合物の合計量（総トリハロメタン）として制御目標値（年平均値0.10 mg/l）が定められている[1]。富山県においては昭和55年度より県下の水道におけるトリハロメタンを測定しているが、これまですべての検体において制御目標値を下回っている。このうち特に表流水を水源とする水道においては季節や給水管距離による一定の傾向がみられたとともに、水源とする河川によりトリハロメタンの量や構成成分の割合にちがいがみられた[2]。今回、表流水を水源とする水道のうち、水源を子撫川に求める水道におけるトリハロメタン生成に影響を及ぼす因子について、県内の他の河川を水源とする水道と比較してまとめた。

材料と方法

子撫川水系におけるデータは、昭和55～63年度に測定を行った原水38検体、浄水314検体についての値を用いた。その季節別、年度別の検体数を表1に示す。

常願寺川水系、及び和田川水系におけるデータは昭和57～62年度のものを用いた。

トリハロメタンの測定は厚生省法[1]に従って行った。

臭素イオンの測定に用いた試料は、子撫川及び和田川水系については平成元年4月に採水した原水及び浄水、常願寺川水系については昭和63年9月に採水した原水である。測定は、大沼らの方法[3]に準じ、ジメチル硫酸（和光特級）を用いヘッドスペース法により電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ(ECD-GC)で行った。

1. 現 県消防防災課

結果と考察

子撫川は富山県西部の水見丘陵を源とする小矢部川の一支流であり、小矢部市森屋地内に子撫川ダムをもつ。このダムより取水し浄化された水道水は現在4水道事業体に対し供給されている。トリハロメタン検査は、森屋浄水場、上向田及び上田子配水池において昭和56年度から継続して毎年夏期に1~3回測定を行っているが、各々の地点において一定の経年変化はみられず、浄水場においてトリハロメタ

ンの濃度の高い時には配水池においても高い値を示した。昭和58年度には上記3地点において毎月測定しており、森屋浄水場における月別変化を図1に示す。トリハロメタンの値は水温が15℃以上となる夏期(7~9月)に高く、5℃以下となる冬期(1~3月)に低くなっており、水温に大きく依存していることがうかがえる。昭和56, 57年度においては同一15地点において季節ごとに測定しており、その給水管距離に伴うトリハロメタンの変動を図2に示す。各季節とも程度の差はあるが給水管距離が長

表1. 子撫川水系におけるトリハロメタン検査検体数の季節及び年度別内訳

| 年度(昭和) | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 計 |
|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| 春4~6月 | | 18 | 16 | 9 | 5 | 5 | | | | 53 |
| 夏7~9月 | | 18 | 16 | 21 | 17 | 17 | 13 | 13 | 16 | 131 |
| 秋10~12月 | 5 | 18 | 16 | 15 | 10 | 11 | | | | 75 |
| 冬1~3月 | | 18 | 16 | 21 | | | | | | 55 |
| 計 | 5 | 72 | 64 | 66 | 32 | 33 | 13 | 13 | 16 | 314 |

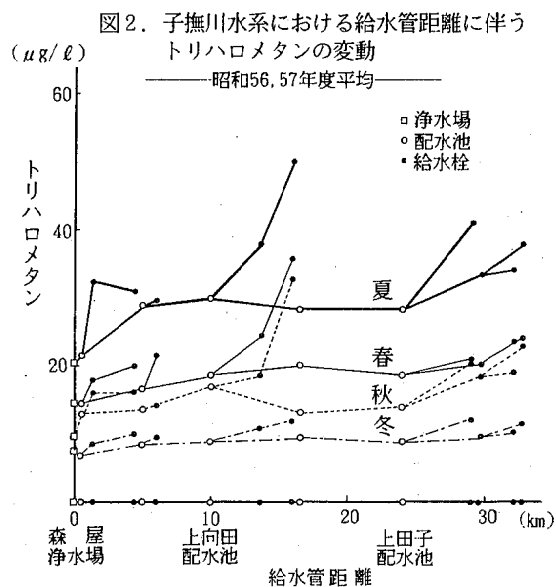
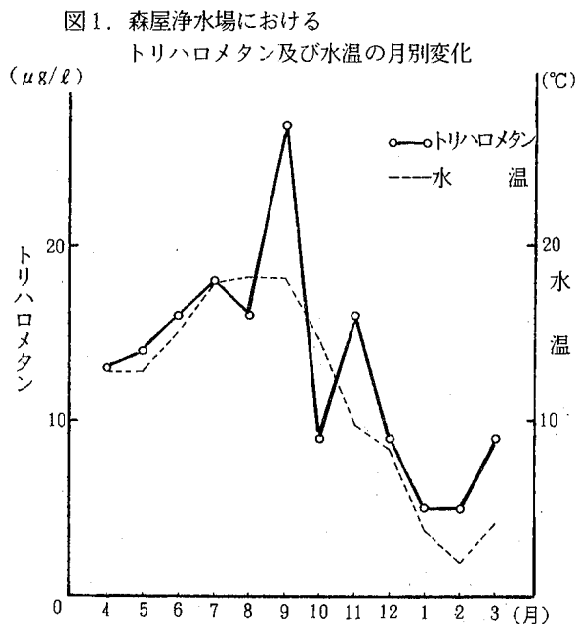


表2. 常願寺川, 和田川及び子撫川水系における総トリハロメタン濃度($\mu\text{g}/\ell$)

| | 全検体数 | 平均値 | 夏期検体数 | 夏期平均値 |
|------|------|------|-------|-------|
| 常願寺川 | 168 | 8.2 | 42 | 14.8 |
| 和田川 | 166 | 11.9 | 60 | 18.4 |
| 子撫川 | 314 | 20.6 | 131 | 27.9 |

表3. 常願寺川, 和田川及び子撫川水系における総トリハロメタン構成成分の割合 (%)

| | 全検体数 | クロロホルム | ブロモクロロメタン | ジブロモクロロメタン | ブロモホルム |
|------|------|--------|-----------|------------|--------|
| 常願寺川 | 168 | 80.6 | 19.4 | 0 | 0 |
| 和田川 | 166 | 71.7 | 28.3 | 0 | 0 |
| 子撫川 | 314 | 44.4 | 37.4 | 18.2 | 0 |

くなるにつれトリハロメタン濃度は高くなっており、これは塩素との接触時間が増すためと考えられる。また特に配水池と給水栓の間で値の上昇がみられるが、これは配水管径や使用量の違いにより配水池と給水栓の間では、実際の水の滞留時間が長いと考えられる。更に、給水栓においては浄水場や配水池に較べ冬期を除いて水温が 3°C 程高く、このことも影響していると思われる。

表2に子撫川水系と、県内の他の2河川、常願寺川と和田川を水源とする水道におけるトリハロメタンの値を比較してみた。全検体において、またどの季節においても(表には夏期値のみ表示)子撫川水系におけるトリハロメタンの値は他の2水系に較べ高い値を示した。トリハロメタンの構成成分の割合についても(表3)、常願寺川及び和田川水系においてはクロロホルムの占める割合が70~80%と高かったのに対し、子撫川水系においてはクロロホルムの占める割合が50%以下であり更に他の2水系では検出されなかったジブロモクロロメタンが18.2%を占め、総トリハロメタンのうち臭素を含むトリハロメタンの割合が半分以上であった。このように子撫川水系におけるトリハロメタンは量、質共に他の2水系とは異なる傾向を示した。

塩素処理を行う前の原水については、水温、色度濁度、pH、過マンガン酸カリウム消費量、塩素イオンについて測定を行っている。このうち、原水中のトリハロメタン前駆物質となりうる有機物量の指標として、色度と過マンガン酸カリウム消費量について3水源を比較してみると、色度については、常願寺川水源では測定した原水20検体中15検体(75%)、和田川水源では18検体中11検体(61%)が10度以下であったのに対し、子撫川水源では原水38検体中、10度以下は8検体で、半数の19検体は11~20度で最高70度であった。また、過マンガン酸カリウム消費量については表4に示す通り子撫川水源における値は常願寺川及び和田川水源に較べ有意に高かった。これらのことより子撫川水源においては原水中の有機物量が多いものと考えられ、子撫川水系におけるトリハロメタンの値の高さに影響しているものと推定された。

また、子撫川水源においては原水中の塩素イオン濃度が、他の2水源に較べて有意に高い値を示した(表5)。富山県内の主要河川における塩素イオン濃度は高倉らによって測定されており[4]、子撫川ダム湖の塩素イオン濃度はやはり県内の他の河川より高い値を示している。臭素を含むトリハロメタ

平成元年 8 月 1 日

表 4. 常願寺川, 和田川及び子撫川水源原水における過マンガン酸カリウム消費量 (mg/l)

| | 検体数 | 平均値 | 標準偏差 |
|------|-----|----------|------|
| 常願寺川 | 20 | 3.10 | 1.66 |
| 和田川 | 18 | 3.24 | 1.77 |
| 子撫川 | 38 | 5.58 ☆☆☆ | 3.31 |

常願寺川, 和田川との間に, ☆☆☆ $p < 0.001$: 危険率

表 5. 常願寺川, 和田川及び子撫川水源原水における塩素イオン (mg/l)

| | 検体数 | 平均値 | 標準偏差 |
|------|-----|----------|------|
| 常願寺川 | 20 | 2.64 | 1.40 |
| 和田川 | 18 | 3.21 | 1.34 |
| 子撫川 | 38 | 8.86 ☆☆☆ | 1.36 |

常願寺川, 和田川との間に, ☆☆☆ $p < 0.001$: 危険率

表 6. 常願寺川, 和田川及び子撫川水源における塩素イオン, 臭素イオン, トリハロメタン濃度 (プロモホルムは不検出)

| | 塩素イオン (mg/l) | 臭素イオン (μ g/l) | Br/Cl $\times 10^4$ | クロホルム (μ g/l) | ブロモクロホルム (μ g/l) | ジブロモクロホルム (μ g/l) |
|---------|-----------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------|
| 常願寺川 原水 | 3.4 | 8.7 | 25.3 | — | — | — |
| 和田川 原水 | 2.7 | 6.6 | 24.0 | — | — | — |
| 和田川 浄水 | 4.9 | 2.6 | 5.2 | 5.9 | 1.9 | 0.0 |
| 子撫川 原水 | 9.1 | 37.1 | 40.7 | — | — | — |
| 子撫川 浄水 | 12.5 | 7.5 | 6.0 | 7.9 | 7.0 | 3.7 |

ンは主として原水に含まれる臭素イオンに由来するといわれており, 水中に存在するごく微量な臭素イオンも塩素により酸化を受け, トリハロメタン生成反応においては塩素より高い反応性を示すとされている[5]。同族元素である臭素と塩素は, ほぼ同様の挙動をとるといわれていることから, 3水源における臭素イオン濃度の測定を行った(表6)。常願寺川及び和田川水源原水においてはともに10 μ g/l以下であったが, 子撫川水源原水では37.1 μ g/lと両者に比べ4~5倍の高い値を示した。海水における塩素イオンに対する臭素イオンの比(Br/Cl $\times 10^4$)は34.73であり[6], 子撫川水源原水における比は, この値に近い値を示した。子撫川及び和田川水源については, 同時に浄水場浄水についても臭素イオンを測定したが, 浄水においては原水に比べ臭素イオン濃度は低い値を示した。このことから, 原水中の臭素イオンは何らかの形で消費されたことになるが, このうち和田川水源では24.0%, 子撫川水源では21.4%の臭素がトリハロメタンの生成に使われた計算になる。

以上, 富山県内の表流水を水源とする水道のうち

子撫川水系におけるトリハロメタンの生成に影響を及ぼす因子について考察したところ, 特に原水中の臭素イオン濃度が県内の他の河川に比べ高いであろうことが, そのトリハロメタンの特徴をなす要因であることが推定された。

文 献

1. 厚生省(1981). 昭和56年 3月25日環水第45号 厚生省環境衛生局水道環境部長通知.
2. 健名智子(1988). 富山の水道, 15, 12-15.
3. 大沼章子, 茶谷邦男, 浜村憲克(1984). 第21回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 142-143.
4. 高倉盛安(1985). 富山の水道, 12, 15-23.
5. 山田国広(1980). 科学, 50, 488-498.
6. Holland, H. D. 山登登訳(1979). 大気, 河川, 海洋の化学-環境化学特論-, 143. 産業図書.

「とやまの名水」の理化学的性状と付着藻類

井山洋子 高柳信孝 健名智子 大浦 徹¹Physico-Chemical Properties and Microflora of
“Exquisite Waters in Toyama”Yōko IYAMA, Nobutaka TAKAYANAGI, Tomoko KEMMEI
and Takashi OHURA¹

要旨 1984年11月から1988年10月まで「とやまの名水」17か所について、水質調査を行い、次のような成績を得た。

1. 理化学試験の結果、pH値の低い1か所を除いて、すべて水道法の水質基準に適合した。厚生省のおいしい水の要件には約半数が合致しなかったが、橋本らのおいしい水、健康に良い水の指標を算出すると、殆どすべてが、そのいずれかに該当した。

2. 名水周辺の水域の付着藻類をみると、各地点によりフローラを異にするが、共通種として、冷水性の硅藻 *Diatoma hiemale* var. *mesodon*、湧泉に多く出現する *Achnantes* 属（珪）、腐植栄養湖や高層湿原に多い *Eunotia* 属（珪）がみられた。このことは「とやまの名水」のもつ環境の特殊性の一端（低水温、流水性、酸性水域）を示すものと思われる。

環境庁は1984年9月、各都道府県に名水調査を依頼し、全国784件の中から「名水百選」を選定した（1985年2月）〔1〕。本県では、全国最多の4件が選ばれている。その後、富山県版として市町村から推薦のあった157件の中から「とやまの名水」55か所が選定された（1986年2月）〔2〕。一方、厚生省は1984年6月に「おいしい水研究会」を発足させ、おいしい水の要件および水道水がおいしい水に該当する都市を発表した（1985年4月）〔3〕。県内の人口5万人以上の都市（富山、高岡、氷見、魚津の4市）すべてが適合している。このように、名水とおいしい水の発表が相前後したため、一部には、名水即おいしい水との誤解が生じている。環境庁が目的とした水質保全、水環境の保護という点ではか

なり成果を上げているが、その反面、水質そのものについての認識は不十分である。著者らは、「とやまの名水」のうち、故事来歴があり、霊水として飲用や茶道に利用されている17か所について、水質調査を行ったので、その一部について報告する。

調 査 地 点

調査は図1に示す17地点で、湧水13か所、井戸4か所である。

1. 現 県消防防災課

調査項目および調査方法

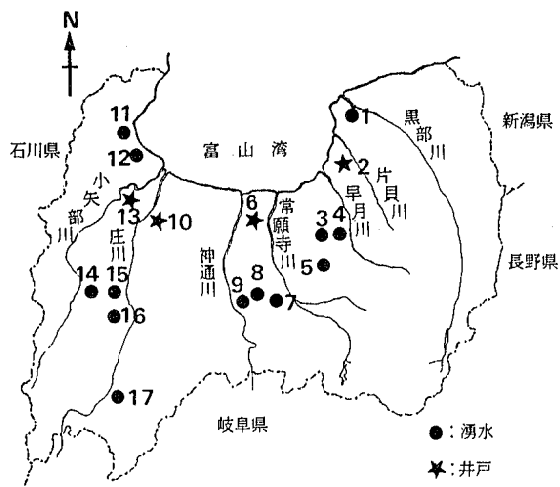


図1. 調査地点略図

理化学試験として、気温、水質、濁度、色度、臭気、味、pH値、アルカリ度、酸度、炭酸水素イオン、遊離炭素、溶存酸素、過マンガン酸カリウム消費量、硝酸性窒素、亜硝酸性窒素、アンモニア性窒素、硬度、蒸発残留物、フッ素、塩素イオン、りん酸イオン、溶性ケイ酸、シアン、ナトリウム、マグネシウム、カリウム、カルシウム、六価クロム、マンガン、鉄、銅、亜鉛、ヒ素、カドミウム、水銀、鉛、フェノール類、陰イオン界面活性剤、有機リンの40項目である。また、名水の周辺の水域で付着藻類の調査も同時に行った。

調査方法は、水質試験は主として「上水試験方法」(日本水道協会)に準拠した。付着藻類は「生物に

表1 「とよまの名水」の水質試験結果

| 採水地点 | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ | ⑩ | ⑪ | ⑫ | ⑬ | ⑭ | ⑮ | ⑯ | ⑰ | 平均値 | 範囲 |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|----------|----------|----------|---------|-----------|-----------|------|-----------|
| 区分 | 湧水 | 井戸 | 湧水 | 湧水 | 湧水 | 井戸 | 湧水 | 湧水 | 湧水 | 井戸 | 湧水 | 湧水 | 井戸 | 湧水 | 湧水 | 湧水 | 湧水 | | |
| 採水年月日 | '88.5.25 | '88.5.25 | '88.7.12 | '88.7.12 | '88.7.12 | '88.10.27 | '87.10.28 | '87.10.28 | '87.10.28 | '88.10.24 | '87.8.7 | '87.12.8 | '87.12.8 | '87.5.18 | '87.6.3 | '88.10.24 | '88.10.24 | 12.7 | 9.7~15.7 |
| 水温(℃) | 10.2 | 12.9 | 15.2 | 9.7 | 13.2 | 14.8 | 12.6 | 14.5 | 15.7 | 14.4 | 15.0 | 10.4 | 10.8 | 11.8 | 13.2 | 10.7 | 10.5 | 10.5 | 0 |
| 濁度(度) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 色度(度) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 臭気 | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | | |
| 味 | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | 異常なし | | |
| pH値 | 7.2 | 6.2 | 6.8 | 6.9 | 7.5 | 7.0 | 5.5 | 6.4 | 6.2 | 6.4 | 7.6 | 6.4 | 5.8 | 6.9 | 7.2 | 8.1 | 7.2 | 6.8 | 5.5~8.1 |
| 過マンガン酸カリウム消費量 | 0.7 | 1.4 | 0.4 | 0.8 | 0.7 | 0.4 | 0.5 | <0.3 | 0.7 | 0.7 | 2.0 | 1.8 | 2.1 | 0.8 | 1.6 | 0.7 | 0.7 | 0.9 | <0.3~2.1 |
| 硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素 | 0.28 | 1.9 | <0.02 | 0.63 | 0.37 | 0.42 | 8.6 | 3.8 | 2.9 | 0.35 | 4.1 | 0.32 | 7.0 | 0.21 | 0.70 | 0.49 | 0.87 | 1.9 | <0.02~8.6 |
| 硬度 | 32.0 | 47.0 | 5.1 | 9.8 | 21 | 108 | 29 | 25.3 | 51.3 | 49.3 | 244 | 8.4 | 66.6 | 12.0 | 59.3 | 28.1 | 55.8 | 46.9 | 5.1~244 |
| 蒸発残留物 | 62 | 90 | 35 | 60 | 63 | 165 | 85 | 88 | 126 | 88 | 349 | 66 | 170 | 125 | 47 | 50 | 87 | 103 | 35~349 |
| フッ素 | 0.2 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | | |
| 塩素イオン | 3.6 | 5.7 | 4.3 | 3.4 | 3.2 | 6.3 | 7.9 | 7.3 | 12.4 | 6.7 | 17.5 | 13.0 | 16.1 | 9.8 | 6.2 | 5.1 | 5.2 | 7.9 | 3.2~17.5 |
| シアン | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | | |
| 六価クロム | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | | |
| マンガン | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | | |
| 鉄 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | 0.07 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | | |
| 銅 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | | |
| 亜鉛 | <0.005 | 0.005 | <0.005 | <0.005 | 0.009 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | 0.006 | <0.005 | <0.005 | 0.015 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | | |
| ヒ素 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | | |
| カドミウム | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | | |
| 水銀 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | <0.0005 | | |
| 鉛 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | | |
| フェノール類 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | | |
| 陰イオン界面活性剤 | <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 | <0.2 | <0.2 | <0.2 | | |
| 有機リン | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | | |

(単位:mg/l)

よる水質調査法」(山海堂)に従い、水飲場の樋、溜め升、導水路などの壁面を金属ブラシでこすり取り試料とした。

調査期間は、1984年11月から1988年10月までであるが、1984年11月から翌年の9月までは水質の化学分析を、1987年5月から翌年の10月までは、水道法第4条、第1項に掲げる事項の検査と、付着藻類の調査を行った。

結果および考察

1. 水質測定結果について

表1に各地点の水質測定値を示す。理化学試験の結果は、水道法の水質基準に採水地点⑦のpH5.5を除いて、すべて適合したが、必ずしも厚生省のおいしい水の要件を満たさない地点が10か所みられた

表2 各名水の主な無機成分 (1984.11~1985.9)

| 項目 採水地点 | pH 値 | 遊離炭酸 | 硫酸イオン | 溶性ケイ酸 | ナトリウム | マグネシウム | カリウム | カルシウム |
|------------|------|------|-------|-------|-------|--------|------|-------|
| ① | 7.5 | 1.4 | 6.3 | 10.3 | 3.2 | 2.4 | 0.7 | 7.1 |
| ② | NT | NT | NT | NT | NT | NT | NT | NT |
| ③ | 6.6 | 1.0 | 0.3 | 19.5 | 3.7 | 0.9 | 1.4 | 0.8 |
| ④ | 6.5 | 4.0 | 0.5 | 30.8 | 4.1 | <0.1 | 1.6 | 2.3 |
| ⑤ | 7.1 | 2.7 | 10.3 | 37.1 | 4.2 | 2.2 | 1.5 | 7.3 |
| ⑥ | 7.9 | 24.9 | 16.5 | 42.1 | 5.6 | 5.8 | 2.4 | 32.3 |
| ⑦ | 5.6 | 12.8 | 0.9 | 10.7 | 5.2 | 3.4 | 0.3 | 8.2 |
| ⑧ | 7.8 | 5.8 | 3.7 | 12.4 | 4.2 | 2.5 | 0.5 | 6.6 |
| ⑨ | 6.5 | 31.2 | 10.9 | 9.2 | 11.2 | 2.4 | 2.5 | 12.7 |
| ⑩ | 7.1 | 34.4 | 9.0 | 24.1 | 6.1 | 3.6 | 1.1 | 13.6 |
| ⑪ | 7.3 | 17.2 | 13.7 | 18.1 | 15.1 | 4.4 | 1.4 | 92.7 |
| ⑫ | 6.3 | 4.8 | 0.5 | 18.2 | 9.4 | 1.0 | 1.1 | 1.2 |
| ⑬ | 6.6 | 64.4 | 17.8 | 20.8 | 20.1 | 3.2 | 5.0 | 14.0 |
| ⑭ | 7.2 | 18.9 | 2.8 | 85.1 | 8.7 | 2.0 | 5.1 | 2.1 |
| ⑮ | 7.0 | 14.1 | 4.1 | 15.6 | 7.1 | 2.9 | 0.6 | 11.4 |
| ⑯ | 8.0 | 3.1 | 1.4 | 19.8 | 5.0 | 1.7 | 0.2 | 9.4 |
| ⑰ | 7.6 | 12.9 | 3.7 | 20.5 | 5.6 | 3.8 | 0.6 | 15.9 |

NT ; not tested (単位 : mg / l)

表3 O Index, K Indexと水質分類

| 指標の大小 | 分類番号 | 水質分類 |
|------------------------------|------|-------------|
| O Index ≥ 2.0, K Index ≥ 5.2 | 1 | おいしく、健康に良い水 |
| O Index ≥ 2.0, K Index < 5.2 | 2 | おいしい水 |
| O Index < 2.0, K Index < 5.2 | 3 | 何れにも属さない水 |
| O Index < 2.0, K Index ≥ 5.2 | 4 | 健康に良い水 |

(橋本ら, 1986)

(遊離炭酸6か所、硬度5か所、蒸発残留物1か所)。しかし、橋本ら[4]の推奨するおいしい水指標： $O\ Index = (Ca + K + SiO_2) / (Mg + SO_4)$ と健康に良い水指標： $K\ Index = Ca - 0.87Na$ (単位 : mg / l)を算出し、その大小から水質分類を行うと、調査した16か所の名水は⑨と⑬を除いてすべておいしい水か、おいしくて健康に良い水に該当した(表2~4)。⑨と⑬もおいしい水であるためのIndex 2に1.83, 1.90と極めて近い。橋本らは、日本の河

平成元年8月1日

表4 ミネラルバランス指標からみた名水の評価

| 採水地点 | O Index | K Index | 水質分類番号 |
|------|---------|---------|--------|
| ① | 2.08 | 4.32 | 2 |
| ② | NT | NT | |
| ③ | 18.08 | -2.42 | 2 |
| ④ | 69.40 | -1.27 | 2 |
| ⑤ | 3.67 | 3.65 | 2 |
| ⑥ | 3.44 | 27.43 | 1 |
| ⑦ | 4.47 | 3.68 | 2 |
| ⑧ | 3.15 | 2.95 | 2 |
| ⑨ | 1.83 | 2.96 | 3 |
| ⑩ | 3.08 | 8.29 | 1 |
| ⑪ | 6.20 | 79.56 | 1 |
| ⑫ | 13.67 | -6.98 | 2 |
| ⑬ | 1.90 | -3.49 | 3 |
| ⑭ | 19.23 | -5.47 | 2 |
| ⑮ | 3.94 | 5.22 | 1 |
| ⑯ | 9.48 | 5.05 | 1 |
| ⑰ | 4.93 | 11.03 | 1 |

川では、WHOの飲料水基準であるCa濃度が75mg/1を超えることはないとの前提で、Caは大きいほど、Naは小さいほど健康に良いとしてK Indexを考案した。しかし⑪の湧水のようにCaが92.7mg/1と異常に高い場合は、当然マイナスの作用も考えられるので、少なくともWHOの水質基準75mg/1が上限になるであろう。

水源別に湧水と井戸水の水質特性をみると、田中らの報告[5]にみられるように、井戸水は硬度と蒸発残留物が比較的高かった。

2. 付着藻類相について

今回調査した17地点の水飲場の環境は、かなり変化に富み、天然石で造った水鉢または角升に水の噴出口があり、常にオーバーフローしているもの(②, ⑪)水を樋やパイプを通して直接周辺の環境へ放流するもの(⑧, ⑯), その水を一旦、下でプールして流すもの(③, ⑨, ⑫), あるいは湧出源が不明

表5 名水水域の付着藻類

| 調査地点 | 優占種 | 亜優占種 |
|------|---|--|
| ① | <i>Phormidium</i> sp. (藍) | <i>Diatoma hiemale</i> var. <i>mesodon</i> (矽) <i>Achnantes</i> spp. (矽) |
| ② | <i>Microspora</i> sp. (緑) | <i>Synedra rumpens</i> var. <i>rumpens</i> (矽) |
| ③ | <i>Phormidium</i> sp. | <i>Achnantes</i> spp. |
| ④ | <i>Ulothrix zonata</i> (緑) | <i>Diatoma hiemale</i> var. <i>mesodon</i> |
| ⑤ | <i>Lyngbya majuscula</i> (藍) | <i>Diatoma hiemale</i> var. <i>mesodon</i> |
| ⑥ | <i>Entophysalis lemaniae</i> (藍)? | <i>Oscillatoria</i> sp. (藍) <i>Achnantes</i> spp. |
| ⑦ | <i>Eunotia lunaris</i> (矽) | <i>Eunotia pectinalis</i> var. <i>minor</i> <i>Eunotia tenella</i> |
| ⑧ | <i>Gomphonema truncatum</i> (矽) | <i>Melosira varians</i> (矽) |
| ⑨ | <i>Audouinella chalybea</i> (紅) | <i>Synedra ulna</i> |
| ⑩ | <i>Achnanthes inflata</i> | <i>Achnanthes lanceolata</i> |
| ⑪ | <i>Nitzschia amphibia</i> (矽) | <i>Achnanthes lanceolata</i> |
| ⑫ | <i>Achnantes</i> sp. | <i>Eunotia pectinalis</i> var. <i>minor</i> |
| ⑬ | <i>Entophysalis lemaniae</i> ? | <i>Achnantes</i> sp. |
| ⑭ | <i>Eunotia formica</i> | <i>Melosira varians</i> |
| ⑮ | <i>Cocconeis placentula</i> var. <i>lineata</i> (矽) | <i>Nitzschia dissipata</i> <i>Synedra ulna</i> |
| ⑯ | <i>Phormidium favosum</i> | <i>Cymbella ventricosa</i> (矽) |
| ⑰ | <i>Diatoma hiemale</i> var. <i>mesodon</i> | <i>Melosira varians</i> |

で、全体が池沼のようになっているもの(⑦, ⑰), 給水栓がついているもの(⑥, ⑩, ⑬)など種々であった。それらの地点の付着藻類の優占種と亜優占種を表5に示した。採取時期がそれぞれ違うので、一概に論ずることはできないが、5~7月に採集した8地点のうち5地点で、10~12月は9地点のうち3地点で、藍藻、緑藻類が優占的であったが、他はすべて珪藻類であった。亜優占種は、いずれも珪藻類で占められていた。

加藤[6]は、付着珪藻群落に影響を与えるのは、主に水質であり、季節変化や付着基物による差は大きくないと述べている。著者らも小矢部川の調査[7]で珪藻類は藻類の中でも特に、水質組成の変化に鋭敏に反応しているのではないかと考えている。以下、いつかの優占的な珪藻類について、生態学的に考察してみたい。

今回、最も出現頻度の高かったのは、*Diatoma hiemale* var. *mesodon* (写真6)で、⑰で優占種、①, ④, ⑤で亜優占種、その他⑩, ⑮, ⑯でも出現した。本種は小林[8]によれば、低水温を好み、冬期に極めて多く出現し、真流水性の種類であるとしている。今回年間を通じて、各地点でみられたのは、水温が15℃以下と低く、しかも湧水で年間変動が少ないためであろう。

次いで多く出現したのは *Achnanthes* 属である。急流中では、粘質物を分泌して着生することができ、湧泉に多い種類である[9, 10]。*Achnanthes lanceolata*は殆どすべての地点で出現した。本種は広分布種であるが、特に河川や湧泉に多産する淡水域の代表的種類である[10]。

⑭では *Eunotia formica* (写真3)が殻面で互いに結合して帯状の大群落を形成していた。*Eunotia* 属は、石灰質の乏しい湖沼に多く出現する[11]とされ、今回、⑫や⑬の低カルシウム地点で多く見られた。また腐植質に富む有機酸性水域を好み、*Eunotia tenella*の最適pH値は5.5付近とされており[12]、⑦で、かなり出現した。

その他⑧で粘質の柄をもった *Gomphonema truncatum*が大量にみられた。この水域は、急流性のため、柄で基物に着生する種類が出現するものと思われる。また⑭で *Nitzschia amphibia* (写真

4)が多く出現したが、本種は、真アルカリ性[13]でβ中腐水性程度の汚濁した河川で普通にみられる種類である。⑭の水質は、今回調査した中では最も無機成分の含有量の高かった地点で、藻類にとって溶存物質の多寡が有機汚濁と同じようなファクターになりうるのではないかと思われる。

謝 辞

藻類の同定について、御教示いただいた富山県立技術短期大学助教授安田郁子氏に感謝の意を表します。

文 献

1. 八木正一(1985). 水処理技術, 26, 563-569.
2. 清水昭治(1988). 水, 3(3), 35-40.
3. 厚生省(1985). 読売新聞, 昭和60年4月25日.
4. 橋本 奨・藤田正憲・南 純一(1986). 日本水処理生物学会誌, 22(1), 1-2.
5. 田中有易知・穴山道子・大浦 徹(1982). 富山衛研年報, 5, 270-273.
6. 加藤和弘(1984). 日本水処理生物学会誌, 20(1), 11-17.
7. 井山洋子・安田郁子(1988). 富山県内主要河川の自然特性に関する研究(小矢部川上流部), 研究報告, 86-96.
8. 小林 弘(1964). 秩父自然科学博物館研究報告, 12, 65-77.
9. 秋山 優・有賀祐勝・坂本 充・横浜康継(1986). 藻類の生態, 313-314, 内田老鶴圃.
10. 小林 弘・原口和夫(1969). 秩父自然科学博物館研究報告, 15, 27-54.
11. 水野寿彦(1964). 日本淡水プランクトン図鑑, 170, 保育社.
12. 山岸高旺・小林 弘(1971). 日本大学農獣医学部一般教養研究紀要, 7, 25-51.
13. 福島 博・木村 努・小林艶子(1973). 横浜市立大学紀要生物学編, 3(2), 1-155.

平成元年8月1日

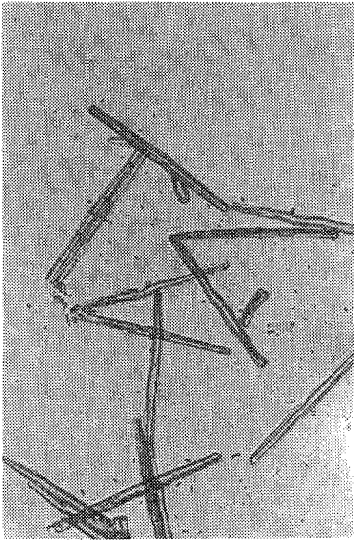


写真1
採集地点②
Synedra rumpens var. *rumpens* を
主とする群落



写真2
採集地点⑩
Achnanthes inflata を
主とする群落

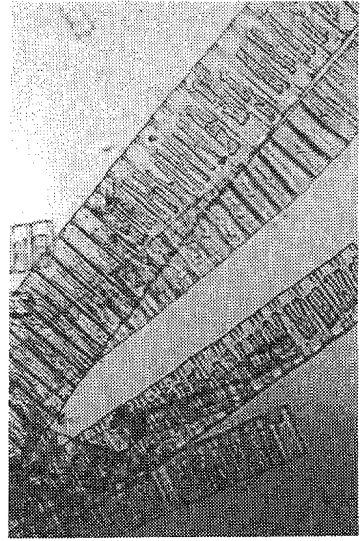


写真3
採集地点⑭
Eunotia formica を
主とする群落

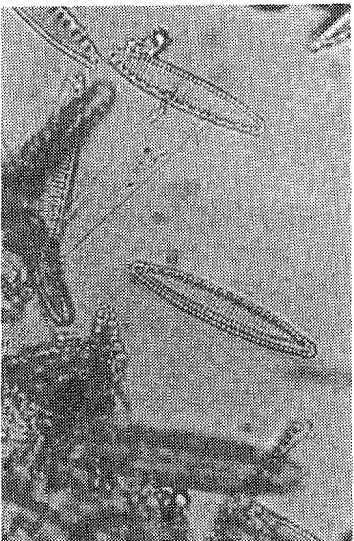


写真4
採集地点⑪
Nitzschia amphibia を
主とする群落

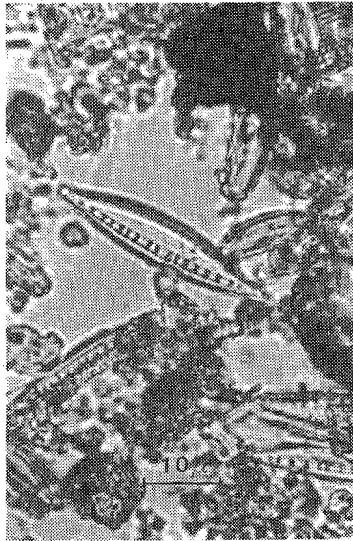


写真5
採集地点⑮
Nitzschia dissipata を
主とする群落

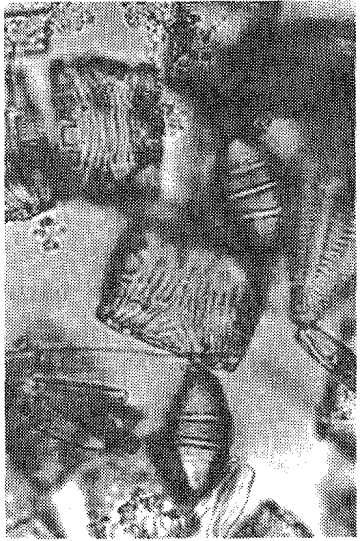


写真6
採集地点⑰
Diatoma hiemale var. *mesodon* を
主とする群落

イタイイタイ病要観察者における尿中重金属と メタロチオネイン濃度の変動

新村 哲夫 中崎 美峰子 城石 和子 遠山 千春¹

Changes in Urinary Concentrations of Heavy Metals and Metallothionein in Itai-itai Disease Observation Patients

Tetsuo SHIMMURA, Mineko NAKAZAKI, Kazuko
SHIROISHI and Chiharu TOHYAMA¹

要旨 イタイイタイ病要観察者および同地区の尿有所見者について、金属結合蛋白であるメタロチオネイン (MT) の尿中濃度を測定し、尿中銅 (Cu) およびカドミウム (Cd)、亜鉛 (Zn) 濃度との関係を調べた。その結果、尿中MT濃度は対照者に比べて高く、Cu濃度との間に良好な正の相関がみられた。またCd濃度には正の相関がみられたが、Znでは相関は認められなかった。MT濃度は、腎尿細管機能の低下したものでは高値を示した。尿有所見者の6年間の追跡調査で、尿中Cuや低分子蛋白が増加したものでは、MTも増加していた。これらのことから、腎尿細管機能の低下に伴い、MTに結合したCuが尿中に増加したものと考えられる。

イタイイタイ病(イ病)要観察者および同地区尿有所見者について、尿中銅(Cu)と亜鉛(Zn)濃度の追跡調査(6年間)を行った結果、尿中Cuは増加しており腎尿細管機能の低下と関連すること、Znは逆に減少することを前報[1, 2]において報告した。今回は、金属結合蛋白であるメタロチオネイン(MT)の尿中濃度を測定し、尿中重金属および腎機能との関係について検討したので報告する。

対象と方法

今回の調査は、前報[2]で報告したイ病要観察者13名および同地区に居住する尿有所見者54名のうち、尿中MT濃度の測定が可能であったイ病要観察者13名と尿有所見者44名について行った。ここで

いう尿有所見者とは、尿糖または尿蛋白が陽性であり、かつ、尿中 β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)、リゾチーム、総アミノ酸濃度のいずれか1つ以上が陽性のものである。 β_2 -mは1.0mg/dl以上、リゾチームは0.2mg/dl以上、総アミノ酸は28.0mgN/dl以上を陽性とした。対照者は、富山県内で、Cd汚染の考えられない1地区に居住する22名を選んだ。いずれも50歳以上の女性である。尿有所見者については、1979-80年(以下1980年と略す)と1985-86年(以下1986年と略す)の2回測定し経年変化をみた。用いた尿および重金属の測定方法は、前報[1, 2]の通りである。MTの測定は、透析ののちTohyamaらのRIA法[3]によって行った。また尿中MTとの関連をみた項目は、血清クレアチニン(Cre)と尿中 β_2 -m、リゾチーム濃度およびクレアチニン・クリアランス(Ccre)、リン再吸収率(%TRP)である。

1. 国立公害研究所環境保健部

Table 1. Urinary Concentrations of Heavy Metals and Metallothionein($\mu\text{g/g}$ creatinine)

| | cadmium | | copper | | zinc | | metallothionein | | |
|--|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|--------|--------|
| | N | G.M. G.S.D. | G.M. G.S.D. | G.M. G.S.D. | G.M. G.S.D. | G.M. G.S.D. | G.M. G.S.D. | G.S.D. | |
| Control ¹ | 22 | 4.2 1.5 | 16 | 1.4 | 357 | 1.7 | 127 | 1.5 | |
| Women with urinary manifestations ² | (1979-80) | 44 | 25.2 1.8+++ | 89 | 1.8+++ | 332 | 1.6 | 698 | 1.9+++ |
| | (1985-86) | 44 | 19.4 1.6+++ | 118 | 1.7+++ | 365 | 1.7 | 938 | 1.7+++ |
| Observation patients ³ | (1986) | 13 | 15.3 2.1+++ | 151 | 1.5+++ | 262 | 1.7 | 1430 | 1.6+++ |

1: Nonexposed women.

2: Women with urinary manifestations, who live in the area where Itai-itai disease has occurred.

3: Itai-itai disease observation patients.

N, Number of cases examined; G.M., Geometric mean; G.S.D., Geometric standard deviation.

+, Significantly different ($p < 0.001$) from the control.

, *, Significantly different ($p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively) between data examined at different times.

結 果

尿中Cd, Cu, ZnおよびMT濃度の測定結果をTable 1に示した。成績は、Cre補正を行い、幾何平均と幾何標準偏差で表した。

イ病要観察者および尿有所見者の尿中Cd, CuおよびZn濃度については、前報[1, 2]で述べた通りである。尿中Cd, Cuは、対照者に比べ有意に高く、尿有所見者では、Cdは1980年に比べて1986年で減少しており、Cuは逆に1986年で高値を示した。Znは、Creの補正なしでは、イ病要観察者、尿有所見者とも対照者に比べ有意に低く、尿有所見者では、1980年に比べて1986年で減少していた。Cre補正值では、イ病要観察者だけが低い傾向を示した。

イ病要観察者および尿有所見者の尿中MT濃度は、1986年において、Cre補正值でそれぞれ1430 $\mu\text{g/gCre}$ Cre, 938 $\mu\text{g/gCre}$ であり、対照者の127 $\mu\text{g/gCre}$ に比べて有意に高く ($p < 0.001$)、尿有所見者に比べてイ病要観察者が高値を示した ($p < 0.001$)。また尿有所見者では、1980年に比べて1986年が高値を示した ($p < 0.001$)。

次に、尿中MTと尿中重金属濃度との関係を見た。

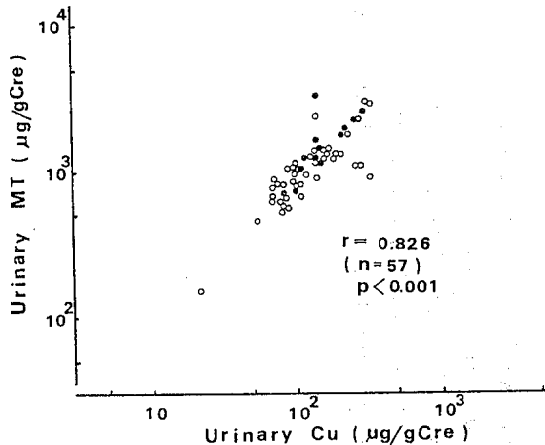


Fig. 1. Relationship between Copper and Metallothionein Concentrations in Urine of Observation Patients and Women with Urinary Manifestations (1985-86).

- : Observation Patients.
- : Women with Urinary Manifestations.

Fig. 1は、1986年におけるイ病要観察者13名と尿有所見者44名の合計57名について、尿中CuとMT濃度の関係を見たもので、両者の間には良好な正の相関がみられた ($r = 0.826, p < 0.001$)。尿中CdとMT濃度の間にも正の相関がみられた ($r = 0.466, p < 0.001$)。しかし、尿中Znとの間には相関は認められなかった ($r = -0.207$)。

Fig. 2は、尿中MT濃度と腎尿細管機能の指標である%TRPとの関係を見たもので、両者の間には負の相関がみられた ($r = -0.621, p < 0.001$)。また、Fig. 3は、尿中 $\beta_2\text{-m}$ 濃度との関係を見たもので、その間には良好な正の相関がみられた ($r = 0.769, p < 0.001$)。そのほか、リゾチーム濃度との間にも正の相関がみられるなど ($r = 0.622, p < 0.001$)、腎尿細管機能の低下したもので尿中MT濃度は増加していた。

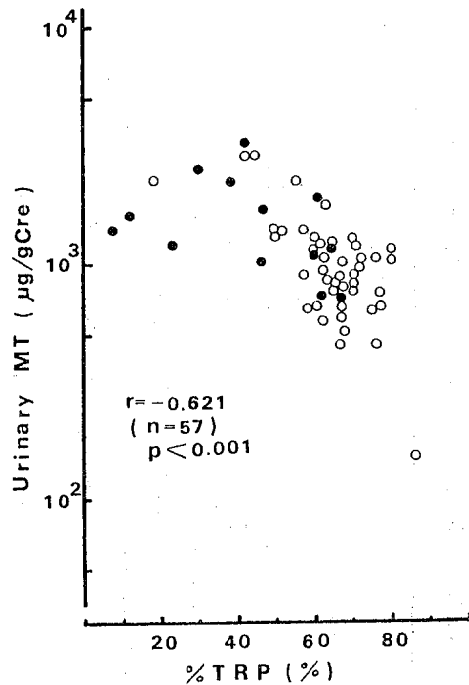


Fig. 2. Relationship between %TRP and Urinary Metallothionein Concentration of Observation Patients and Women with Urinary Manifestations (1985-86).

- : Observation Patients.
- : Women with Urinary Manifestations.

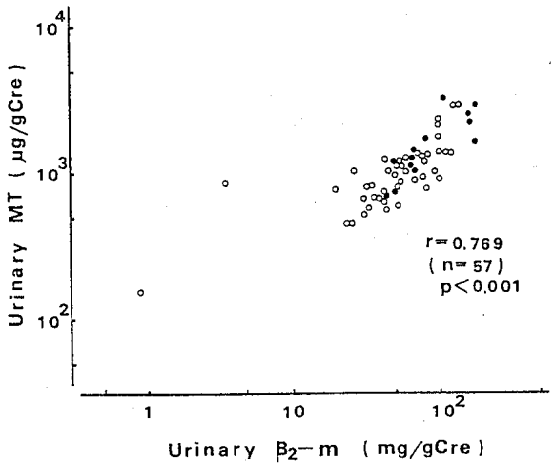


Fig. 3. Relationship between β_2 -microglobulin and Metallothionein Concentrations in Urine of Observation Patients and Women with Urinary Manifestations (1985-86).

● : Observation Patients.

○ : Women with Urinary Manifestations.

また、尿中MT濃度は、血清Creとは正の相関が ($r=0.483, p<0.001$)、Ccreとは負の相関がみられ ($r=-0.561, p<0.001$)、腎糸球体機能の低下したものが高値を示した。

次に、尿有所見者について、1980年から1986年の6年間における、尿中のMTと重金属濃度の変化の関係を検討した。Fig. 4は、尿中のMTとCuの変化との関係をみたもので、両者の間には正の相関がみられ ($r=0.767, n=44, p<0.001$)、尿中Cuが増加したものは、尿中MTも増加していた。Cdの変化との関係についてみると、両者の間には正の相関がみられた ($r=0.778, p<0.001$)。尿中MTとZn濃度の6年間の変化との間には明らかな関係はみられなかった。

次に、尿有所見者について、腎機能の6年間の変化と尿中MT濃度の変化をみた。尿中 β_2 -m濃度の変化とMT濃度の変化との間には正の相関がみられた ($r=0.759, p<0.001$)。また、リゾチーム濃度の変化との間にも正の相関がみられ ($r=0.534, p<0.001$)、尿中低分子蛋白の増加とともに、尿中MTも増加していた。しかし、腎糸球体機能の指標である血清CreやCcreの変化と関係はみられなかった。

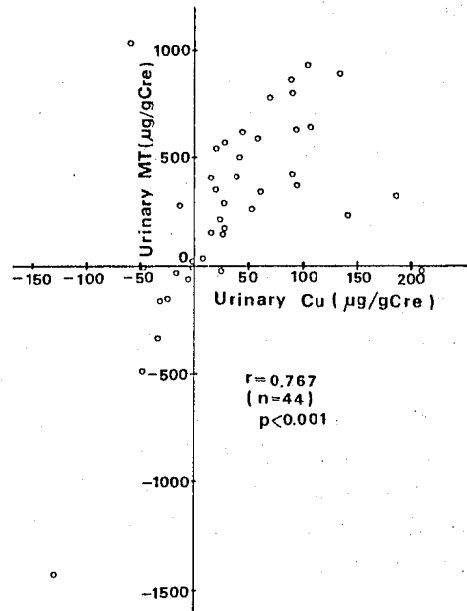


Fig. 4. Relationship between Changes of Copper and Metallothionein Concentrations in Urine of Women with Urinary Manifestations between 1979-80 and 1985-86.

○ : Women with Urinary Manifestations.

考 察

イ病要観察者および尿有所見者の尿中Cu濃度は増加しており、これが腎尿細管機能の低下と関連することを前報 [1, 2] で報告した。今回、尿中MT濃度の測定を行い、尿中重金属濃度との関係を検討した。その結果、尿中MT濃度は高値を示し、Cd、Cu濃度との間に正の相関がみられた。特に、Cuとの間に良好な相関関係を示した。尿有所見者における経年変化では、尿中Cd、Zn濃度は減少傾向にあるのに対して、Cu濃度のみがMTと同様に増加傾向を示した。Zn濃度は、MTとは相関が認められず、尿中MTの増加とは関係がないものと思われる。

動物実験では、Cd投与により生体中にMTが誘導され、Cd、Cuを結合したMTが尿中に排泄されると

報告されている [4]。また, Mitaneらは [5], イ病患者的尿を分画し, MT部分に尿中CdとCuの約60%が検出されたと報告しており, 尿中のCdとCuはMTに結合して排泄されるものと考えられる。

一方, Tohyamaらは, 長崎県のCd汚染地区における50歳以上の住民の調査で, 尿中MT濃度が腎尿細管機能の指標と相関を示したと報告している [6]。今回のイ病要観察者と尿有所見者の調査において, 尿中MTは, 腎尿細管機能と良好な相関関係を示したのみならず, 経年変化においても, 機能の低下に伴って増加することが観察された。一方, 糸球体機能とは相関がみられたが, 経年変化では両者は伴っていなかった。これらのことから, 尿中MT濃度の増加は腎尿細管機能の低下によるものと考えられる。

今回の尿中MT濃度の測定から, イ病要観察者等の尿中Cu濃度の増加は, 腎尿細管機能の低下に伴い尿中MT濃度が増加し, MTに結合したCuが増加したものと考えられる。

文 献

1. 新村哲夫, 健名智子, 中崎美峰子, 城石和子, 植竹久雄 (1986). 富山衛研年報, 9, 177-181.
2. 新村哲夫, 中崎美峰子, 健名智子, 田中朋子, 城石和子 (1988). 富山衛研年報, 11, 161-165.
3. Tohyama, C., Shaikh, Z. A., Nogawa, K., Kobayashi, E. and Honda, R. (1981). *Toxicology*, 20, 289-297.
4. Suzuki, Y. and Yoshikawa, H. (1981). *J. Toxicol. Environ. Health*, 8, 479-487.
5. Mitane, Y., Tohyama, C. and Saito, H. (1986). *Fundam. Appl. Toxicol.*, 6, 285-291.
6. Tohyama, C., Mitane, Y., Kobayashi, E., Sugihira, N., Nakano, A. and Saito, H. (1988). *J. Appl. Toxicol.*, 8, 15-21.

中高齢者における尿中ヒドロキシプロリン

西野治身 城石和子 成瀬優知¹ 鏡森定信¹

Urinary Excretion of Hydroxyproline in the Normal Eldery

Harumi NISHINO, Kazuko SHIROISHI, Yuchi NARUSE¹
and Sadanobu KAGAMIMORI¹

要旨 中高齢者の尿中ヒドロキシプロリンを性、年齢別に比較検討し次の結果を得た。

1. 男性では、40歳代以降60歳代までヒドロキシプロリンの濃度、クレアチニン補正值、1日排泄量はほぼ一定レベルであり、加齢に伴う変化はみられなかった。
2. 女性では、40歳代より加齢に伴い増加していた。
3. 50歳代の女性は、同年齢の男性に比べて濃度では変わらないが、クレアチニン補正值および1日排泄量でみると高値を示した。

正常者の尿中ヒドロキシプロリン (Hyp) は、コラーゲンを急速に形成している乳幼児期や思春期において著しく増加するが、成人後の分布については一定あるいは漸減傾向を示すと報告されている [1, 2]。一方女性では、閉経期を過ぎた高齢者に骨塩の減少が観察されており、コラーゲン代謝への影響も推測される。そこで成人の中でも40歳以降の中高齢者について尿中Hyp排泄量を測定し、性、年齢との関連で検討したので報告する。

対象および方法

対象は、尿検査により糖、蛋白質が陰性の健常な男女47名であり、その年齢分布はTable 1のとおりである。

試料は24時間尿を用いた。

Hypの測定は、試料を6 N-HClで15時間加水分

Table 1. Numbers of Subjects in Various Age Groups.

| Age Sex | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70- | Total |
|------------|-------|-------|-------|-----|-------|
| Male | 5 | 6 | 6 | — | 17 |
| Female | 6 | 8 | 9 | 7 | 30 |

解し、Bergman-池田らの変法 [3] により比色定量を行った。クレアチニン (Cre) はFolin-Wu法により、尿素窒素 (UreaN) はジアセチルモノオキシム法により測定した。

結果および考察

Fig. 1 に男女別の年齢と尿中Hyp排泄量の関係を示した。

1 富山医科薬科大学

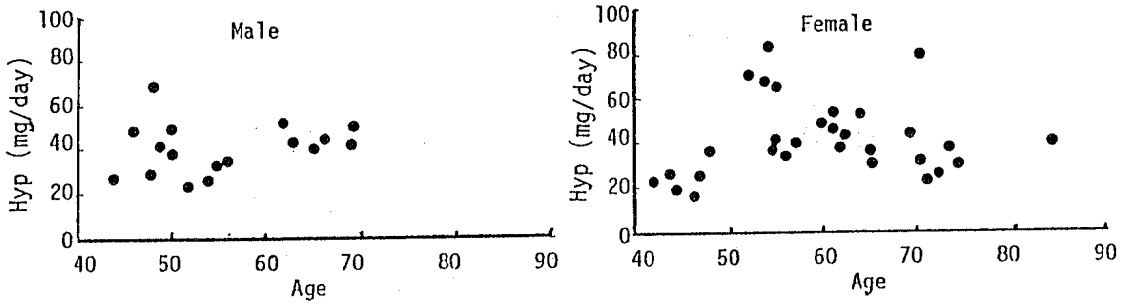


Fig. 1. Age Distribution of Urinary Hydroxyproline

Table 2. Urinary Excretion of Hydroxyproline. (Mean±S.D.)

| | | Age | | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70- | Total |
|----------------|---------|--------|--|-----------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | Sex | | | | | | |
| Hydroxyproline | μg/ml | Male | | 23.3± 7.4 | 22.3± 4.4 | 24.7± 5.0 | — | 23.4± 5.4 |
| | | Female | | 19.6± 1.9 | 26.5± 3.4 ^{a)} | 24.1± 1.2 ^{a)} | 21.5± 3.8 | 23.0± 3.8 |
| | mg/gCre | Male | | 26.2± 9.6 | 27.7±12.0 | 33.2±10.8 | — | 29.2±10.7 |
| | | Female | | 24.1± 7.8 | 57.8±18.0 ^{a)} ** | 55.7±21.7 ^{b)} * | 48.7±21.2 ^{c)} | 47.9±21.4 ^{***} |
| | mg/day | Male | | 41.5±17.3 | 32.9± 9.2 | 43.4± 5.0 ^{d)} | — | 39.1±11.5 |
| | | Female | | 24.0± 6.7 | 54.9±18.6 ^{b)} * | 44.1± 8.2 ^{a)} | 39.0±19.0 | 41.7±17.3 |

a), b), c) ; Significantly different (P<0.001, P<0.01, P<0.05, respectively) from the 40-49 age group

d) : Significantly different (P<0.05) from the 50-59 age group

*, **, *** : Significantly different (P<0.05, P<0.01, P<0.001, respectively) from the another sex group

Table 2 には、10歳毎の年齢層におけるHypの濃度、Cre補正值、24時間排泄量を算術平均値と標準偏差で表した。

Hypの濃度は、男性では17.0~35.7 μg/mlの範囲にあり、各年齢層間の差がみられなかったのに対し、女性では50歳以降で高く、特に50歳、60歳代では有意であった。

次にCre補正值 (mg/gCre) でみると、男性は

どの年齢層でもほぼ一定レベル (29.2±10.7mg/g Cre) で認められ、その値は補正前と変わらなかった。これに対し女性では、50歳以降が補正前に比べて著しく高値となり、40歳代の2倍以上となった。これは、50歳以降の女性のCre値 (47±14mg/dl) が40歳代 (87±22mg/dl) より低いためと考えられる。

1日当たりのHyp排泄量 (mg/day) についてみ

ると、男性では、濃度やCre補正值と同様加齢による一定の傾向はみられなかった。しかし女性では、50歳を過ぎると40歳代の約2倍の高値が得られた。40歳代の尿量は $1,226 \pm 313$ mlであったが、50歳代では $2,081 \pm 663$ ml、60歳代 $1,911 \pm 395$ mlと50歳以降は明らかに多尿を示したためと考えられる。

各年齢層における性差は、Hyp濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) では認められないが、Cre補正值をみると50歳代および60歳代の女性が男性に比べて有意に高い値 (各々 $P < 0.01$, $P < 0.05$) を示した。1日排泄量では、50歳代の女性が高値を示した。

上記の結果より、特に女性の50歳以降では、多尿とCre濃度の低下が認められるため、尿中Hypの値はCre補正值と1日排泄量でよく似た傾向を示しレベルもほぼ合致していた。

Hyp排泄量は食事からの蛋白質、特に動物性のものの摂取量によっても影響されるといわれ [4] , 蛋白質摂取量は尿中UreaN量により推定されるとの報告 [5] がある。そこでさらに尿中UreaN量を調べ (Table 3) 蛋白質摂取量を推測してみた。

年齢との関係は、男性では認められず、40歳代から60歳代まで摂取量は変わらないものと推定された。これに対し女性では加齢による減少傾向がみられ、70歳代では摂取量が低下しているものと思われる。

Fig. 2 にHyp量とUreaN量との関係を示した。両者の間には $r = 0.575$ ($P < 0.001$) と正の相関がみられるので、Hypの値は食事からの影響も受けられていると考えられる。

そこで、これを補正する目的でUreaN 1 g 当たりのHyp量 (mg) を求め、その平均値と標準偏差を

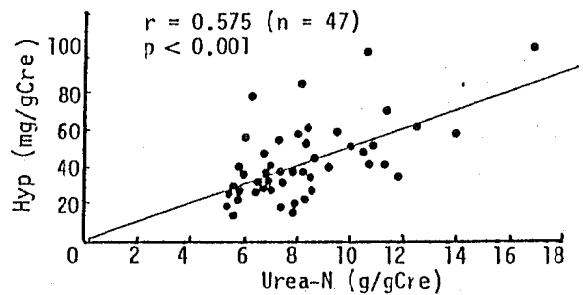


Fig. 2. Correlation between Urinary Hydroxyproline and UreaN

Table 3. Urinary Excretion of UreaN. (Mean \pm S.D.)

| | | Sex \ Age | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70- | Total |
|-------|--------|-----------|------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------|
| | | | | | | | |
| UreaN | mg/dl | Male | 664 \pm 186 | 639 \pm 199 | 498 \pm 71 | — | 597 \pm 168 |
| | | Female | 671 \pm 200 | 503 \pm 152 | 420 \pm 80 ^{a)} | 393 \pm 158 ^{a)} | 486 \pm 173 |
| | g/gCre | Male | 7.19 \pm 1.45 | 7.54 \pm 2.97 | 6.53 \pm 0.67 | — | 7.08 \pm 1.90 |
| | | Female | 7.67 \pm 0.75 | 10.43 \pm 2.17 ^{a)} | 9.53 \pm 3.07 | 7.92 \pm 1.75 | 9.02 \pm 2.40 |
| | g/day | Male | 11.42 \pm 3.15 | 9.31 \pm 1.82 | 8.96 \pm 1.82 | — | 9.81 \pm 2.39 |
| | | Female | 7.77 \pm 1.31 | 9.86 \pm 2.57 | 7.80 \pm 0.89 | 6.47 \pm 2.08 ^{b)} | 8.03 \pm 2.13 |

a) : Significantly different ($P < 0.05$) from the 40-49 age group

b) : Significantly different ($P < 0.05$) from the 50-59 age group

*, **, : Significantly different ($P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively) from the another sex group

Table 4. Hydroxyproline/UreaN (mg/g) Ratio in Urine. (Mean±S.D.)

| Sex \ Age | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70- | Total |
|-----------|---------|-----------------------|-----------------------|---------|---------|
| Male | 3.7±1.0 | 3.8±1.1 | 5.2±1.9 | — | 4.2±1.5 |
| Female | 3.2±1.2 | 5.7±1.9 ^{a)} | 5.8±1.1 ^{b)} | 6.5±3.3 | 5.4±2.3 |

a), b) ; Significantly different ($P < 0.05$, $P < 0.001$, respectively) from the 40-49 age group

Table 4 に表わした。男性では40歳代, 50歳代において各々3.7, 3.8mg/gUreaNとほぼ一定値を示したが, 60歳代では5.2mg/gUreaNとやや高い傾向がみられた。これに対し女性では, 40歳代において3.2mg/gUreaNであり, 男性と同レベルの低値であったが, 50歳代(5.7mg/gUreaN), 60歳代(5.8mg/gUreaN)では高い値を示し, 70歳代(6.5mg/gUreaN)においてもその傾向を示した。

このように, 尿中Hyp排泄量は50歳以上の女性では特異的に増加しており, 食事の影響を補正してもなお高いものと考えられる。

春日ら[1]は, 3歳から70歳までの健康な男女について性, 年齢別分布を示している。それによれば, 男性では40歳から70歳まで5歳毎の各平均値が29.03mg/gCre~20.30mg/gCreであったとしており, 我々のデータはそれとほぼ一致していた。しかし女性では, 50歳以上において加齢と共に減少したと述べており, 従って本調査では, 40歳代はほぼ一致していたがそれ以降は異なる結果を示した。

一方, 青柳ら[6]は40歳以上の中高齢者における検診で, 骨の形態(鎖骨皮質巾)と血液生化学検査値の関連を調べ, 特に50歳以上の女性に骨量の減少が著しいことを報告している。また閉経後の女性

に骨粗鬆症患者が急増することも明らかにされている[7]。これらの報告から, 50歳代女性でのHypの増加は, 閉経後の急激な骨変化を反映しているのではないかと推測された。

文 献

1. 春日 斉, 松木秀明, 逢坂文夫, 井上雅志(1979). 民族衛生, 45, 128-138.
2. Stepan, J.J., Tesarova, A., Havranek, T., Jodl, J., Formankova, J. and Pacovsky, V. (1985). Clinica Chimica Acta, 151, 273-283.
3. 池田眞悟, 鈴木孝人, 加納堯子, 溝口 勲(1985). 東京衛研年報, 36, 277-282.
4. 池田眞悟, 大澤誠喜, 鈴木孝人, 加納堯子, 溝口 勲(1987). 東京衛研年報, 38, 277-281.
5. 入部義則, 永原良美, 志賀美智子, 鏡森定信, 渡辺正男(1981). 日本公衛誌, 28, (10), 174.
6. 青柳 潔, 和泉 喬, 竹本泰一郎(1987). 日衛誌, 42, 327.
7. 折茂 肇(1987). カルシウム・ビタミンと骨粗鬆症, 26-27, メジカルビュー社.

平成元年8月1日

ねたきり老人における尿中ヒドロキシプロリン

西野治身 田中朋子 城石和子 鏡森定信¹
成瀬優知¹ 渡辺正男¹

Urinary Concentration of Hydroxyproline in the Bed-ridden Elderly

Harumi NISHINO, Tomoko TANAKA, Kazuko SHIROISHI,
Sadanobu KAGAMIMORI¹, Yuchi NARUSE¹
and Masao WATANABE¹

要旨 ねたきり状態にある老人の尿中ヒドロキシプロリン濃度を検討し次の結果を得た。

1. 尿中ヒドロキシプロリンのうち、遊離型の増加はみられなかったが、総ヒドロキシプロリンは明らかに増加していた。
2. 尿中総ヒドロキシプロリンの増加は、血中の遊離型ヒドロキシプロリン濃度の増減と関連がみられなかった。
3. 尿中総ヒドロキシプロリンは、腎尿細管機能の低下とは関連していなかった。
4. 尿中総ヒドロキシプロリンは、ねたきり期間が1年以内で高値を示すものがみられたが、1年以上の者では比較的低値であった。

対象および方法

寿命の延長に伴い高齢患者が増加し、それらの多くは複数の慢性疾患を有するといわれる。そのため日常生活における行動性が減少し、いわゆるねたきり老人となる場合が多いとされている [1]。

一方、骨のミネラルは、骨折または麻痺等で固定状態におかれると減少が認められ [2]、また、ねたきり状態を継続すると、健康人でもカルシウム (Ca) の排泄増加が観察されている [3]。

我々は、このようなねたきり老人について骨に対する影響をみるため、骨代謝との関連がある尿中ヒドロキシプロリン (Hyp) に関する検討を行った。

調査対象は、富山市内のN病院に入院中の70才以上の高齢患者で、3ヶ月から10年間ねたきり状態にあるいわゆるねたきり老人19名 (70~93歳、女性) である。これに対し、同病院に入院中で歩行可能な女性16名 (67~90歳、1名は介助を要する) を対照とした。

方法は、朝空腹時の2時間尿を採取し中間時に採血した。尿中Hypの測定には Bergman-池田らの変法 [4] (比色法) を用い、加水分解を実施しないものを遊離型 (F-Hyp)、分解を行った後のものを総量 (T-Hyp) とした。血清中Hypは60%ス

1 富山医科薬科大学

ルホサリチル酸による除蛋白処理後高速液体クロマトグラフィにより測定した。その他、尿中 β_2 -マイクログロブリン(β_2 -m)はラテックスイムノアッセイ法により、クレアチニン(Cre)はJaffe法、尿素窒素(UreaN)はウレアーゼ・グルタミン酸脱水素酵素法により測定した。

結 果

対象としたねたきり老人の16名(84%)は、骨粗鬆症の診断を受けており、その中の3名に大腿骨頸部骨折がみられた。さらにねたきり老人では、脳血管系疾患や心疾患等を伴うものが多く、その84%は複数の疾患を有した。対照においても、脳血管系疾患や心疾患が多く、約半数のものに複数の疾患がみられた。

このような対象者の尿および血清中 Hyp 濃度を Table 1 に示す。

尿中HypのうちF-Hypは、ねたきり老人の7名(37%)に検出され、その値は0.6~10.5mg/gCre、幾何平均値2.1mg/gCreであった。対照では3名(19%)に検出され、0.5~5.9mg/gCre、幾何平均値2.4mg/gCreであった。これらF-Hypの出現率に差はなく、濃度も同レベルで低値であった。

一方、T-Hypは、ねたきり老人で35.9~163.3mg/gCre(平均87.2mg/gCre)であり、対照の15.6~85.8mg/gCre(平均48.7mg/gCre)に比べて明らかに高い値を示した($P<0.001$)。さらにT-Hypについて、蛋白質摂取量と関連があるといわれる尿中 UreaN 量との比を求めたところ、ねたきり老人では5.4~26.4mg/gUreaN、対照者では3.3~11.3mg/gUreaNであり、その平均値はねたきり老人の方が有意に高い値であった($P<0.05$)。

血清中 F-Hyp 濃度は、ねたきり老人で0.7~3.7 μ g/ml、対照で0.9~3.5 μ g/mlであり、平均値を比べると各々1.8、1.7 μ g/mlで両者間に差はみられなかった。しかし、ねたきり老人では血清中 F-Hypと血清Creとの間に $r=0.569$ ($P<0.05$)と正の相関がみられた。

Table 2 はねたきり老人の腎機能検査成績を示したものである。

血清中のCre及びUreaNに上昇はみられず、クレアチニン・クリアランス(Ccre)とリン再吸収率(%TRP)のいずれにも低下はみられなかった。しかし、尿中 β_2 -mはねたきり老人で高値を示した($P<0.05$)。

そこで、ねたきり老人について β_2 -mの値から仮に3000 μ g/gCreを境にして低濃度と高濃度の2群に分けT-Hyp濃度を比較したところ(Table 3)、

Table 1. Urinary and Serum Concentration of Hydroxyproline

| Item | Bed-ridden n = 19 | | Control n = 16 | | t-test | | |
|-------|----------------------|------------|-------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----|
| | Mean | S.D. | Mean | S.D. | | | |
| Urine | F-Hyp | mg/gCre | 2.1 ^a | (n = 7) ^b | 2.4 ^a | (n = 3) ^b | * * |
| | T-Hyp | mg/gCre | 87.2 | 33.5 | 48.7 | 17.5 | |
| | | mg/gUreaN | 10.4 | 4.7 | 7.6 | 2.4 | |
| Serum | F-Hyp | μ g/ml | 1.8 | 0.8 | 1.7 | 0.8 | |

Mean ; Arithmetic mean S.D. ; Standard deviation

^a ; Geometric mean of detected cases

^b ; Number of detected cases

*, * * ; Significantly different, $P<0.05$, $P<0.001$, respectively

平成元年8月1日

前者では66~140mg/gCre, 平均102.7mg/gCreの値が得られたのに対し, 後者では35.9~96.5mg/gCre, 平均69.9mg/gCreであり, 前者の方が高レベルを示した ($P < 0.05$)。

Fig. 1 はねたきり期間と各々の尿中T-Hyp濃度を示したものである。図から明らかなように, 1年未満において異常に高い値がみられたが, 1年~5年経過時には対照者の上限レベルの比較的低値を示した。さらに, 5年以上の長期間では高い値を示すものがみられた。

考 察

我々は, 女性高齢者について加齢による骨変化にねたきり状態が加わった際の影響を, 尿および血清中Hypの動きから検討した。

ねたきり老人が行動不能となった原因は, 脳血管系障害が53%, 骨折が21%の順で多かったが, 不明が16%あり, その原因が必ずしも単一ではないことが推測された。

このような基礎疾患を有するねたきり老人では,

Table 2. Clinical Data of the Renal Function

| Item | Bed-ridden n = 19 | | Control n = 16 | | t-test |
|--------------------|-------------------------------|------|-----------------------------|------|--------|
| | Mean | S.D. | Mean | S.D. | |
| Serum Cre | 0.8 | 0.3 | 1.0 | 0.2 | * |
| UreaN | 15.4 | 7.0 | 15.7 | 5.2 | |
| Urine β_2 -m | 2393 (166~50900) ^c | | 759 (83~19200) ^c | | * |
| Ccre | 47.0 | 28.1 | 57.3 | 33.8 | |
| %TRP | 89.1 | 6.6 | 88.4 | 5.3 | |
| Age | 82 | 7 | 80 | 7 | |

Mean ; Arithmetic mean S.D. ; Standard deviation

^c ; Geometric mean (Min~Max)

* ; Significantly different, $P < 0.05$

Table 3. Urinary Total Hydroxyproline Concentrations in the Bed-ridden Groups with Different Concentrations of β_2 -m

| Urine β_2 -m | $\mu\text{g/gCre}$ | <3000 n = 10 | | 3000 \leq n = 9 | | t-test |
|--------------------|--------------------|-----------------|------|----------------------|------|--------|
| | | Mean | S.D. | Mean | S.D. | |
| T-Hyp | mg/gCre | 102.7 | 36.3 | 69.9 | 20.0 | * |
| Bed-ridden time | months | 45 | 41 | 40 | 28 | |
| Age | years | 78 | 7 | 86 | 5 | * |

Mean ; Arithmetic mean S.D. ; Standard deviation

* ; Significantly different, $P < 0.05$

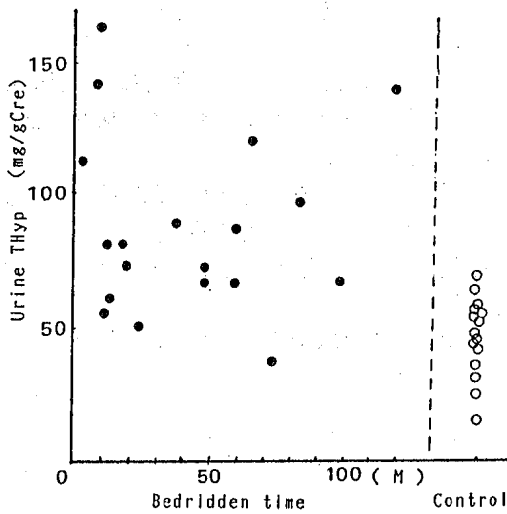


Fig. 1. Relationship between Urinary Total Hydroxyproline Concentration and Bed-ridden Time

その84%が骨粗鬆症と診断されており、尿中T-Hypは明らかに増加していた。比較に用いた対照は同じ病院に入院中の歩行可能な患者であるが、骨疾患はみられず、脳血管系障害や心疾患等を有する人達である。そこで前報 [5] における70歳以上の女性健常者の値 ($48.7 \pm 21.2 \text{ mg/gCre}$) と比較したところよく一致しており、基礎疾患によるT-Hypへの影響は少ないものと思われる。

尿中Hypの値は食事からの蛋白質摂取量によっても影響されるとの報告がある [6]。今回は食事制限を行っていないので、蛋白質摂取量と深い関連があるといわれる尿中UreaNで補正を行った。しかし、この場合もやはりT-Hypはねたきり老人で高い値を示した。

一方、尿中のF-HypはT-Hypが高い場合にも上昇がみられなかった。

また血清中F-Hypは、糸球体機能の低下により変動したが、尿中T-Hypの増加とかわりがなく、対照と同レベルの低値であった。

尿中Hypの評価に際しては、腎機能の低下による影響を考慮する必要がある。今回対象としたねたきり老人では、尿中 $\beta_2\text{-m}$ の増加がみられ腎尿管

機能の低下が推測された。しかしT-Hypの尿中増加は $\beta_2\text{-m}$ が低濃度群に顕著であり、高濃度群では比較的低値であった。従って、T-Hypの増加を尿管機能により説明することは困難であった。

尿中T-Hypとねたきり期間との関係をみた結果、1年以内にT-Hypが異常な高値を示したにもかかわらずその後はやや低値であった。

Donaldsonら [3] は、健康な20歳代男性が36週間ねたきり状態を継続した時、尿中Caは増加し7週目に最大となり、その後は次第に低下したとし、しかし実験前の値よりはなお高いことを報告している。本調査において、数か月間のねたきりで尿中T-Hypが高値を示し、さらに1年以上では若干低値を示したが、この結果はDonaldsonらの時期と合致していた。5年以上経過したねたきりでも高値を示すものがみられ、それ以後の長期ねたきりによる影響ではないかと思われる。

謝 辞

検体採取にご協力頂いた流杉病院副院長秋山真先生に深謝いたします。

文 献

1. 中野小枝子, 佐藤馨男, 松原充隆, 前田甲子郎, 中尾裕子, 熊田和徳 (1979). 日老医誌, 16, 320-327.
2. Nilsson, B.E.R. (1966). Acta Orthop Scand, 91, 1-5.
3. Donaldson, C.L., Hulley, S.B., Vogel, J.M., Hattner, R.S., Bayers, J.H. and McMillan, D. E. (1970). Metabolism, 19, 1071-1084.
4. 池田真悟, 鈴木孝人, 加納堯子, 溝口 勲 (1985). 東京衛研年報, 36, 277-282.
5. 西野治身, 城石和子, 成瀬優知, 鏡森定信 (1989). 富山衛研年報, 12, 181-184.
6. 池田真悟, 大澤誠喜, 鈴木孝人, 加納堯子, 溝口 勲 (1987). 東京衛研年報, 38, 277-281.

富山県住民の血清尿酸濃度

城石和子 田中朋子 中崎美峰子 堀井裕子

Concentration of Serum Uric Acid in Inhabitants of Toyama Prefecture

Kazuko SHIROISHI, Tomoko TANAKA,
Mineko NAKAZAKI and Yuko HORII

要旨 富山県内住民の血清中尿酸濃度を測定し、以下の結果を得た。

1. 男性では10歳代の平均値が 6.0 ± 1.4 mg/dl (2標準偏差の範囲は3.2~8.8) でやや高いが、これは成長期における生理的なものと思われる。
2. 男性の20歳以降について、40歳代が高値を示したほかには加齢の影響はほとんどみられなかった。20歳以上の平均値は 5.5 ± 1.2 mg/dl (3.1~7.9) であった。
3. 住宅地区に居住する男性高齢者の値は高く平均値は 5.8 ± 0.8 mg/dl であった。
4. 女性では10歳代から40歳代まで徐々に減少し、50歳代で急に高くなり、その後加齢とともに増加した。40歳未満の平均値は 4.0 ± 0.8 mg/dl (2.4~5.6), 50歳以上の平均値は 4.5 ± 1.0 mg/dl (2.5~6.5) であった。
5. 高尿酸血症 (男性:7.0, 女性:6.0mg/dl以上) の出現率は男性 (20歳以上) 11% (32/302名), 女性 (12歳以上) 5% (24/518名) で男性は女性に比べて高率で出現した。

尿酸は痛風の原因物質としてよく知られており、戦後日本の生活様式、特に食生活が急激に欧風化したことから増加したといわれている。

我々は昭和59年、60年の2か年にわたり7衛生研究所の共同研究として、東海・北陸地方における血清中尿酸値の調査を行った。その結果、市街地に居住する人が高い値を示し、高尿酸血症の出現頻度も高いことがわかった [1]。富山県では漁業と農業従事者について調べたところ、農業従事者に比べて漁業者は高く、その値は市街地のレベルに匹敵していた [2]。また高尿酸血症の人も多くみられた。これらの人は肥満者や高血圧者であったり、肝機能に異常が見られるなどの危険因子を多く持っていることもわかった [3, 4]。

そこで富山県全域の尿酸レベルを把握するために県内住民の血清中尿酸濃度を測定し、その結果につ

いて検討した。

対象および方法

対象は13地区、12歳以上の男女886名 (受検率72%) であり、その詳細をFig. 1とTable 1に示した。そのうち2地区 (TF, PF地区) は1988年11月、その他はすべて1987年11月に実施した。採血は午後3時~8時までの間に食直後を避けて行った。

尿酸の測定方法はウリカーゼ・BHSPT法を用いた。

結果および考察

血清尿酸濃度は (Fig. 2) 男女ともほぼ正規型に

Table 1. Number of Examinees in Various Areas

| Area | Male | | | Female | | |
|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| | Age(year) | | Total | Age(year) | | Total |
| | 12-19 | 20-85 | | 12-49 | 50-92 | |
| NA | 8 | 12 | 20 | 32 | 14 | 46 |
| KO | 2 | 9 | 11 | 4 | 11 | 15 |
| UK | 4 | 15 | 19 | 18 | 11 | 29 |
| FE | 5 | 27 | 32 | 26 | 22 | 48 |
| TM | 2 | 18 | 20 | 19 | 19 | 38 |
| TF | 4 | 17 | 21 | 12 | 11 | 23 |
| YS | 8 | 44 | 52 | 29 | 19 | 48 |
| ON | 2 | 20 | 22 | 18 | 20 | 38 |
| TN | 3 | 23 | 26 | 21 | 15 | 36 |
| HK | 6 | 18 | 24 | 24 | 16 | 40 |
| FF | 5 | 25 | 30 | 24 | 21 | 45 |
| OY | 11 | 51 | 62 | 50 | 29 | 79 |
| FT | 4 | 25 | 29 | 14 | 19 | 33 |
| Total | 64 | 304 | 368 | 291 | 227 | 518 |

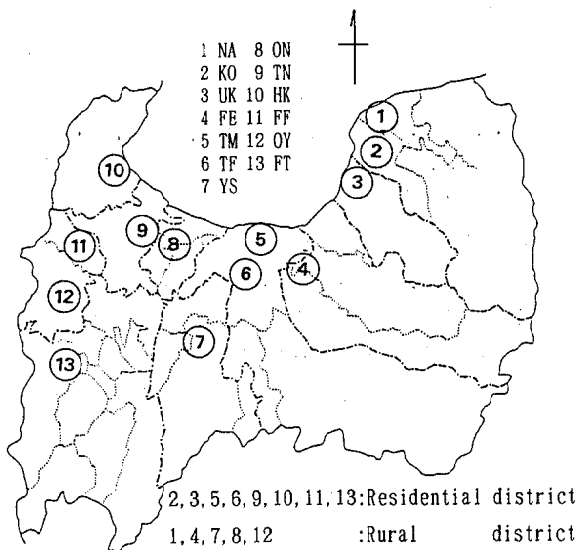


Fig. 1. Location of Areas Investigated

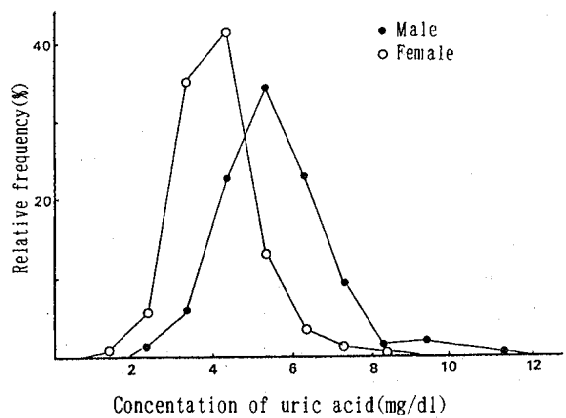


Fig. 2. Relative Frequency of Serum Uric Acid Concentration

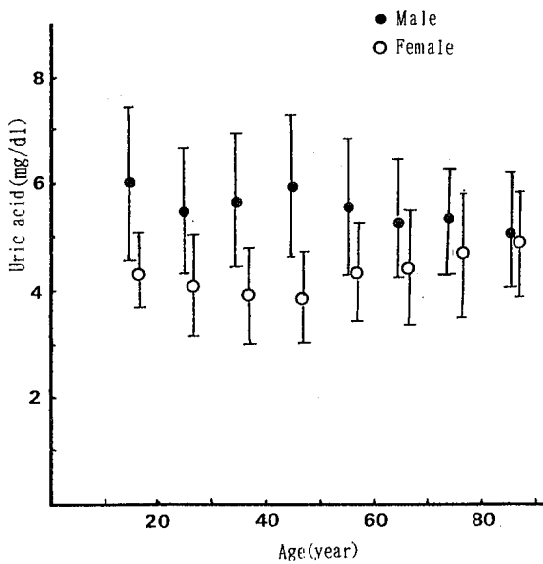


Fig.3. Concentration of Serum Uric Acid in Various Age Groups

近い分布を示した。男性では2.1~11.8mg/dlの範囲にあって平均値は5.6±1.3mg/dlであり、女性では1.8~8.6mg/dl、平均値は4.2±0.9mg/dlであった。

これを年齢層別にみると (Fig. 3) 男性では10歳代が高く平均6.0±1.4mg/dl (最低3.5, 最高9.9), 20, 30歳代ではやや低くなるが, 40歳代では平均5.9±1.3mg/dl (最低3.3, 最高9.4,) で再び高値を示しその後は徐々に減少した。若齢者の尿酸値は小児期では低いが青年期には高くなるといわれている [5]。我々の調査で20歳未満の者の身長は年齢と正の相関 (r=0.703, P<0.001) があり, その身長と尿酸にも正の相関 (r=0.287, P<0.05) がみられた。このことは成長に伴って尿酸値が高くなったもので, この年代においてみられた高値は病的なものとするよりはむしろ生理的なものとの考えが妥当と思われる。また青年期以降では, ほぼプラトーに達し老年期にはやや低下するといわれている。今回の調査で

Table 2. Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperurisemia in Various Areas

| Area | Male | | | | Female | | | | | |
|------|---------------------|-----|---------------|----|--------------------------|-----|---------------|-----|---|----|
| | Mean, S. D. (mg/dl) | | Hyperurisemia | | Mean, S. D. (mg/dl) | | Hyperurisemia | | | |
| | Age(year) 20-85 | | Number | % | Age(year) 12-49 50-85 | | Number | % | | |
| NA | 5.2 | 0.8 | 0 | 0 | 3.9 | 0.8 | 4.2 | 1.0 | 2 | 4 |
| KO | 5.0 | 0.8 | 0 | 0 | 3.3 | 0.2 | 4.3 | 0.6 | 0 | 0 |
| UK | 5.8 | 1.0 | 1 | 7 | 4.0 | 0.8 | 4.0 | 0.8 | 0 | 0 |
| FE | 5.2 | 1.0 | 1 | 4 | 3.8 | 0.8 | 4.2 | 1.0 | 1 | 2 |
| TM | 5.8 | 1.5 | 3 | 17 | 3.7 | 0.7 | 4.4 | 0.9 | 1 | 3 |
| TF | 5.3 | 0.9 | 0 | 0 | 3.6 | 0.7 | 4.3 | 1.2 | 1 | 4 |
| YS | 5.8 | 1.7 | 10 | 23 | 4.5 | 0.9 | 4.4 | 1.2 | 4 | 8 |
| ON | 5.4 | 1.4 | 2 | 5 | 3.8 | 0.8 | 4.9 | 1.1 | 3 | 8 |
| TN | 5.6 | 1.1 | 1 | 5 | 3.9 | 0.8 | 4.9 | 0.9 | 4 | 11 |
| HK | 5.7 | 0.9 | 2 | 9 | 4.1 | 0.9 | 4.4 | 1.4 | 2 | 5 |
| FF | 4.9 | 0.9 | 0 | 0 | 3.6 | 0.8 | 4.4 | 0.8 | 0 | 0 |
| OY | 5.6 | 1.2 | 8 | 16 | 3.9 | 0.7 | 4.3 | 0.9 | 3 | 4 |
| FT | 5.8 | 1.2 | 4 | 16 | 4.8 | 0.7 | 4.8 | 1.1 | 4 | 12 |

Hyperurisemia : In uric acid concentration, male(over twenty years) > 7.0 and female > 6.0 mg/dl

S. D. : Standard deviation

は40歳代を除いては同様の傾向がみられた。40歳代では高く、60歳以降に比べて有意に高値を示していた。生理的な高値であると思われる20歳未満を除外した20歳以上の男性平均値は 5.5 ± 1.2 (2標準偏差の範囲 3.1~7.9)mg/dlであった。

女性では10歳代から40歳代まで徐々に減少の傾向を示し、50歳代で急に高くなり($P < 0.05$)、その後加齢とともに増加した($P < 0.05$)。20歳未満では20歳代に比べて高い傾向にはあったが有意ではなく、また男性とは異なり年齢や身長との間にも相関はみられなかった。幼児期以後の尿酸は性差がみられるようになり、男性の増加は著しいが女性は男性ほどの増加がないためと思われる。50歳代にみられた高値は閉経期頃から高くなると一般にいわれており、本調査の結果もそれと合致するが、ここではその後も漸増した。50歳未満と以上に分けると、それぞれの平均値は 4.0 ± 0.8 (2標準偏差の範囲2.4~5.6), 4.5 ± 1.0 (2標準偏差の範囲 2.5~6.5)mg/dlであった。

地域別の尿酸値をTable 2 に示した。男性では20歳以上について、女性では50歳未満とそれ以上に分けて示した。男性で比較的高い地区はUK, TM, YS, FTであり、低い地区はK0, FPであった。女性では若齢層でFT地区が高く、K0地区が低値であり、高齢層ではON, TN, FT地区が高い値を示した。FT地区は男女ともに高値を示していた。

さきに7衛生研究所による共同研究で東海・北陸地区住民の血清尿酸値を測定したところ、農村地区に比べて市街地では高いことがわかった [1]。そこで前述の13地区について市街および住宅地区を合わせ(以下住宅地区)それ以外の地区(農村地区)と比較したところ、男性では10歳代から50歳代までの尿酸レベルまた加齢に伴う推移は同じ傾向を

示した。しかしそれ以後は農村地区は漸減傾向を示しているにもかかわらず、住宅地区では高くなり70歳以上の高齢者では農村地区の平均値 5.1 ± 0.9 mg/dlに対し 5.8 ± 0.8 mg/dlであった($P < 0.01$)。この値は東海・北陸地区の市街地と合致し、また富山県の漁業者のそれとも同じであり、高いレベルであるといえよう。即ち若齢者では、住宅地区も農村地区も変わらないが高齢者では住宅地区が高いことがわかった。一方、女性について両地区は全く同じ傾向を示した。

高尿酸血症について男性は7.0、女性は6.0mg/dl以上とし、その出現頻度を調べた(Table 2)。全地区の男性は48名(13%)で、そのうち20歳以上は32名(11%)であり、女性は24名(5%)、50歳以上は18名(8%)で男性の出現は女性に比べて高率であった。しかし他の地域に比較して特に多いものではなかった。

文 献

1. 浅田恒夫, 松田 漸, 早川清子, 石井譲治, 山中克巳, 橋爪 清, 塩見俊朗, 松田晴夫, 石田宗治, 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子(1986). 日本公衛誌, 33, (10), 733.
2. 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子, 林 淑子, 寺井街子(1988). 富山衛研年報, 11, 166-170.
3. 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.
4. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 林 淑子, 寺井街子(1988). 富山衛研年報, 11, 175-178.
5. 山中 寿, 西岡久寿樹(1983). 臨床成人病, 13, 15-19.

女子大生の血清尿酸値について

田中 朋子 中崎美峰子 堀井 裕子 城石 和子
桑守 豊美¹ 高田 英子¹

Serum Uric Acid in Students of Women's College

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Yuko HORII,
Kazuko SHIROISHI, Toyomi KUWAMORI¹
and Eiko TAKATA¹

要 旨 女子大生(470名)の、血清尿酸値および他の生化学的指標について調査し、以下の結果を得た。

1. 尿酸値は 4.1 ± 0.7 mg/dlであり、高尿酸血症者の出現率は0.85%であった。
2. 肥満度は、 $-2.1 \pm 11.1\%$ であり肥満者(肥満度10%以上)は9.8%にみられた。
肥満者は尿酸値が高く、脂質では、総コレステロール、中性脂肪が高く、HDLコレステロールは低値を示した。又、肝機能検査では、GPT、コリンエステラーゼが高値を示した。
3. 貧血者(ヘモグロビン12.0g/dl未満)は、5.1%に認められそれらの尿酸は低値を示した。

近年、食生活の欧米化に伴い、わが国でも痛風、高尿酸血症が増加してきており、若年層での発生も増えてきたといわれている[1]。我々は、これまで県内のいくつかの集団について血清尿酸値の調査を行ってきた[2~4]。しかし、若齢者については、例数も少なく、検討を加えるまでには至らなかった。今回、女子大生について、調査する機会を得たので、血清尿酸値を中心に、他の生化学的指標についても検討し、これらと肥満、貧血とのかかわりを調べた。

期は昭和63年11月であり、採血は9時~10時に行った。生化学検査項目は、血清尿酸値の他に脂質として、総コレステロール(TChol)、HDLコレステロール(HDLChol)、中性脂肪(TG)、肝機能検査としてGOT、GPT、コリンエステラーゼ(ChE)、腎機能検査としてクレアチニン(Cre)、尿素窒素(UN)、そのほか総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)とした。又、貧血検査としてヘモグロビン(Hb)の測定も行った。各々の測定法をTable 1に示す。肥満度は箕輪の方法[5]により算出した。

対象及び方法

対象は、女子大2年生(19歳)518名であり、そのうち受診者は470名(90.7%)であった。調査時

結果及び考察

血清尿酸値の分布をFig. 1に示した。分布はほぼ正規型であり、最小値、最大値はそれぞれ2.0、6.6

1 富山女子短期大学

Table 1. Method of Examination

| Item | Method |
|-------------------|---|
| Uric acid | Uricase EHSPT** |
| Total cholesterol | Enzymatic* |
| HDL cholesterol | Dextran sulfate-Mg ²⁺ precipitation enzymatic* |
| Triglycerides | Enzymatic* |
| Total protein | Biuret* |
| Albumin | Bromocresol green* |
| Creatinine | Jaffe* |
| Urea nitrogen | Urease-glutamic dehydrogenase* |
| GOT | Enzymatic* |
| GPT | |
| ChE | |
| Hemoglobin | Cyan-methemoglobin |

* : Measured by Technicon A.A.SSR

★ : N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidine

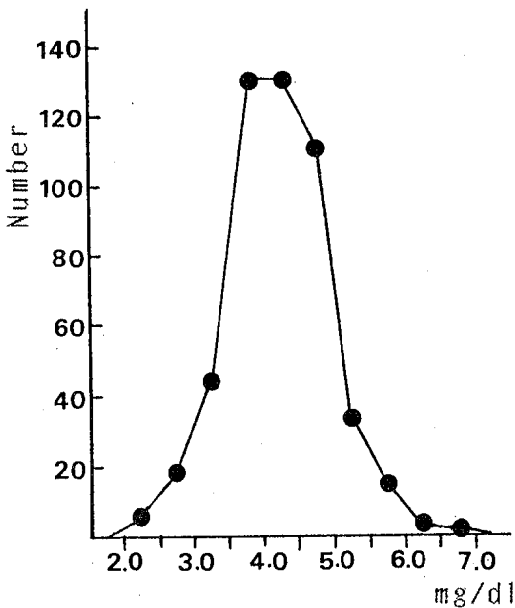


Fig. 1. Distribution of Serum Uric Acid Concentration

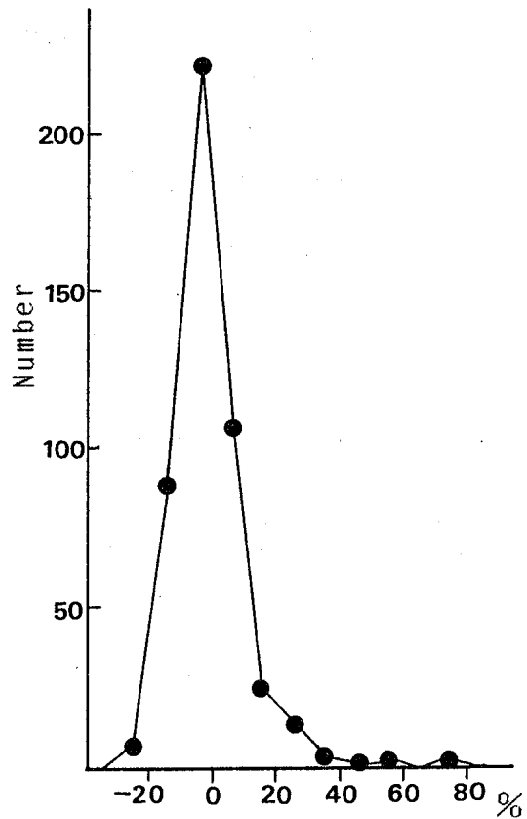


Fig. 2. Distribution of Obesity

mg/dl, 平均値±標準偏差は4.1±0.7mg/dlであった。女性の高尿酸血症を6.0mg/dl以上とすると、その出現率は0.85% (4人/470人)であった。本県50歳未満の尿酸値は4.0±0.8mg/dlであり [6] これと同レベルであった。又、高尿酸血症の出現率も1.6% (4人/254人)で違いはみられず、本調査対象の尿酸は高くなかった。

肥満度の分布をFig. 2に示した。-24.0~79.9%まで広く分布し、平均値は-2.1±11.1%であった。女子大生の肥満についての報告は多い [7, 8] が、本調査はこれらより低く、全体として、やせぎみであると考えられる。次に、肥満度の値により“やせ” (-10.1%以下)、“正常” (-10.0~9.9%)、

平成元年8月1日

Table 2. Difference by Degree of Obesity in Serum Uric Acid Concentration

| Degree of obesity(%) | Number | Mean±S.D.(mg/dl) |
|----------------------|--------|------------------|
| ～-10.1 | 95 | 4.0±0.7 |
| -10.0～ 9.9 | 329 | 4.0±0.7 |
| 10.0～ 29.9 | 39 | 4.4±0.8 |
| 30.0～ | 7 | 4.6±1.0 |

S.D. : Standard deviation

Significantly different

* : P<0.05

** : P<0.01

*** : P<0.001

“やや肥満” (10.0～29.9%), “肥満” (30%以上) の4群に分け尿酸値を比較したところ (Table 2), “やせ” と “正常” の2グループに比べ “やや肥満”, “肥満” の2グループは高値を示した。そこで, “やや肥満”, “肥満” を合わせて肥満群とし (肥満度10.0%以上, n=46), それ以外の非肥満群 (肥満度10.0%未満 n=424) と比較したところ (Table 3), 尿酸値は各々4.4±0.8mg/dl, 4.0±0.7mg/dlであり, 肥満群が高値を示した (P<0.001)。両群の尿酸値と肥満度との関係をそれぞれについてみたが, 関連は認められなかった。そこで, 肥満群について一年間の肥満度の変化を調べた。前年に比べ, 平均-1.1±5.5% (2S.D.の範囲, -12.1～9.9%) の変化があり, この範囲を超える者は3名みられ, 他の人に比べて, 大きく体重が減

Table 3. Comparison in Serum Uric Acid and Other Blood Chemicals between Obese and Obese and Non-Obese Groups

| Item | Obese group (n=46) | | | | Non-obese group (n=424) | | | | Statistical differences between obese and non-obese groups |
|---------------------------|--------------------|------|------|----------------------------|-------------------------|------|-----|----------------------------|--|
| | Mean±S.D. | Max | Min | Correlation with uric acid | Mean±S.D. | Max | Min | Correlation with uric acid | |
| Uric acid (mg/dl) | 4.4±0.8 | 6.6 | 2.0 | | 4.0±0.7 | 6.2 | 2.2 | | *** |
| Total cholesterol (mg/dl) | 192±30 | 262 | 129 | | 181±31 | 346 | 116 | | * |
| HDL cholesterol (mg/dl) | 55±10 | 79 | 38 | | 62±11 | 93 | 36 | | *** |
| Triglycerides (mg/dl) | 122±86 | 528 | 33 | | 84±33 | 348 | 38 | | ** |
| Total protein (g/dl) | 7.7±0.4 | 8.6 | 6.8 | | 7.6±0.4 | 8.9 | 6.5 | | |
| Albumin (g/dl) | 4.9±0.2 | 5.2 | 4.3 | | 4.9±0.2 | 5.5 | 4.2 | | |
| Creatinine (mg/dl) | 1.1±0.1 | 1.3 | 0.9 | | 1.1±0.1 | 1.5 | 0.7 | | |
| Urea nitrogen (mg/dl) | 12.2±2.9 | 18.9 | 6.4 | | 12.5±3.2 | 26.0 | 5.8 | | |
| GOT (U/l) | 20±5 | 43 | 13 | ※ | 19±6 | 87 | 9 | | |
| GPT (U/l) | 17±7 | 33 | 5 | ※ | 13±7 | 96 | 3 | | *** |
| ChE (U/l) | 1758±290 | 2442 | 1047 | ※ | 1460±228 | 2313 | 834 | | *** |

S.D. : Standard deviation, Max : Maximum, Min : Minimum

Statistical differences between obese and non-obese groups

* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001

Correlation with uric acid ※ : P<0.05

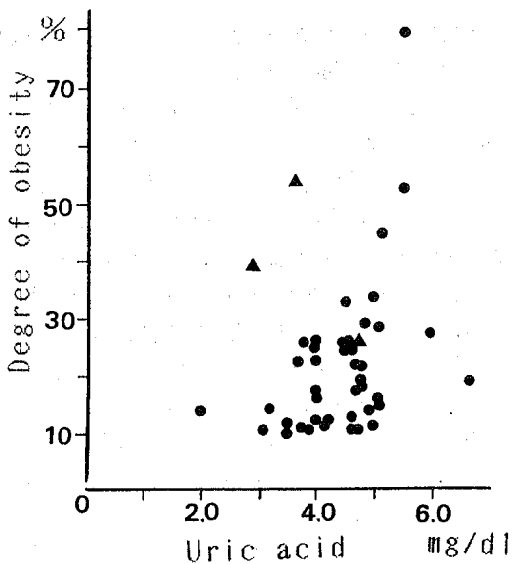


Fig. 3. Relationship between Serum Uric Acid and Degree of Obesity in Obese Group
 $r=0.434$: $P<0.01$ (▲excluded)

少ししたものであった。これを除くと (Fig. 3, 図中では▲で示した), 尿酸との間に相関が認められ, 肥満度の高い者程尿酸は高値を示し, これまでの我々の調査と合致した [9, 10]。

脂質 (TChol, HDLChol, TG) について

TCholの正常値を, 本県の調査結果 [11] より $113\sim 234\text{mg/dl}$ とすると, これより高値を示したのは, 22人であり, 346mg/dl と最も高値を示した例は父親が高コレステロール血症であった。しかし, 低値例は1例もみられなかった。HDLCholの正常値を先の調査より [11] $32\sim 76\text{mg/dl}$ とすると, 低値を示す例はみられなかった。一方, これより高値を示したのは46人であった。TGについて, 528mg/dl とかなりの高値例がみられ, 150mg/dl を超える者を高TG血症とすると, 19人がこれに該当した。

これら脂質の平均値は, TChol $182\pm 30\text{mg/dl}$, HDLChol $62\pm 11\text{mg/dl}$, TG $87\pm 47\text{mg/dl}$ であった。

次に, 肥満者の脂質をみたところ (Table 3), TCholについて, 肥満群の平均値は $192\pm 30\text{mg/dl}$

であり, 非肥満群はこれより低く, $181\pm 30\text{mg/dl}$ (先の高値例を除く) であった ($P<0.05$)。

HDLCholの平均値は, 非肥満群が $62\pm 11\text{mg/dl}$ であるのに対し, 肥満群はこれより低く $55\pm 10\text{mg/dl}$ であった ($P<0.001$)。一方, 76mg/dl を超える者は, 肥満群は1例のみであったが, 非肥満群には45例みられ, 有意ではないが, 非肥満群に多い傾向を示した。

TGについて, 先の高値例 (528mg/dl) は肥満者であり, 肥満群はこれを含めて6人 (13.0%) が高TG血症であった。一方, 非肥満群にも13人 (3.1%) の高TG血症はみられたものの, 肥満群に比べその割合は低率であった ($P<0.01$)。平均値は, 肥満群が $113\pm 61\text{mg/dl}$ (先の 528mg/dl を除く) であり, 非肥満群の $84\pm 33\text{mg/dl}$ に比べ高値を示した ($P<0.01$)。

若齢者のTChol, TGは比較的 low, HDLCholは高値を示すと言われている [12]。しかし, 肥満者は若齢者でもTChol, TGが高く, HDLCholは低値であり, 中高齢の肥満者と同様, 脂質代謝の異常を示していた。

これら脂質と尿酸との関連は, 肥満群, 非肥満群共に認められなかった。従来, 尿酸とTGは, 相関を示すと言われている [13]。我々の調査でも, 男性については関連が認められている [4]。しかし, 女性では, 今回だけでなくこれまでの調査でも関連はみられなかった [10]。

TP, Alb, Cre, UNについて

TP, Albはともに低値例はみられなかった。平均値はそれぞれ $7.6\pm 0.4\text{g/dl}$, $4.9\pm 0.2\text{g/dl}$ であり, 本県の同年齢のそれ, $7.5\pm 0.5\text{g/dl}$, $4.9\pm 0.2\text{g/dl}$ (未発表データ) と同じであった。

Creについても高値例はみられず, UNは 26.0mg/dl が最も高く, その他は正常範囲内であり, 腎機能に関して特に異常者はいなかった。

次に, 肥満群と非肥満群について, 蛋白や, 腎機能に関して比較してみたが, いずれも同レベルであり, 肥満者に特異的な傾向はみられなかった。又, 尿酸との関連も認められなかった。

肝機能検査 (GOT, GPT, ChE) について

GOTについては 87U/l (GPT 30U/l) の高値

平成元年8月1日

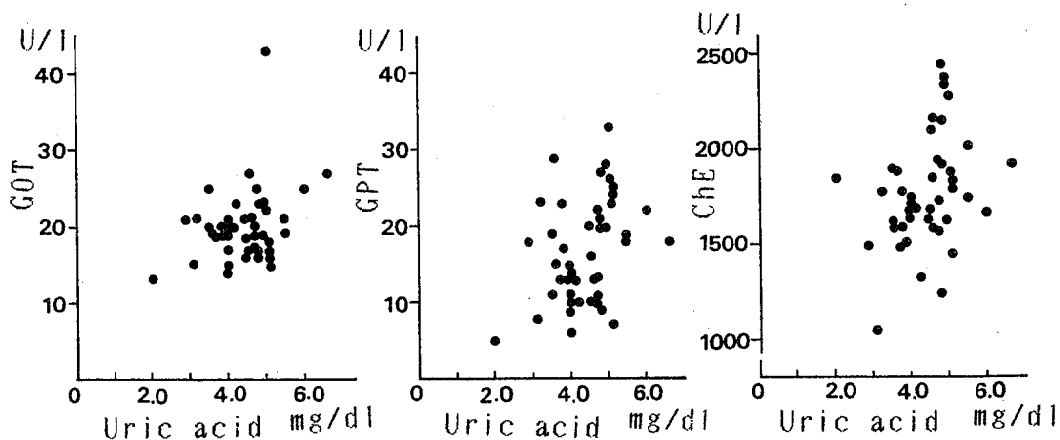


Fig. 4. Relationship of Serum Uric Acid to GOT, GPT or ChE in Obese Group

GOT $r=0.296$ $P<0.05$ GPT $r=0.335$ $P<0.05$ ChE $r=0.311$ $P<0.05$

Table 4. Comparison in Serum Uric Acid and Other Blood Chemicals between Anemic and Non Anemic Groups

| Item | Anemic group (n=24) | | | | Non-anemic group (n=446) | | | | Statistical differences between anemic and non-anemic groups |
|---------------------------|---------------------|------|------|----------------------------|--------------------------|------|-----|----------------------------|--|
| | Mean±S.D. | Max | Min | Correlation with uric acid | Mean±S.D. | Max | Min | Correlation with uric acid | |
| Uric acid (mg/dl) | 3.6±0.6 | 4.8 | 2.2 | | 4.1±0.7 | 6.6 | 2.0 | | *** |
| Total cholesterol (mg/dl) | 172±19 | 216 | 138 | | 183±31 | 346 | 116 | | * |
| HDL cholesterol (mg/dl) | 58±13 | 84 | 36 | | 62±11 | 96 | 36 | | *** |
| Triglycerides (mg/dl) | 73±23 | 143 | 43 | | 88±44 | 528 | 33 | | * |
| Total protein (g/dl) | 7.5±0.4 | 8.2 | 6.6 | | 7.7±0.4 | 8.9 | 6.5 | | * |
| Albumin (g/dl) | 4.8±0.2 | 5.3 | 4.5 | | 4.9±0.2 | 5.5 | 4.2 | | * |
| Creatinine (mg/dl) | 1.0±0.1 | 1.2 | 0.8 | ** | 1.1±0.1 | 1.5 | 0.7 | | *** |
| Urea nitrogen (mg/dl) | 12.8±2.4 | 17.3 | 7.8 | | 12.5±3.2 | 26.0 | 5.8 | | |
| GOT (U/l) | 20±4 | 26 | 12 | | 19±6 | 87 | 9 | | |
| GPT (U/l) | 12±5 | 30 | 7 | | 13±8 | 96 | 3 | | |
| ChE (U/l) | 1405±166 | 1830 | 1016 | | 1494±254 | 2442 | 884 | | * |

S.D. : Standard deviation, Max : Maximum, Min : Minimum

Statistical differences between anemic and non anemic groups

* : $P<0.05$, ** : $P<0.01$, *** : $P<0.001$

Correlation with uric acid **: $P<0.01$

例の他40U/1を超える者が4例みられ、GPTについても96U/1 (GOT44U/1)の高値例の他に40U/1以上を示す者が5例みられた。平均値はGOTが19±6U/1 (87U/1を除く)、GPTが13±7U/1 (96U/1を除く)であった。ChEについては平均値は1489±251U/1であり、50歳未満の女性の正常レベル926~2158U/1 (未発表データ)を超える者が6例みられた。

肥満群と非肥満群を比較してみると、GOTについては同レベルであったが、GPT、ChEについては、肥満群が高値を示した。又、ChEについては、先の高値例のうち5名が肥満群であり非肥満群より多かった (P<0.001)。肥満者では、脂肪肝あるいは脂肪浸潤が多く [14]、それらではChEの上昇をみる場合が多いと言われている [15]。本調査の肥満者にも、ChE上昇がみられ、脂肪肝等の肝機能亢進があるものと思われる。

尿酸との関連は、非肥満群では認められないのに対し、肥満群では3項目とも相関を示した (Fig. 4)。しかし、先のChE高値例の尿酸は、必ずしも高値を示さず、40歳の肥満女性 [15] にみられたほど顕著な関連ではなかった。これは、同じ肥満者でも若齢者と高齢者では代謝が異なるためかもしれない。

Hbについて

Hbの分布をFig. 5 に示した。分布はほぼ正規型であり、最小値、最大値はそれぞれ7.5g/dl、16.8g/dlであった。平均値は13.8±1.1g/dlであり、12.0g/dl未満を貧血とすると5.1%がこれに該当した。同大学の昭和59年の調査結果 (同時期) と比較すると、平均値は13.1±0.94g/dl、貧血者は9.8%であり [16] これに比べると、今回の調査は高値であり、貧血者は少なかった。女子大生について貧血の割合を調べた報告は多いが [17, 18]、これらに比べても、やはり、低率であった。

これらから、本調査における貧血者の割合は比較的少ないものと考えられる。

次に、尿酸との関連をみると、弱い相関が認められた (r=0.205, P<0.05) ので、Hb12.0g/dl未満の24人を貧血群とし、それ以上の非貧血群 (n=446) と比較したところ、尿酸値はそれぞれ3.6±

0.6mg/dl、4.1±0.7mg/dlであり貧血群が低値を示した (P<0.001)。我々は、老人検診受診者 (40~69歳) のうち、貧血者 (女性) の尿酸値が低かった事を報告した [19]。今回若齢者においても同様の結果を得ることができた。

そこで、貧血者の生化学検査結果をみると (Table 4)、貧血群は尿酸の他に脂質ではTChol、TGがやや低値を示した。UNに違いはみられなかったもののCre、TP、Albはともに低い値を示した。肝機能検査のなかではChEが低値を示した。しかし、尿酸との関連は貧血群でCreとの間にみられたのみであった。

女子大生の血清尿酸値を調査した結果、全体では県内成人レベルと変わらなかったが、肥満者では高値を示し、貧血者は低値を示した。又、肥満者は、この他、脂質代謝異常や、肝機能の亢進等がみられた。

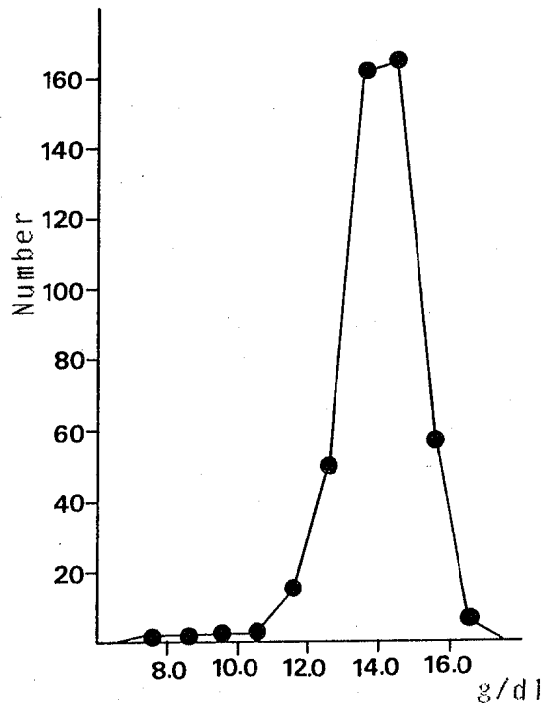


Fig. 5 Distribution of Hemoglobin Concentration

平成元年8月1日

文 献

1. 藤森 新(1983). 日本臨床, 496, 999-1004.
2. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 南部厚子, 上島久子, 飯田恭子(1985). 富山衛研年報, 8, 107-111.
3. 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.
4. 中崎美峰子, 田中朋子, 佐伯裕子, 城石和子, 黒沢豊, 島田正雄, 大戸登世乃(1988). 富山衛研年報, 11, 171-174.
5. 箕輪真一(1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
6. 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子, 堀井裕子(1989). 富山衛研年報, 12, 189-192.
7. 竹内一夫, 小川正行, 青木策伸, 鈴木庄亮(1987). 日本衛生学雑誌, 42, 540.
8. 渡辺罔武(1987). 岡山医学雑誌, 99, 347-354.
9. 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.
10. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 林 淑子, 寺井街子, 西部行雄(1987). 富山衛研年報, 10, 210-214.
11. 佐伯裕子, 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 池原晴美, 荒尾行雄(1988). 富山衛研年報, 11, 185-190.
12. 林 洋, 内藤周幸(1987). Medical Practice, 4, 750-755.
13. 赤岡家雄(1988). 日本医時新報, 3358, 3-13.
14. 川崎寛中, 加藤誠一, 野坂康雄, 岸本幸弘, 土屋悟史, 坂口正剛(1986). 日本医時新報, 3257, 3-9.
15. 川崎寛中, 周防武昭(1983). 肝機能検査とその臨床, 41-45, 振興医学出版社.
16. 桑守豊美, 高田英子, 富岡徹久, 渡辺正男, 滋賀達式, 成瀬優知, 鏡森定信(1985). 日本公衛誌, 33, 723.
17. 高木庸一, 寺田和子, 下橋淳子(1984). 臨床栄養, 64, 287.
18. 前田美穂, 太田耕造, 植田 穰(1989). 東京都予防医学協会報, 18, 56-69.
19. 中崎美峰子, 田中朋子, 城石和子, 緑 禮子, 林淑子, 寺井街子(1986). 富山衛研年報, 9, 212-215.

農村住民の血清尿酸値について

- 第2報 -

中崎 美峰子 田中 朋子 堀井 裕子 城石 和子
黒沢 豊¹ 島田 正雄¹ 大戸 登世乃¹

Serum Uric Acid in Rural Inhabitants
- 2nd Report -

Mineko NAKAZAKI, Tomoko TANAKA, Yuko HORII,
Kazuko SHIROISHI, Yutaka KUROSAWA¹, Masao SHIMADA¹
and Toyono OHTO¹

要旨 農村地域住民の男性では、加齢とともに尿酸値が低下し、肥満度、中性脂肪と相関がみられた。さらに検討をすすめた結果、高齢者の体格は全般に小柄であることがわかった。血清脂質のレベルは高齢者でも高くはなく、女性では尿酸と関連はなかった。血清蛋白は加齢とともに低下し、尿酸とも関連がみられたが、食事による蛋白質の摂取量は高齢者でやや減少傾向にあったものの、充足率の低下はみられなかった。

昭和62年から3年計画で実施している「健康なまちづくり」事業の一環として、山田村東部地区住民の血液生化学的検査を行った。同地区住民の血清中の尿酸値は、男性が加齢にもなって低下したが、女性では変化のないこと、脂質との関連について男性では中性脂肪と正の相関がみられたことは、すでに報告した[1]。今回は女性について、また血清脂質のほか蛋白も加え、そのレベルを把握し、尿酸との関連について検討した。

対象とした。生化学的検査として尿酸、総コレステロール(TChol)、HDLコレステロール(HDLChol)、中性脂肪(TG)、リン脂質(PL)、総タンパク(TP)、アルブミン(Alb)を検討項目とした。各々の測定方法を Table 1に示した。蛋白質摂取量は、20歳以上について大菅らの簡易食事調査法[2]により調査したものである。

結果および考察

対象および方法

山田村東部地区住民(中学生以上)の男性138名、女性146名のうち、昭和62年10月の検診で血液生化学的検査を受けた男性47名、女性53名の計100名を

Fig. 1に男女別尿酸値の分布を示した。尿酸の平均値は男性 5.5 ± 1.3 mg/dl、女性 4.0 ± 1.0 mg/dlであり男性では加齢にもなって尿酸の低下がみられた。一方女性にその変化はなく、この結果は、50歳ごろを境に高くなるといわれる一般的な傾向とは異

Table 1. Methods of Examination

| Item | Method |
|-------------------|--|
| Uric acid | Uricase EHSPT* method |
| Total cholesterol | Enzymatic method |
| HDL cholesterol | Dextran sulfate-Mg ²⁺ -precipitation-enzymatic method |
| Triglycerides | Enzymatic method |
| Phospholipids | Enzymatic method |
| Total protein | Biuret method |
| Albumin | Bromocresol green method |

Measured by Technicon A. A. SSR

*:N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidine

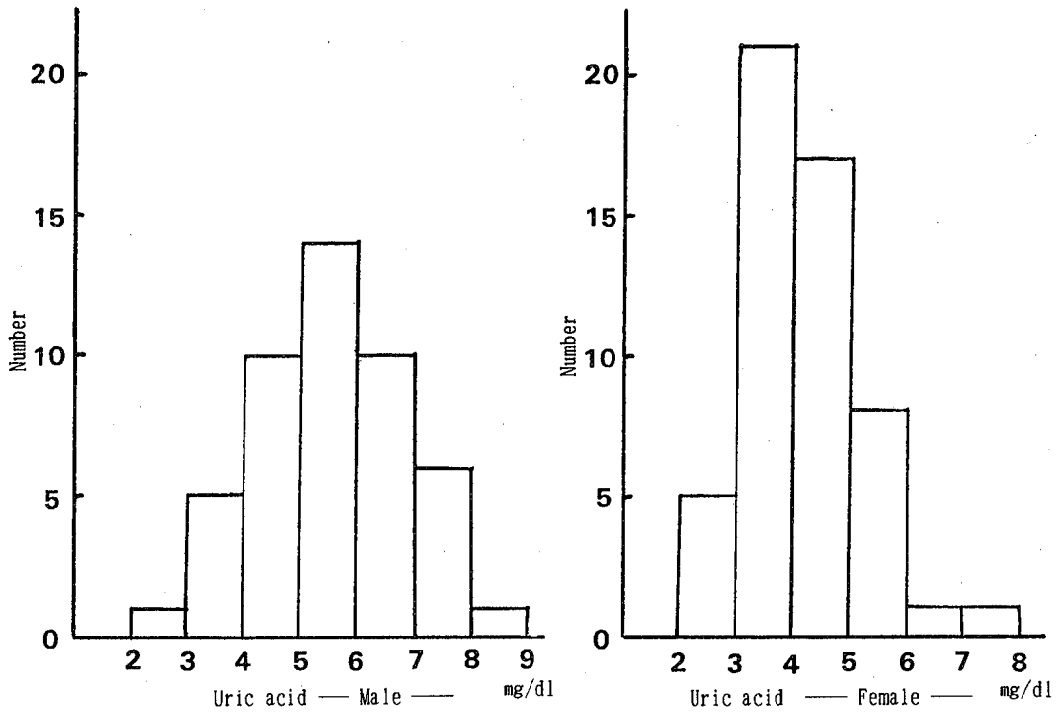


Fig.1. Distribution of Serum Uric Acid

Table 2. Difference by Age in Serum Fatty Chemicals

| | Age group (year) | N | T-Chol(mg/dl) | | HDL-Chol(mg/dl) | | TG(mg/dl) | | PL(mg/dl) | |
|--------|---------------------|----|---------------|-------|-----------------|-------|-----------|---------|-----------|-------|
| | | | Mean | S. D. | Mean | S. D. | G. M. | Range | Mean | S. D. |
| Male | 12 ~29 | 10 | 164 | 17 | 49 | 8.1 | 121 | 41 ~358 | 196 | 24 |
| | 30 ~49 | 14 | 187 | 41 | 48 | 9.4 | 138 | 35 ~541 | 211 | 39 |
| | 50 ~69 | 18 | 177 | 24 | 44 | 11.3 | 116 | 45 ~301 | 194 | 23 |
| | 70 ~ | 5 | 155 | 29 | 39 | 3.6 | 87 | 45 ~170 | 166 | 29 |
| | Total | 47 | 175 | 31 | 46 | 9.8 | 119 | 40 ~352 | 197 | 31 |
| Female | 12 ~29 | 9 | 168 | 26 | 49 | 6.6 | 122 | 49 ~303 | 198 | 31 |
| | 30 ~49 | 18 | 175 | 32 | 48 | 11.2 | 139 | 40 ~487 | 206 | 31 |
| | 50 ~69 | 21 | 198 | 34 | 52 | 10.1 | 124 | 64 ~238 | 218 | 27 |
| | 70 ~ | 5 | 176 | 28 | 47 | 9.7 | 153 | 88 ~265 | 194 | 35 |
| | Total | 53 | 183 | 33 | 50 | 9.8 | 132 | 52 ~266 | 208 | 30 |

N : Number examined

S. D. : Standard deviation

G. M. : Geometric mean

Range: Range of 2 standard deviation

なっていた。著者らがさきに行った東海・北陸地区における調査[3]では、農村住民の尿酸は市街地住民に比べて低い傾向がみられた。この地区では、高齢者の値はそれらの農村と同等であったが、若年者についてみると比較的高値を示すものがあり、むしろ市街地のレベルに近いものであった。

一般に肥満者では高尿酸を伴う場合が多いといわれるが、非肥満者においても肥満度と尿酸には相関がみられたとの報告がある[4]。この調査でも、尿酸値は肥満度が高くなるにつれて上昇する傾向にあり、男性に有意な相関がみられた。そこで、身体状況についてみたところ、体重は40歳代をピークに高齢者では低い値を示し、肥満度も低下していた。また身長については、30歳以降年齢が高いほど低い傾向にあり、高齢者の体格は全般に小柄であった。この体格は、50歳以上の男性では全国平均に比べてもやや小さい傾向にあったが、女性は特に小さいというものではなかった。

次に血清脂質について、TChol, HDLChol, TG, PLの測定結果をTable 2に示した。男性ではTChol, TG, PLは30, 40歳代で最も高く、その後加齢とともに低下した。女性ではTCholが50, 60歳代で若年者に比べて高い値を示したが、HDLChol, TG, PLについて、年齢による傾向はみられなかった。一般に、HDLChol以外の血清脂質は加齢とともに上昇するが、かなり高齢になるとやや低下するといわれている[5]。本調査では男性が40歳代をピークとし、一般にいわれているよりもやや早い年代から低下しはじめた。また女性では、40歳代から50歳代にかけて上昇するが、ここではTCholだけが50歳以上で高い値を示した。

異常値の出現状況をみると、PL高値例が男性2名、女性1名にみられたのみで、ほぼ正常範囲内であった。TGについて一般にいわれている正常範囲(45~150mg/dl)を超えるものが男性は14例(30%)、女性は15例(28%)にみられた。本県住民のレベル

平成元年8月1日

Table 3. Difference by Age in Serum Total Protein and Albumin Concentrations and A/G Ratio

| | Age group (year) | N | TP(g/dl) | | Alb(g/dl) | | A/G | |
|--------|---------------------|----|----------|-------|-----------|-------|------|-------|
| | | | Mean | S. D. | Mean | S. D. | Mean | S. D. |
| Male | 12~29 | 10 | 8.1 | 0.7 | 5.3 | 0.3 | 1.9 | 0.4 |
| | 30~49 | 14 | 7.8 | 0.6 | 5.3 | 0.4 | 2.1 | 0.3 |
| | 50~69 | 18 | 7.3 | 0.4 | 4.7 | 0.3 | 1.9 | 0.3 |
| | 70~ | 5 | 7.0 | 0.3 | 4.5 | 0.5 | 1.8 | 0.4 |
| | Total | 47 | 7.6 | 0.6 | 5.0 | 0.5 | 2.0 | 0.3 |
| Female | 12~29 | 9 | 8.0 | 0.3 | 5.4 | 0.3 | 2.1 | 0.4 |
| | 30~49 | 18 | 7.8 | 0.7 | 5.0 | 0.4 | 1.9 | 0.4 |
| | 50~69 | 21 | 7.5 | 0.4 | 4.9 | 0.3 | 1.9 | 0.2 |
| | 70~ | 5 | 7.6 | 0.3 | 4.8 | 0.3 | 1.7 | 0.3 |
| | Total | 53 | 7.7 | 0.5 | 5.0 | 0.4 | 1.9 | 0.3 |

N: Number examined

S. D.: Standard deviation

(幾何平均値129mg/dl, 2標準偏差範囲の上限372mg/dl)でみると, 高値例は男女各1名のみであり, 特にこの地区に異常者が多いものではないと思われる。

脂質と尿酸の関係について, 男性では前報[1]で述べたように, TGとの間に正の相関がみられ, 特に肥満者では顕著であった。しかし, 女性にその関係はみられなかった。

次にTP, AlbおよびA/G比をTable 3に示した。TPについて男性の平均値は 7.6 ± 0.6 g/dl(6.6~9.8g/dl)であり, 高値を示すものが3例みられた。女性は 7.7 ± 0.5 g/dl(6.7~9.2g/dl)で男性と同レベルにあり, 高値例は4例であった。男女とも若年者のレベルがやや高く, 加齢にともなって低下がみられた。Albの平均値は男性 5.0 ± 0.5 g/dl(3.7~5.9g/dl), 女性 5.0 ± 0.4 g/dl(4.1~5.7g/dl)で全体にやや高く, TPと同じように加齢とともに低下した。A/G比については, Albが高いため全体に高値を示した。

TP, Albと尿酸の関係についてみると, 男性では尿酸が高くなるにつれてTP, Albもともに高くなり正の相関がみられた($r=0.382, r=0.395, p<0.01$)。女性では男性と同様の傾向がうかがえたが, 有意なものではなかった。尿酸が7.3mg/dlと最も高い値を示したものは腎盂腎炎の患者で, この1例を除くとTPとの間に有意な相関が得られた($r=0.339, p<0.05$)(Fig. 2)。これまでの調査では, TPと尿酸の相関は肥満者のみに認められたが[6], 今回の調査では肥満, 非肥満にかかわらず男女ともに関連がみられた。

血清蛋白が加齢にともなって低下していたことから, 食事による蛋白質の摂取状況についてみたところ, 男女とも高齢者では減少の傾向にあった。しかし, 所要量に対する充足率でみると, 男性は高齢者の方がむしろ高い傾向にあり, 女性でも低下してはいなかった。

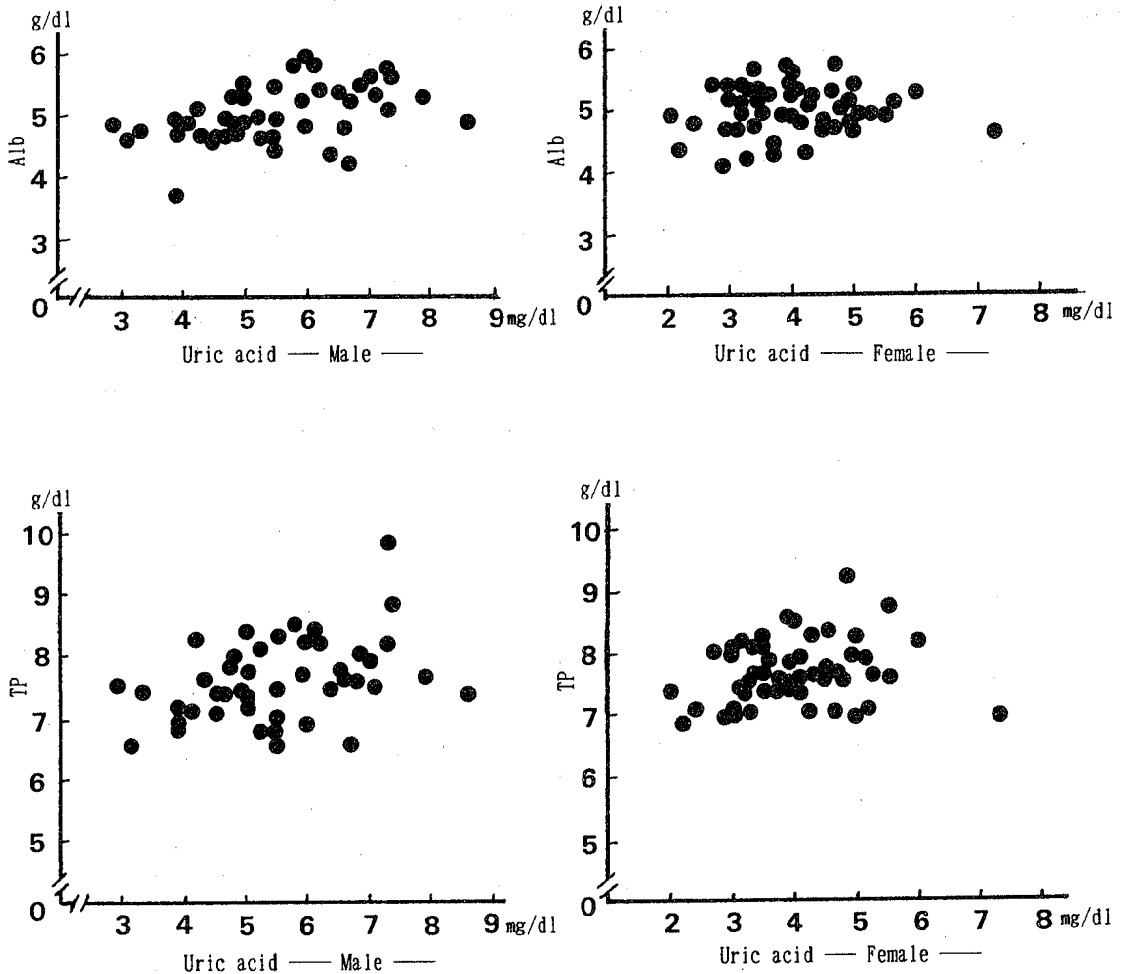


Fig. 2. Relationship of Serum Uric Acid and Total Protein or Albumin

著者らがこれまで行ってきた調査では、農村住民の血清中尿酸値は加齢ともなって低下しているのではないかと思われたので、山田村東部地区住民について血中尿酸を中心に検討をすすめてきた。その結果、男性においては加齢とともに尿酸レベルは低くなることがわかった。また、高齢者の体格は小柄で、男性の身長、体重は全国平均を下回っており、肥満度は尿酸と相関がみられた。血清脂質では一般にいわれているよりは早い年代で低下しており、そのレベルは若年者に比べて高くはなかった。尿酸との関連は、TGで男性にのみ認められた。血清蛋白は加齢ともなって低下傾向を示し、男女とも尿酸

と関連がみられた。しかし、高齢者の蛋白質摂取量はやや減少しているものの、充足率の低下はみられなかった。

文 献

1. 中崎美峰子, 田中朋子, 佐伯裕子, 城石和子, 黒沢豊, 島田正雄, 大戸登世(1988). 富山衛研年報, 11, 171-174.
2. 大菅洋子, 原田澄子, 石黒康子, 住吉香野, 桑守豊美(1989). 富山女子短期大学紀要, 24, 121-125.

平成元年8月1日

3. 浅田恒夫, 松田 渐, 早川清子, 石井譲治, 水野 寿, 橋爪 清, 藤尾昭定, 松田晴夫, 石田宗治, 城石和子, 田中朋子, 植竹久雄(1985). 日本公衛誌, 32, 10, 593.
4. 鈴木九五, 井上幹夫, 宗清正紀, 菱山博文, 藤江吉郎 (1981). 尿酸, 8, 216.
5. 玄番昭夫(1980). Medical Technology, 8, 12, 973-979.
6. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 林 淑子, 寺井街子(1988). 富山衛研年報, 11, 175-178.

漁業従事者における血清尿酸値
— 4年後の追跡調査 —

堀井裕子 田中朋子 中崎美峰子 城石和子
飯田恭子¹

Serum Uric Acid Concentration in Fishermen
— Follow-up Examination after Four Years —

Yuko HORII, Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI,
Kazuko SHIROISHI and Kyoko HANDA¹

要旨 漁業者及びその家族の血清尿酸値について1984年と1988年に測定し、4年経過後の変化について調べた。

1. 男性では60歳以上に尿酸値の低下がみられ、低下した者(変動率20%以上)の出現率は45%で60歳未満に比べ多かった。60歳未満では尿酸レベルに変化はなく、これまでと同様に高い値を示した。
2. 女性では全年齢層を通じて尿酸値の低下がみられた。また、低下した者は尿酸値が6 mg/dl以上の者に多くみられた。
3. 4年間の尿酸値の増減は肥満度の変化と関連はみられなかった。

先に県内の漁業従事者及びその家族(以下漁業者)について血清中の尿酸を調べたところ、そのレベルは高く、高尿酸血症の者も多いことがわかった[1]。今回、魚津市漁業者について追跡調査を行い、経年的な尿酸値の変化について検討した。

対象および方法

魚津市漁業者で1984年に受検した男性258名、女性264名のうち、4年経過後の1988年の検査も受けた男性70名、女性74名を対象とした。年齢は1984年

現在で男性21~79歳、女性33~74歳であり、以下の年齢は1984年のもので示した。調査時期は10月(一部は翌年の1月)で両年共に同じ時期に採血した。

血清尿酸の測定は1984年はウリカーゼ・MEHA法(尿酸Bテストワコー)、1988年はウリカーゼ・EHSPT法(テコニコンSSR)を用いた。測定方法が異なるため、1988年の値は両法の回帰式(MEHA法=EHSPT法 \times 0.956-0.076)を用いて1984年の値に補正したものである。尿酸のほか、肥満度を箕輪らの方法[2]により算出し尿酸との関係について検討した。肥満度の解析にあたっては身長、体重の調査ができなかった男5名、女1名を除いた。

1 魚津保健所

平成元年8月1日

Table 1. Comparison of Serum Uric Acid Concentrations between 1984 and 1988 Examinations

| Sex | Age※ group (year) | N. | Serum uric acid | | B - A | Ratio $\frac{B-A}{A} \times 100$ |
|--------|-------------------------|----|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | | | 1984 (A) | 1988 (B) | | |
| | | | Mean ± S.D. (mg/dl) | Mean ± S.D. (mg/dl) | Mean ± S.D. (mg/dl) | Mean ± S.D. (%) |
| Male | 21~79 | 70 | 6.0 ± 1.2 | 5.5 ± 1.6** | -0.5 ± 1.2 | -8.1 ± 20.1 |
| | 33~74 | 74 | 4.4 ± 1.4 | 4.1 ± 1.2* | -0.3 ± 1.1 | -5.4 ± 19.8 |
| Female | 33~49 | 25 | 4.1 ± 1.9 | 3.4 ± 0.9* | -0.6 ± 1.5 | -10.6 ± 19.2 |
| | 50~74 | 49 | 4.5 ± 1.1 | 4.4 ± 1.3 | -0.2 ± 0.9 | -2.7 ± 19.7 |

N. : Number examined, S.D. : Standard deviation

A : Serum uric acid on 1984 examination

B : Serum uric acid on 1988 examination

*. ** : $P < 0.05$, $P < 0.01$ (Compared with those of 1984)

※ : Age as of 1984 examination

結果および考察

1984年と1988年の尿酸値についてそれぞれの平均値と兩年の差をTable 1に示した。また差については濃度レベルの違いを補正するため変動率 $[(1988 \text{ 年の値} - 1984 \text{ 年の値}) / 1984 \text{ 年の値}] \times 100$ を求め併せて示した。

男性は1984年の値にくらべ1988年は有意に低値を示した (Table 1)。その程度は変動率で $-8.1 \pm 20.1\%$ (最小~最大: $-66.0 \sim 45.1\%$) であった。兩年の変化を年齢で見ると高齢者の変化が大きく、60歳以上では1984年の $5.9 \pm 1.5 \text{ mg/dl}$ が1988年には $5.1 \pm 1.7 \text{ mg/dl}$ (変動率 $-15.2 \pm 19.8\%$) に低下していた ($P < 0.01$)。しかし60歳未満では1984年 ($6.0 \pm 1.1 \text{ mg/dl}$) と1988年 ($5.7 \pm 1.6 \text{ mg/dl}$, 変動率 $-5.3 \pm 19.7\%$) の平均値に違いはなく、レベルとしてはこれまでの調査でみられたように高いも

のであった [3]。1984年に対し1988年が低値のものが高値のものに分けると、前者は47名 (67%)、後者は19名 (27%) で低値を示したものが多く、前者をさらに60歳未満とそれ以上に分けると、それぞれ30名と17名であり、高齢者における低値の出現が高率であった。一方、高値を示した19名では、ほとんどが60歳未満 (17名) で若齢者がやや多い傾向にあった。変動率の標準偏差 ($19.2 \sim 20.1\%$) をもとに20%以上変化したものを増加者あるいは減少者とすると (Table 2) 減少者は17名 (24%) で60歳以上に多く出現した (45%, $P < 0.05$)。増加者は6名 (9%) でほとんどが40~50歳代にみられ60~70歳代では1名のみであった。

女性においても、1984年の値に比べ1988年は有意に低値を示した ($P < 0.05$)。その程度は変動率で $-5.4 \pm 19.8\%$ ($-56.2 \sim 65.0\%$) であった。女性では50歳前後で尿酸レベルが異なるため [4] 50歳未

Table 2. Difference by Age in Uric Acid Variation Ratio

| Age※ group (year) | Male | | | | Female | | | |
|-------------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------|
| | $\frac{B-A}{A} \times 100$ (%) | | | | $\frac{B-A}{A} \times 100$ (%) | | | |
| | ≤ -20 N. | > -20 < 20 N. | ≥ 20 N. | Total N. | ≤ -20 N. | > -20 < 20 N. | ≥ 20 N. | Total N. |
| 20~39 | 1 | 5 | 0 | 6 | 1 | 7 | 1 | 9 |
| 40~59 | 7 | 32 | 5 | 44 | 12 | 32 | 0 | 44 |
| 60~ | 9 | 10 | 1 | 20 | 0 | 16 | 5 | 21 |
| Total | 17 | 47 | 6 | 70 | 13 | 55 | 6 | 74 |

N. : Number examined

A : Serum uric acid on 1984 examination

B : Serum uric acid on 1988 examination

※ : Age as of 1984 examination

満とそれ以上に分けてみると50歳未満では1984年の4.1±1.9mg/dlが1988年には3.4±0.9mg/dl(変動率-10.6±19.2%)と低下していた(P<0.05)。又、50歳以上においても有意な差はみられなかったが、1988年が低値である傾向を示した。1984年に対し、1988年が低値のものと高値のものに分けると、前者は48名(65%)、後者は22名(30%)で低値を示したものが多かったが、50歳未満と50歳以上で前者、後者共にその出現率に違いはなかった。減少者は13名(18%)で、40~50歳代に、又、増加者は6名(8%)で60歳以上に大部分があり、その他には40歳未満にそれぞれ1名ずつみられたのみであった。

Table 3に減少者、増加者を1984年のデータをもとにして尿酸濃度別に示した。女性の減少者及び増加者が尿酸値6mg/dl以上の高尿酸者にやや多く、特に減少者が多い傾向を示した。

これらの尿酸値の変動は肥満度の変化に伴うものではないかと推定され[4]、肥満度について調べ

た。両年の差は平均で男性-0.2±4.8%(-14.5~8.8%)、女性0.6±6.8%(-15.5~22.4%)であった(Table 4)。肥満度が10%以上増加した者は女で3名、減少した者は男女各3名みられ、この9名について尿酸値の動きをみたが両者の変化に関連はみられなかった。

漁業者の尿酸値について初回の調査から4年後に追跡調査を行ったところ、男性では60歳以上の高齢者に低下がみられたが60歳未満の変化は少なく、漁業者全般にみられた高レベルはなお持続していた。一方女性では年齢に関係なく全般に低値を示した。著者らはこれまで漁業者の尿酸値について調査を行ってきたが、男性ではいずれも高値を示したにもかかわらず、女性は本調査地区以外では非漁業者に比べて特に高いものではなかった[1]。しかし今回の女性の結果では、この地区でも他の地区と同様に高くはなく、男性のみが高値を示した。今回の調査は1984年の全調査者の一部であり、これをもって漁業

平成元年8月1日

Table 3. Difference by Uric Acid in Uric acid Variation Ratio

| Male | | | | | Female | | | | |
|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------|
| Uric acid※ (mg/dl) | $\frac{B-A}{A} \times 100$ (%) | | | Total N. | Uric acid※ (mg/dl) | $\frac{B-A}{A} \times 100$ (%) | | | Total N. |
| | ≤ -20 N. | > -20 < 20 N. | ≥ 20 N. | | | ≤ -20 N. | > -20 < 20 N. | ≥ 20 N. | |
| < 7 | 13 | 34 | 5 | 52 | < 6 | 10 | 52 | 5 | 67 |
| ≥ 7 | 4 | 13 | 1 | 18 | ≥ 6 | 3 | 3 | 1 | 7 |
| Total | 17 | 47 | 6 | 70 | Total | 13 | 55 | 6 | 74 |

N. : Number examined

A : Serum uric acid on 1984 examination

B : Serum uric acid on 1988 examination

※ : Serum uric acid on 1984 examination

Table 4. Comparison of Obesity between 1984 and 1988 Examinations

| Sex | Age※ group (year) | N. | Degree of Obesity | | |
|--------|-------------------------|----|-------------------|------------------|------------------|
| | | | 1984 (C) | 1988 (D) | D-C |
| | | | Mean±S.D. (%) | Mean±S.D. (%) | Mean±S.D. (%) |
| Male | 21~79 | 65 | 12.7±14.4 | 12.4±14.0 | -0.2±4.8 |
| | 33~74 | 73 | 8.6±16.0 | 9.2±15.9 | 0.6±6.8 |
| Female | 33~49 | 24 | 5.7±13.8 | 7.1±14.8 | 1.4±6.3 |
| | 50~74 | 49 | 10.0±16.7 | 10.3±16.5 | 0.2±7.0 |

N. : Number examined, S.D. : Standard deviation

C : Degree of obesity on 1984 examination

D : Degree of obesity on 1988 examination

※ : Age as of 1984 examination

者全体を推定することは難しいが、少なくとも男性においてはやはり高値を示しているものと思われる。また尿酸値に変化がみられた者について肥満度を調べた結果、尿酸と関連はみられず今回みられた尿酸の変動は肥満度に係る変化ではなかった。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子, 林 淑子, 寺井 街子 (1988). 富山衛研年報, 11, 166-170.
 2. 箕輪真一 (1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
 3. 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.
 4. 七川敏次 (1979). 痛風, 31-35, 織田敏次ら編, 永井書店.
1. 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子, 林 淑子, 寺井

平成元年8月1日

ミニカートリッジカラムによる血液中の有機リン系およびカーバメイト系農薬の簡易分析法の検討

西淵富蔵 齊藤行雄 城石和子

A Possible Method for Simple Determination of Organophosphorus and Carbamate Pesticides in Human Blood with Minicartridges

Tomizo NISHIBUCHI, Yukio SAITO and Kazuko SHIROISHI

要旨 血液中の有機リン系およびカーバメイト系農薬について、簡易分析法を検討し、8種類の分離定量が可能になった。

血液2mlをC₁₈ミニカートリッジに負荷し、溶出して得た抽出液をシリカゲルミニカートリッジで精製して、内径0.53mmキャピラリーガスクロマトグラフィーで定量する方法である。その特徴は以下のとおりである。

抽出方法として、C₁₈ミニカートリッジを用いると、振盪法に比較してエマルジョンを形成せず、抽出溶媒量も少なく、一次的な脂質成分の除去効果も認められた。

また、シリカゲルミニカートリッジによる抽出液の精製は、抽出溶媒量が少なく、短時間の操作で脂質成分と農薬とが分離し、精製効果の高いことが認められた。

内径0.53mmキャピラリーカラムは、OV-101やQF-1のパックドカラムに比較して、高分離能と高感度が得られた。

本分析法では、混合15種の農薬中11種まで同定でき、その内8種の回収率が、84.0%~98.8%と良好な結果が得られた。

最近、農業従事者等に血中コリンエステラーゼ活性低下者が目立っており〔1, 2〕, その原因の一つとして、病虫害防除に用いられる有機リン剤およびカーバメイト剤散布による影響が考えられる。現在許可されている有機リン剤等は非常に種類が多く、これらの農薬は、低毒性で代謝分解が速いとされている。

しかし、散布従事者の中毒発生に関する報告〔3〕や血中からダイアジノン、MEPおよびNAC等の検出報告〔3, 4, 5〕等があり、健康影響に関する危惧がないわけではない。そこで、散布作業に伴う

農薬暴露の指標として、血液中農薬の分析法について検討することとした。

有機リン系農薬の分析法としては、血液から農薬を溶媒抽出した後、直接FPD-GCで分析する方法〔6〕や、抽出後ヘキサソーアセトニトリル分配あるいは、通常のプロリジルやシリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィーによって精製し、FPD-GCで分析する方法〔3, 4, 5, 7〕が一般的に行われてきた。しかしながら、前者の直接GC法は、血中のトリグリセライドやリン脂質等によって分析上大きな障害が生じ、さらにGCカラムおよび検出

器が直接汚染を受け感度低下につながる。後者では、多量の溶媒と分析に長時間を必要とする等の問題点がある。

一方血中カーバメイト系農薬の分析法に関する報告は極めて少ない。また有機リンやカーバメイト系農薬のほとんどが生体内で速やかに分解され2～5日以内に尿中に排泄される〔5, 6〕こと、試料採取後の時間経過によってさらに分解が進行すると考えられること等から、分析には早い対応が望まれる。そこでミニカートリッジカラムを用いた血液中の有機リン系農薬等の簡易分析法について検討した。

材料と方法

1. 試薬および器具

農薬標準品：DDVP, サリチオン, CYAP, ダイアジノン, メチルパラチオン, MEP, ピリミホスメチル, マラソン, MPP, パラチオン, PAP, EDDP, EPN, BPMC, NACの15種でいずれも和光純薬製を用いた。

各農薬標準原液：各農薬標準品10mgをアセトン100mlに溶解した。

各農薬標準液：試験の目的およびGC感度に応じて、標準原液を適宜アセトンまたはヘキサンで希釈して調整した。

アセトン, ヘキサン, エチルエーテル, メタノールおよび無水硫酸ナトリウム：残留農薬試験用(和光純薬)

エチレンジアミン四酢酸ニナトリウム：(同仁化学)

C₁₈ミニカートリッジ：Waters Associates製 Sep-pak®C₁₈で充てん剤量は0.4gである。

シリカゲルおよびフロリジルミニカートリッジ：Waters Associates製のSep-pak®SilicaとSep-pak® Florisilで、充てん剤量はそれぞれ0.8および0.9gである。

2. 装置

減圧濃縮器：ヤマト科学株製ロータリーエバポレーター。

データ処理装置：島津製作所製クロマトパック

C-RIAS。

ガスクロマトグラフ：島津製作所製のアルカリ熱イオン化検出器(FTD)付GC-7AG型および炎光度型検出器(FPD)付GC-5A型を各々使用した。

3. 簡易分析法の検討項目

(1) 農薬のFTDおよびFPD-GCにおける検出感度を比較した。次にOV-101, QF-1のパックドカラムおよび内径0.53mmキャピラリーカラムについて、農薬の分離状況を調べた。

(2) 血液からの農薬の抽出方法として、C₁₈ミニカートリッジによる固相抽出法を検討した。

(3) 抽出液の精製として、シリカゲルおよびフロリジルミニカートリッジを使用して、農薬の溶出パターンと回収率および血液中の脂質成分等の除去効果を調べ、両者を比較検討した。

(4) 全行程における添加回収実験を行った。

4. ガスクロマトグラフィ

試験溶液の4μlをガスクロマトグラフに注入し、FTDおよびFPD-GCで測定した。

[FTD-GC条件]

(1) カラム：2%OV-101/GasChromQ80～100メッシュ3mmφ×2m, カラム温度：初期温度180°C(16分間保持), 昇温速度4°C/min, 最終温度200°C, 注入口および検出器温度230°C, キャリヤーガス流量：He50ml/min, 水素流量：3.5ml/min, 混合空気(N₂:O₂=79:21)流量：150ml/min,

(2) カラム：2%QF-1/GasChromQ80～100メッシュ3mmφ×2m, カラム温度, 注入口温度, 検出器温度および各ガス流量：(1)に同じ。

(3) カラム：メチルシリコン(J&W社製, DB-1)0.53mmφ×30m, 膜厚1.5μm, カラム温度：初期温度180°C(8分間保持), 昇温速度4°C/min, 最終温度200°C, 注入口および検出器温度：(1)に同じ, キャリヤーガス流量：He30ml/min, 水素および混合空気流量：(1)に同じ。

[FPD-GC条件]

(1) カラム：2%OV-101/GasChromQ80～100メッシュ3mmφ×2m, カラム温度：200°C, 注入口温度：230°C, 検出器温度：240°C, キャリヤー

平成元年8月1日

Table 1. Detection Limits of Pesticides by FTD and FPD-GC

| Pesticide | FTD-GC | | | FPD-GC | |
|------------------|--------|------|------|--------|-------|
| | OV-101 | QF-1 | DB-1 | OV-101 | QG-1 |
| Salithion | 0.7 | 0.3 | 0.2 | 7.5 | 7.3 |
| CYAP | 1.0 | 0.5 | 0.8 | 13.2 | 16.2 |
| Diazinon | 1.2 | 0.3 | 0.4 | 16.2 | 8.9 |
| M-Parathion | 1.7 | 1.8 | 0.3 | 18.8 | 20.0 |
| MEP | 1.8 | 2.3 | 1.2 | 25.0 | 24.3 |
| Pirimiphosmethyl | 11.7 | 15.3 | 6.9 | 192.0 | 97.2 |
| Malathion | 3.8 | 3.1 | 0.8 | 37.3 | 37.5 |
| MPP | 1.9 | 1.4 | 0.9 | 25.0 | 1.6 |
| Parathion | 2.0 | 1.9 | 0.8 | 25.0 | 26.2 |
| PAP | 3.1 | 1.9 | 0.8 | 42.9 | 36.1 |
| EDDP | 46.9 | 37.5 | 1.8 | 260.6 | 150.0 |
| EPN | 6.2 | 11.7 | 2.1 | 119.2 | 100.0 |
| BPMC | 7.1 | 5.2 | 5.4 | ND | ND |

Detection limit shows the minimum amount of a pesticide (ppb) in 4 μ l sample giving the recorder response of S/N=3 in FTD and FPD-GC

ND : not detected

ガス流量 : 高純度N₂40ml/min, 水素流量 : 200ml/min, 混合空気 : 80ml/min

(2) カラム : 2%QF-1 / GasChromQ80~100メッシュ 3mm ϕ \times 2m, カラム温度, 注入口温度, 検出器温度, キャリヤーガス流量および水素流量 : (1)に同じ, 混合空気流量 : 60ml/min。

結果および考察

1. 有機リンおよびカーバメイト系農薬のガスクロマトグラフィー

最初にFTDおよびFPD-GCにより各農薬標準品のガスクロマトグラフィーを行い、農薬の測定感度を比較した。Table 1に両検出器における農薬の検出限界 (S/N=3) を示した。有機リン農薬については、全般的にみてFTDの感度がFPDより高く、OV-101で約13倍、QF-1で約15倍も高感度に測

定できた。カーバメイト系農薬のBPMCやNACは、リン化合物でないためFPD-GCでの測定は不能であるが、FTD-GCでは、BPMCが高感度に測定できた。これに対してNACは、GC上での熱分解のため測定不能であった。そこで、血液中の微量農薬を検出する目的から、以後の検討にFTD-GCを採用した。

Fig. 1およびFig. 2にOV-101とQF-1による農薬の分離パターンを示した。今回使用した15種の農薬についてみると、OV-101ではDDVPが溶媒と重なり、ピリミホスメチル、マラソン、MPPおよびパラチオンが重複した。QF-1ではDDVPが溶媒と重なり、サリチオンとダイアジノンが、メチルパラチオン、マラソンおよびPAPが各々重複した。この極性を異にする両カラムを用いて、サリチオン、CYAP、ダイアジノン、メチルパラチオン、MEP、ピリミホスメチル、MPP、パラチオン、PAP、EDDP、EPNおよびBPMCの12種を測定する

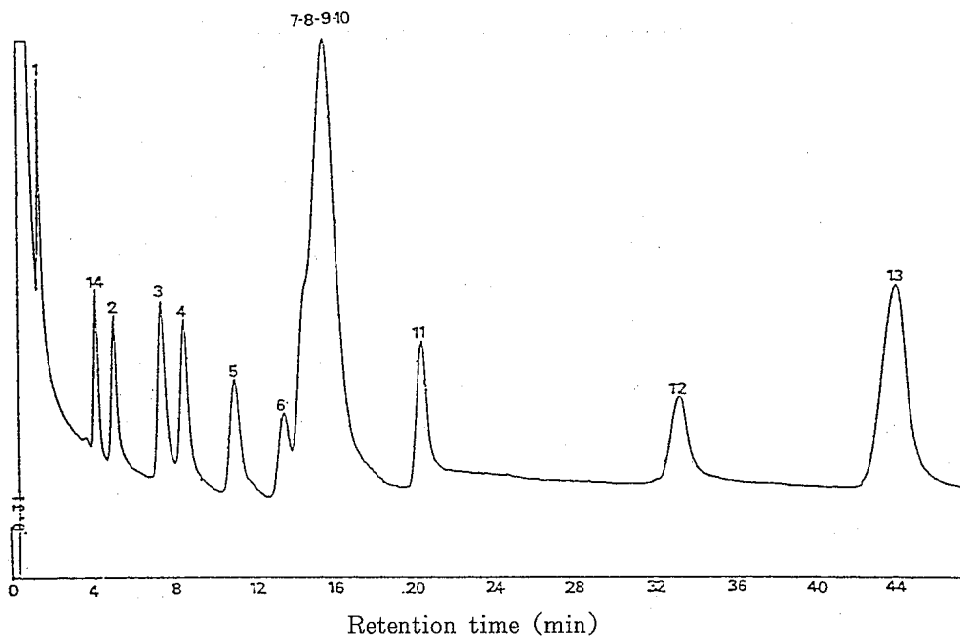


Fig. 1 Gas Chromatogram of Pesticides by FTD-GC with Column OV-101

1. DDVP, 2. Salithion, 3. CYAP, 4. Diazinon, 5. M-Parathion, 6. MEP,
 7. Pirimiphos methyl, 8. Malathion, 9. MPP, 10. Parathion, 11. PAP, 12. EDDP, 13. EPN,
 14. BPMC

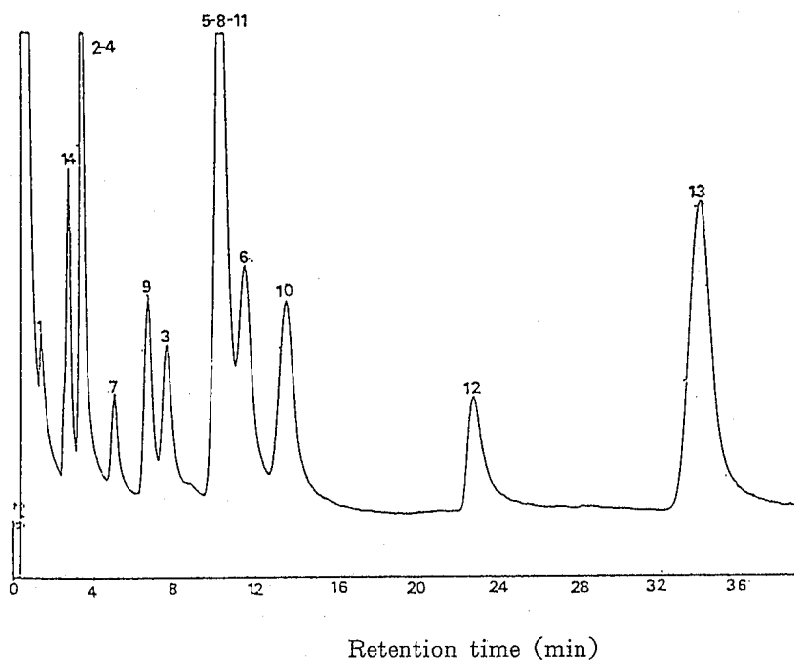


Fig. 2 Gas Chromatogram of Pesticides by FTD-GC with Column QF-1
 Pesticide numbers are the same to those in Fig. 1

ことが可能となった。

次に、内径0.53mmのキャピラリーカラムである化学結合型メチルシリコンを装着したFTD-GCを使用し、その結果をTable 1に示した。メチルシリコンは、OV-101と同じ無極性であるためFig. 3に示したとおり農薬分離パターンはOV-101と類似している。そこで両カラムの測定感度を比較した。キャピラリーカラムでは、一般的にみて各農薬ともに約3倍高感度であり、EDDPにあっては26倍も高くなった。

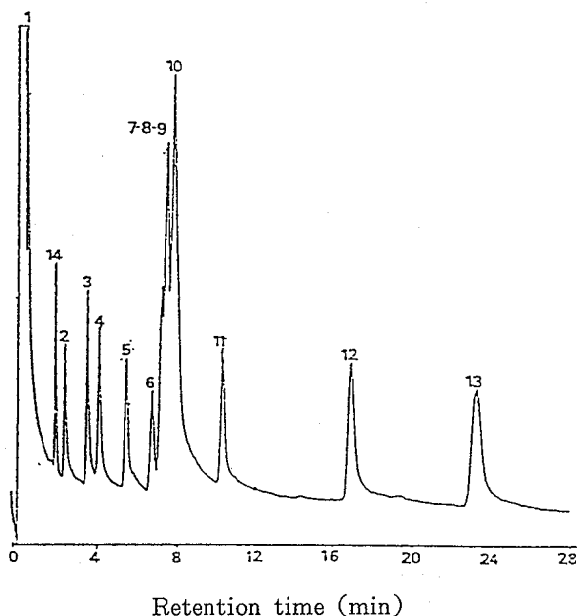


Fig. 3 Gas Chromatogram of Pesticides by FTD-GC with Column DB-1

Pesticide numbers are the same to those in Fig. 1

また、Fig. 3からGC注入後、農薬が全て流出するまでの所要時間についてみると、OV-101では44分以上必要としたが、キャピラリーカラムでは24分程であり、ほぼ半分の時間で測定できた。これらの結果から、農薬のガスクロマトグラフィーに内径0.53mmのキャピラリーカラムを使用することとした。

QF-1と同じ中極性のキャピラリーカラムについても現在検討中である。

2. 固相抽出法

血液中の有機リン農薬の抽出は、有機溶媒による振盪法が一般的に用いられている。しかしながら試料中のタンパクや糖成分によりエマルジョンを形成し、試料と抽出溶媒の分離が不完全であるため遠心分離を必要とした。これに対して、C₁₈ミニカートリッジによる固相抽出法 [7] は、エマルジョン発生という問題もなく、抽出とその後の操作における簡易化が想定されたので、以下にこのカートリッジによる抽出方法を検討した。

最初に、農薬をC₁₈ミニカートリッジに負荷後、アセトン-ヘキサン (1 : 9) で展開し、その溶出位置を調べた。その結果Table 2に示したとおり、農薬は、すべて10mlで溶出した。このことから固相抽出法としては、アセトン-ヘキサン (1 : 9) 15mlで展開して農薬を抽出することとした。次に、この抽出行程における回収率を求め、その結果をTable 3に示した。ここで負荷時の農薬の状態は、標準農薬のアセトン溶液 1mlをとり、アセトンを留去し、水 2mlまたは血液 (農薬汚染されていない血液) 2mlを各々添加し、両者ともに水10mlで希釈したものである。水添加では、EDDPの83.4% ~メチルパラチオンの101.2%と良好な回収率であった。血液添加では、MPPの80.0% ~ MEPの104.3%の回収率であった。

一方、精製効果に関する実験も試みた。血漿10mlをとり、アセトン-ヘキサン (1 : 9) で振盪抽出し溶媒を留去した。ここで得られた22.5mgの抽出物はトリグリセライド、リン脂質およびコレステロール等を含有している。この5mgをC₁₈ミニカートリッジに負荷しアセトン-ヘキサン (1 : 9) 15mlを用いて展開した。溶出液を溶媒揮散後、80℃、30分乾燥しデシケーターで30分放冷後、重量を測定したところ、1.0mg (除去率80.0%)であった。

また、脂質成分中で特に分析上妨害の想定されるリン脂質を単独に用いて精製効果を調べた。リン脂質には、正常人の血漿リン脂質中約68%を占めるレシチンを選んだ。レシチン 5mgをアセトン-ヘキサン抽出物質と同様操作し、重量を測定したところ、4.8mg (除去率4.0%)であり、レシチンの除去効果は低かった。

Table 2. Elution Pesticides in Sep-pak[®]C₁₈-Column Chromatography with Aceton-Hexane (1 : 9)

| Pesticide | Loaded level (μg) | Elution (%) | | | |
|------------------|-----------------------------------|-------------|----------|----------|-------|
| | | 0 ~ 2 ml | 2 ~ 6 ml | 6 ~ 10ml | Total |
| CYAP | 0.10 | 87.4 | 0 | 0 | 87.4 |
| Diazinon | 0.10 | 96.1 | 0.5 | 0 | 96.6 |
| M-Parathion | 0.25 | 100.3 | 1.0 | 0 | 101.3 |
| MEP | 0.25 | 97.9 | 0.1 | 0 | 98.0 |
| Pirimiphosmetlyl | 0.50 | 94.1 | 2.2 | 0.4 | 96.7 |
| Malathion | 0.25 | 99.9 | 0.1 | 0 | 100.0 |
| MPP | 0.25 | 83.2 | 3.3 | 0 | 86.5 |
| Parathion | 0.25 | 82.8 | 1.7 | 0 | 84.5 |
| PAP | 0.25 | 84.4 | 2.4 | 0.1 | 86.9 |
| EDDP | 0.50 | 77.3 | 6.0 | 0.1 | 83.4 |
| EPN | 0.50 | 86.5 | 4.7 | 0 | 91.2 |
| BPMC | 0.25 | 81.1 | 4.0 | 0 | 85.1 |

Flow rate : 2.0ml/min

Table 3 Recoveries of Pesticides added to Human Blood by Sep-pak[®]C₁₈ Column Chromatography

| Pesticide | Loaded level (μg) | Recovery (%) | |
|------------------|-----------------------------------|--------------|----------------------|
| | | Standard | Added to human blood |
| CYAP | 0.05 | 89.7 | 86.0 |
| Diazinon | 0.05 | 95.3 | 80.9 |
| M-Parathion | 0.10 | 101.2 | 98.3 |
| MEP | 0.10 | 99.1 | 104.3 |
| Pirimiphosmetlyl | 0.20 | 96.7 | 87.3 |
| MPP | 0.10 | 86.5 | 80.0 |
| Parathion | 0.10 | 84.5 | 88.2 |
| PAP | 0.15 | 93.9 | 90.1 |
| EDDP | 0.25 | 83.4 | 87.9 |
| EPN | 0.25 | 96.8 | 95.4 |
| BPMC | 0.15 | 90.3 | 99.7 |

Mean value of two determinations

平成元年8月1日

以上の結果、C₁₈ミニカートリッジを用いた抽出法は、振盪法に比較してエマルジョンの形成がなく、溶出溶媒量やガラス器具の使用も少なく済み、分析時間が短縮された。さらに、レシチン以外の脂質成分等の除去効果が認められた。しかしながら、血液試料のガスクロマトグラム上では、レシチン等のリン脂質によると思われる妨害ピークが認められた。

従って、シリカゲル等の吸着クロマトグラフィーによる精製が必要であった。

3. ミニカラムクロマトグラフィーによる精製

通常、農薬の精製は、内径10~20mmのクロマト管にシリカゲルおよびフロリジル等の吸着剤を10~20

g詰めたカラムを使用している。齊藤ら〔7〕は、血液中の有機リン農薬を極性の高い酢酸エチルで抽出し農薬の抽出効果をあげているが、同時に抽出液中にリン脂質などが多量に混入し、FPD-GC測定に大きな妨害と感度低下をきたした。このリン脂質の除去にシリカゲルカラムを用いて好結果を得たと報告している。しかしながら一般的に用いられる精製法は、多量の溶媒を必要とし、精製後の溶出液の濃縮に長時間を必要とする。そこで市販のシリカゲルおよびフロリジルミニカートリッジを用いて農薬の溶出パターンと回収率、C₁₈ミニカートリッジで除去不十分な脂質成分等の除去効果を調べ比較した。

Table. 4 Recoveries (%) of Pesticides by Sep-pak[®] Silica Column Chromatography with Various Solvents

| Pesticide | Loaded level (μg) | H | E-H(1:19) | E-H(1:9) | E-H(3:17) | A-H(1:9) |
|-----------|-------------------|------|-----------|----------|-----------|----------|
| | | 30ml | 34ml | 18ml | 14ml | 10ml |
| Diazinon | 0.20 | 0 | 88.0 | 106.6 | 95.0 | 100.3 |
| MEP | 0.50 | 0 | 85.2 | 90.2 | 89.0 | 109.6 |

Flow rate: 2.0 μl/min, H: Hexane, E-H: Ether-Hexane, A-H: Acetone-Hexane

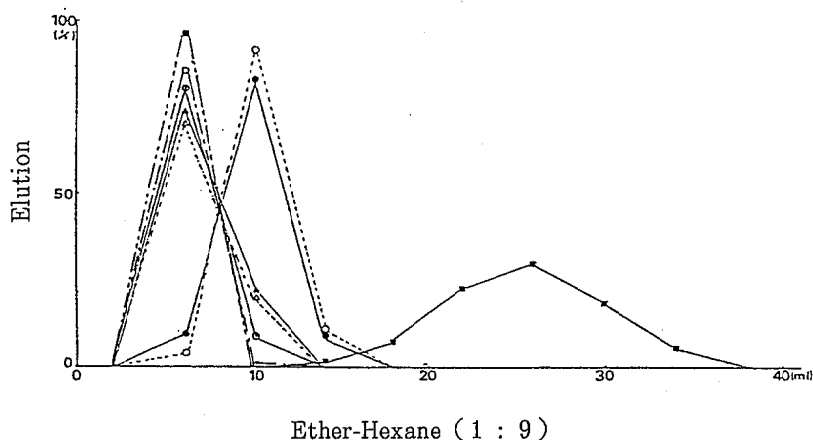


Fig. 4 Elution Pattern of Pesticides by Sep-pak[®] Silica Column Chromatography
Flow rate: 2 ml/min

—●—●—CYAP, ○—○—Diazinon, —▲—▲—M-Parathion, △—△—MEP
—■—■—EPN, —□—□—Parathion, —●—●—PAP, —★—★—BPMC

(1) 溶出溶媒の検討と溶出パターン

シリカゲルミニカートリッジにダイアジノンとM EPを負荷後、ヘキサン、エーテル-ヘキサン(1:19)~(3:17)およびアセトン-ヘキサン(1:9)の各溶媒系により展開した。その結果をTable 4に示した。ヘキサン単独の場合は30ml流しても溶出しなかった。このため、エーテル-ヘキサン(1:19)~(3:17)の範囲で極性を上げると農薬が溶出した。これらの溶媒系で精製効果の面から極性の低いエーテル-ヘキサン(1:19)が最良と推定されたが、農薬を完全に溶出させるには溶媒量を増す必要があるため、エーテル-ヘキサン(1:9)を溶出溶媒に選ぶこととした。この溶媒による農薬溶出パターンをFig. 4に示した。BPMCの吸着力が強く、全て溶出するまで40mlを必要とした。

一方、フロリジルミニカートリッジでは、シリカゲルと同様にエーテル-ヘキサン(1:9)で展開を試みたところ、BPMCが溶出し終わるまで400mlもの多量の溶媒を要した。そこでエーテル-ヘキサン(3:7)まで極性を上げて展開した結果、90mlで溶出が完了した。さらに溶媒量を減少するためには、極性を高める必要があるが、実試料での精製効果が低下すると考えられたので、エーテル-ヘキ

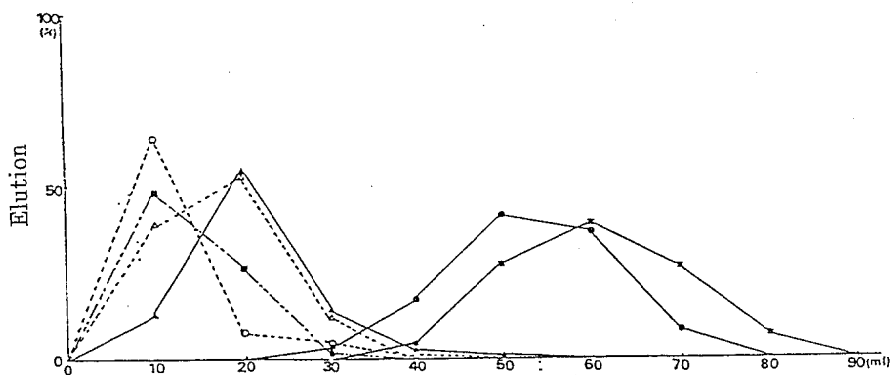
サン(3:7)を溶出溶媒とした。それによる溶出パターンをFig. 5に示した。ここでは、農薬の吸着力が強く、特にCYAPとBPMCが顕著であった。

Table 5にシリカゲルおよびフロリジルミニカートリッジによる農薬の回収率を示した。ここでの回収率は、水、血液ともC₁₈ミニカートリッジで抽出処理後、両ミニカートリッジに各々負荷する直前に農薬を添加した場合である。農薬を血液に添加したもので、シリカゲルでは、MPPが37.8%、EDDPが19.4%と低く、フロリジルでは、MPPが不検出で、EDDPが79.7%であった。その他は、両者ともに80.0%以上と良好な回収率であった。

(2) トリグリセライドおよびリン脂質等の除去効果

C₁₈ミニカートリッジで除去できなかった脂質成分等の除去効果を調べた。

血漿から得たアセトン-ヘキサン抽出物質5mgをC₁₈に負荷し、溶出して得た抽出物質をさらにシリカゲルミニカートリッジに負荷した。フロリジルも同様操作し、各々の溶媒で展開した。溶出された脂質成分等の量は、シリカゲルで0.3mg(除去率94.0%)、フロリジルで0.4mg(除去率92.0%)であった。



Ether-Hexane (3 : 7)

Fig. 5 Elution Pattern of Pesticides by Sep-pak[®] Florisil Column Chromatography

Flow rate : 2 ml/min

Symbols are the same to those in Fig. 4

平成元年8月1日

Table. 5 Recoveries (%) of Pesticides added to Human Blood by Sep-pak® Silica or Florisil Column Chromatography

| Pesticide | Loaded level (μg) | Silica | | Florisil | |
|------------------|--------------------------------|----------|----------------------|----------|----------------------|
| | | Standard | Added to human blood | Standard | Added to human blood |
| CYAP | 0.05 | 97.6 | 94.8 | 99.2 | 97.9 |
| Diazinon | 0.05 | 95.5 | 97.0 | 97.0 | 99.2 |
| M-Parathion | 0.10 | 93.1 | 94.4 | 89.7 | 85.9 |
| MEP | 0.10 | 95.2 | 99.2 | 101.4 | 98.3 |
| Pirimiphosmetlyl | 0.20 | 89.4 | 86.0 | 93.6 | 81.7 |
| MPP | 0.10 | 38.6 | 37.8 | 5.7 | 0 |
| Parathion | 0.10 | 83.8 | 82.0 | 100.2 | 95.0 |
| PAP | 0.15 | 100.0 | 98.8 | 101.0 | 98.1 |
| EDDP | 0.25 | 42.1 | 19.4 | 84.3 | 79.7 |
| EPN | 0.25 | 101.3 | 98.0 | 99.5 | 99.8 |
| BPMC | 0.15 | 92.5 | 92.8 | 91.1 | 93.5 |

Mean value of two determinations

Eluant: Silica, Ether-Hexane (1 : 9)

Florisil, Ether-Hexane (3 : 7)

また、C₁₈で除去できなかったレシチン5mgについても同様に操作した結果、シリカゲルで0.1mg (除去率98.0%)、フロリジルで0.2mg (除去率96.0%) が溶出されたのみで、除去効果が極めて高かった。

したがって、C₁₈とシリカゲルまたはフロリジルミニカートリッジの組合わせで、脂質成分等の除去が十分可能となった。

このことから、シリカゲル、フロリジル共に農薬と脂質成分の分離効果が高く、両カラムによる差異は認められなかった。しかしながら溶出溶媒量が少ないことと、操作時間の短縮の点から、精製法としてシリカゲルミニカートリッジを以後使用した。

4. 分析法

上記の結果、Fig. 6のと通りの簡易分析法を確立した。

血液2mlに水10mlを加え、超音波による血球膜破壊後、10mlシリンジを取付けたC₁₈ミニカート

リッジ (メタノール2mlにより浸潤し水10mlで洗浄したもの) に負荷する。アセトン-ヘキサン (1 : 9) 15mlで溶出し、溶出液を無水硫酸ナトリウムで脱水後、40°C水浴中で減圧下溶媒留去し、残渣をヘキサン2mlに溶解し抽出液とする。それをシリカゲルミニカートリッジ (ヘキサン15mlで洗浄したもの) に負荷し、エーテル-ヘキサン (1 : 9) 40mlで溶出し、溶液を40°C水浴中で減圧下溶媒留去する。留去後の内容物をアセトン1mlに溶解し試験溶液とし、FTD-GCで測定する。

本法の検出限界は、BPMCで3ppb、EPNは1ppb、その他の有機リン農薬は0.5ppbであった。

5. 全行程における添加回収実験

各農薬を血液に5~50ppbの範囲で添加し、本法で測定したときの回収率をTable 6に示した。

回収率をみると、MPPが2.3%およびEDDPが40.0%と低かった。その原因として、溶出溶媒のエーテル中の酸化物質による分解やシリカゲル

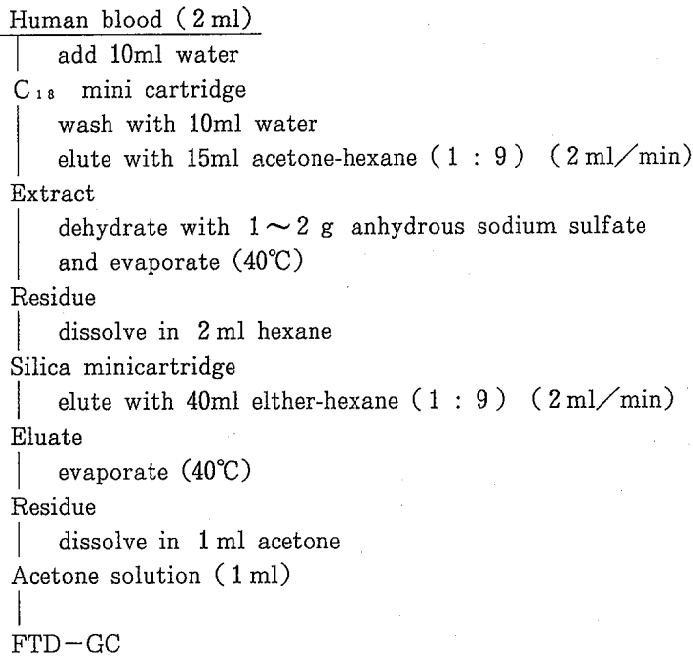


Fig. 6 Simplified Determination of Organophosphorus and Carbamate Pesticides in Human Blood

Table. 6 Recoveries of Pesticides in Human Blood by the Proposed Method

| Pesticide | Amount (ppb in blood) | Recovery (%) |
|------------------|-----------------------|--------------|
| CYAP | 10.0 | 95.5 |
| Diazinon | 5.0 | 84.0 |
| M-Parathion | 5.0 | 98.8 |
| MEP | 10.0 | 86.7 |
| Pirimiphosmetlyl | 50.0 | 75.0 |
| MPP | 10.0 | 2.3 |
| Parathion | 10.0 | 92.9 |
| PAP | 10.0 | 96.4 |
| EDDP | 20.0 | 40.0 |
| EPN | 20.0 | 87.5 |
| BPMC | 50.0 | 98.0 |

Mean value of two determinations

表面での分解によるもの [9] と推定されるが、現在検討中である。またピリミホスメチルの回収率が75.0%であるが、その他は84.0%~98.8%と8種農薬まで良好な回収率であった。

謝 辞

分析法の検討にあたり、御指導を賜った財残留農薬研究所、加藤保博化学部代謝研究室長に感謝致します。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 南部厚子, 平田久美子, 有沢義夫, 飯田恭子 (1987). 富山衛研年報, 10, 203-209.

平成元年8月1日

2. 森内尋子, 渋谷直美, 山岸律子, 宮田吉高, 長谷川登, 四日栄市, 河合昴三, 大浦栄次 (1989). 富山県農村医学研究, 6, 14-15.
3. 渡辺 忍 (1974). 日本農村医学雑誌, 23, 42-50.
4. 工藤尚義 (1975). 日本医事新報, 2680, 31-34.
5. 平井和光, 脇本忠明, 塩飽邦憲, 河野公栄, 鳥居本美, 立川 涼 (1982). 公衆衛生, 46, 842-848.
6. 浅沼信治, 鈴木 彰, 黒沢和雄, 阿部栄四郎, 佐々木喜一郎 (1978). 農村医学, 27, 772-781.
7. 斉藤 勲, 久永直見, 竹内康浩, 小野雄一郎, 岩田全充, 舛田和比古, 五藤雅博, 松本忠雄, 深谷幸生, 奥谷博俊, 関知次郎, 古池保雄 (1984). 産業医学, 26, 15-21.
8. 権田倫恵子, 近藤奈緒, 富田善美, 藪崎隆, 小松一裕, 加藤誠哉 (1988). 農薬残留分析研究会, 12, 1-4.
9. 松本正義 (1984). 食衛誌, 25, 410-417.

3. 資 料

平成元年8月1日

新生児マススクリーニングによって発見された
先天性代謝異常等患児の追跡調査 (第1報)

高橋雅子 本田幸子 林 美貴子 山崎茂一
佐藤茂秋 新畑マサ子¹

Follow-up Study on Patients
with Inborn Errors of Metabolism and Cretinism
found by Neonatal Mass Screening
in Toyama Prefecture
(Part 1)

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Shigeichi YAMAZAKI, Shigeaki SATO
and Masako ARAHATA¹

富山県では母子保健対策事業の一環として、昭和52年10月より新生児マススクリーニングを実施している。開始以来、昭和63年3月までの約10年間に約13万人の新生児について検査を行なった結果、代謝異常症34名、クレチン症22名の患児が発見されている。これらの患児について治療成績や発育状態の追跡調査を行い、現状を把握することにより、当県の先天性代謝異常等患児発現の実態とスクリーニングの有効性を明らかにしようと考えた。

| | |
|--------|-----|
| チロジン血症 | 2名 |
| クレチン症 | 22名 |

実施方法

治療経過、生育歴等について医療機関での調査を実施し、症例の収集を行なった。

調査結果および考察

対象者

昭和52年10月より昭和63年3月までの間に、新生児マススクリーニングにより発見された患児

| | |
|-------------|-----|
| フェニルケトン尿症 | 3名 |
| 高フェニルアラニン血症 | 2名 |
| ヒスチジン血症 | 26名 |
| メイプルシロップ尿症 | 1名 |

表1に、今回の追跡調査実施状況を示した。患児調査対象数56名のうち、53名について調査を行なった。

表2には患児の追跡調査データを示した。調査数53名のうち、現在調査中が4名、県外転出等で調査が途中でできなくなったものが5名であった。

1. 富山県公衆衛生課

表1. 患児追跡調査実施状況(平成元年5月10日現在)

| 疾病名 | 対象数 | 調査数 | 未調査数 |
|--------------|-----|-----|------|
| フェニールケトン尿症 | 3 | 3 | |
| 高フェニールアラニン血症 | 2 | 2 | |
| ヒスチジン血症 | 26 | 26 | |
| メイプルシロップ尿症 | 1 | | 1 |
| チロジン血症 | 2 | 2 | |
| クレチン症 | 22 | 20 | 2 |
| 計 | 56 | 53 | 3 |

症例2については、フェニールケトン尿症として報告されていたが、無治療で経過観察した結果、血中フェニールアラニンの上昇傾向が見られず、昭和59年9月にフェニールケトン尿症は否定され、高フェニールアラニン血症と診断された。

ヒスチジン血症26名のうち13名が特別の治療無しで経過観察されていたが、これは厚生省心身障害研究班が示しているヒスチジン血症に関する治療方針[1](血中ヒスチジン値15mg/dl以上を示す症例を食事療法等の対象とする)での食事療法適応外の軽症例であったことによるものと思われる。また治療を必要とした症例でも、ほとんどが、その後ヒスチジン値が正常となったために、治療の必要がなくなり病院での経過観察を終了していた。今回の調査では、ヒスチジン血症においては治療の有無にかかわらず、運動発達、精神発達とも正常のようであった。なお、患児26名のなかに2組の同胞例があった。

症例33はチロジン血症として報告されていたが有機酸代謝異常症の可能性もあり、確定診断はついていない。原因不明のため予後は悪く、現在は在宅で無治療ということであった。

症例34は6か月頃に肝不全で死亡したとのことであった。

また、クレチン症として報告されていた症例44は、

8.5か月時以降、治療無しでもTSH、T4が正常となったためクレチン症は否定され、甲状腺腫による一過性甲状腺機能低下症と診断された。

クレチン症の患児については、症例50(クルゾン症候群)を除くとほとんどが運動発達、精神発達は正常と判定されている。

ま と め

富山県において、昭和52年10月から昭和63年3月までの間に、新生児マススクリーニングにより発見された患児56名について追跡調査を実施した。

その結果、フェニールケトン尿症と報告されていた3名のうち1名は高フェニールアラニン血症、クレチン症と報告されていた22名のうち1名は一過性甲状腺機能低下症であったということで、患児数はフェニールケトン尿症2名、高フェニールアラニン血症3名、ヒスチジン血症26名、メイプルシロップ尿症1名、チロジン血症2名、クレチン症21名となった。したがって、富山県における患児発見率は表3のようになり、ヒスチジン血症においては全国水準より有意に高いといえる。

今回は医療機関を中心とした調査であったが、里帰り出産等のため県外に転出した後不明となり調査

平成元年8月1日

表2. 患児の追跡調査データ

平成元年5月1日現在

| 対象疾患 | 症例 | 性別 | 年齢 | スクリーニング結果 採血時 検査成績 日 令 | 初診時 日 令 | 治療開始時 日 令 (終了時) | 現況 経過観察終了時 | 備考 |
|-------------|----|------------|--------------------|------------------------------|------------|-----------------------|------------------|---------------------------|
| フェニルケトン尿症 | 1 | 男 | 10才 6ヶ月 | 8 Phe 20mg/dl~ | 10 | 11 | ~9才4ヶ月 | |
| | 2 | 女 | 6才 3ヶ月 | 13 Phe 4mg/dl | 19 | 無 | | 高フェニルアラニン血症と 診断 弟も同じ疾患 |
| | 3 | 男 | 1才 9ヶ月 | 14 Phe 20mg/dl~ | 19 | 31 | | |
| 高フェニルアラニン血症 | 4 | 女 | 8才 3ヶ月 | 50 Phe 2~4mg/dl | 61 | | ~11ヶ月 | |
| | 5 | 男 | 4才 4ヶ月 | 30 Phe 2~4mg/dl | 36 | 無 | ~6ヶ月 | |
| ヒスチジン血症 | 6 | 女 | 11才 0ヶ月 | 15 His 8mg/dl~ | 26 | 37 (2才4ヶ月) | ~4才7ヶ月 | |
| | 7 | 女 | 10才 8ヶ月 | 18 His 20mg/dl | 25 | 37 (1才11ヶ月) | ~2才6ヶ月 | |
| | 8 | 男 | 9才 6ヶ月 | 16 His 4mg/dl | 23 | 29 (9ヶ月) | ~3才6ヶ月 | |
| | 9 | 女 | 8才 8ヶ月 | 12 His12~16mg/dl | | | | 不明 |
| | 10 | 男 | 8才 10ヶ月 | 130 His 8mg/dl | 137 | 無 | 前頭葉脳萎縮 ~2才9ヶ月 | 4ヶ月時に初回検査 |
| | 11 | 男 | 8才 3ヶ月 | 12 His 8mg/dl~ | | | | 調査中 |
| | 12 | 女 | 8才 2ヶ月 | 21 His 6mg/dl | 27 | 無 | ~2才2ヶ月 | |
| | 13 | 男 | 7才 8ヶ月 | 14 His16~20mg/dl | 17 | 23 (1ヶ月) | ~2才 | |
| | 14 | 男 | 7才 1ヶ月 | 10 His10~12mg/dl | 24 | 28 (5ヶ月) | 喘息で治療中 | |
| | 15 | 女 | 6才 8ヶ月 | 8 His16~20mg/dl | 16 | 無 | ~1ヶ月 | 家族性 (母, 兄が His 高値) |
| | 16 | 男 | 6才 8ヶ月 | 10 His10~12mg/dl | 18 | 無 | ~1才 | |
| | 17 | 男 | 6才 2ヶ月 | 31 His 12mg/dl | 37 | 無 | ~2才7ヶ月 | |
| | 18 | 女 | 5才 11ヶ月 | 11 His 16~20 mg/dl | 19 | 19 (4ヶ月) | ~3才6ヶ月 | |
| 19 | 男 | 5才 8ヶ月 | 13 His 10 mg/dl | 19 | 無 | ~2才10ヶ月 | | |
| 20 | 女 | 5才 1ヶ月 | 15 His 10 mg/dl | 23 | 無 | ~2才6ヶ月 | | |
| 21 | 女 | 4才 10ヶ月 | 14 His 20 mg/dl | 21 | 無 | ~3才 | 症例 8 と兄妹 | |

| 対象疾患 | 症例 | 性別 | 年 令 | スクリーニング結果 採血時 検査成績 日 令 | 初診時 日 令 | 治療開始時 日令 (終了時) | 現 況 経過観察終了時 | 備 考 |
|-----------|----|----|------------|---|------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| | 22 | 女 | 4才 8ヶ月 | 31 His 10~12 mg/dl | 45 | 無 | ~3才7ヶ月 | |
| | 23 | 女 | 4才 5ヶ月 | 21 His 6~8 mg/dl | | 無 | | 3才7ヶ月時以後不明 |
| | 24 | 女 | 4才 4ヶ月 | 10 His 8~10 mg/dl | | 無 | ~1才6ヶ月 | 症例19と兄妹 |
| | 25 | 女 | 4才 2ヶ月 | 18 His 8 mg/dl | 19 | 38 (3ヶ月) | ~1才 | |
| | 26 | 女 | 3才 7ヶ月 | 10 His 8~10 mg/dl | 16 | | | 不明 |
| | 27 | 女 | 3才 2ヶ月 | 16 His 16~20 mg/dl | 22 | | | 不明 |
| | 28 | 女 | 2才 2ヶ月 | 8 His 8 mg/dl | | | | 調査中 |
| | 29 | 男 | 1才 5ヶ月 | 18 His 10~12 mg/dl | 22 | 無 | ~11ヶ月 | |
| | 30 | 男 | 1才 5ヶ月 | 19 His 10~12 mg/dl | 26 | 無 | ~11ヶ月 | |
| | 31 | 男 | 1才 2ヶ月 | 13 His 10~12 mg/dl | 24 | 35 (3ヶ月) | 喘息で治療中 | |
| マイグロブリン尿症 | 32 | 女 | 9才 0ヶ月 | 9 Leu 6mg/dl | | | | 未調査 |
| チロシン血症 | 33 | 男 | 7才 3ヶ月 | 5 *Tyr 9.5mg/dl | 1 | 9 | 在宅無治療 独り立ち不可 喃語のみ | 有機酸代謝異常症か? 次兄が生後10日で死亡 原因不明 |
| | 34 | 男 | 7才 0ヶ月 | 6 *Tyr 36.6mg/dl | 2 | 54 | 6か月頃肝不全で 死亡 | 父方兄弟3人が生後で 死亡 血族結婚あり |
| クレチン症 | 35 | 女 | 8才 11ヶ月 | 16 TSH 177 μ U/ml T ₄ 0.9 μ g/dl | | | | 未調査 |
| | 36 | 女 | 8才 7ヶ月 | 13 TSH 158.4 μ U/ml T ₄ 4.1 μ g/dl | 14 | 20 | | 異所性(舌下部) |
| | 37 | 女 | 8才 2ヶ月 | 6 TSH 119.8 μ U/ml T ₄ 3.6 μ g/dl | 16 | 22 | | 甲状腺腫性 いご婚 |
| | 38 | 女 | 8才 2ヶ月 | 6 TSH 176 μ U/ml T ₄ 2.6 μ g/dl | 18 | 27 | | 無形成性 |
| | 39 | 女 | 7才 11ヶ月 | 7 TSH 232.5 μ U/ml T ₄ 0.8 μ g/dl | 14 | 20 (2才) | | 不明 |
| | 40 | 男 | 7才 6ヶ月 | 5 TSH 114.6 μ U/ml T ₄ 0.8 μ g/dl | 13 | 24 | | 低形成性か無形成性 |

* 神経センターでの検査結果

平成元年8月1日

| 対象疾患 | 症例 | 性別 | 年令 | スクリーニング結果 採血時 検査成績 日 令 | 初診時 日 令 | 治療開始時 日 令 (終了時) | 現況 経過観察終了時 | 備考 |
|------|----|----|------------|---|------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------------|
| | 41 | 男 | 7才 6ヶ月 | 6 TSH 88.9 μ U/ml T ₄ 0.8 μ g/dl | 18 | 20 | | 無形成性 |
| | 42 | 女 | 6才 11ヶ月 | 6 TSH 57 μ U/ml T ₄ 4.6 μ g/dl | | | | 未調査 |
| | 43 | 女 | 6才 11ヶ月 | 5 TSH 164.4 μ U/ml T ₄ 2.2 μ g/dl | 12 | 18 | | 異所性(舌下部) |
| | 44 | 女 | 6才 2ヶ月 | 18 TSH 66 μ U/ml T ₄ 5.4 μ g/dl | 25 | 31 (10ヶ月) | | 甲状腺腫による 一過性甲状腺機能低下 症と診断 |
| | 45 | 女 | 5才 10ヶ月 | 16 TSH 12.7 μ U/ml T ₄ 3.7 μ g/dl | 26 | 284 | | 正常位置での低形成と 異所性(頸部) |
| | 46 | 女 | 5才 6ヶ月 | 20 TSH 17.6 μ U/ml T ₄ 8.6 μ g/dl | 30 | 51 | | 異所性 母方祖母が甲状腺機能 低下症 |
| | 47 | 女 | 5才 2ヶ月 | 10 TSH 160 μ U/ml~ T ₄ 2.6 μ g/dl | 17 | | | 調査中 |
| | 48 | 男 | 5才 0ヶ月 | 6 TSH 132.5 μ U/ml T ₄ 2.5 μ g/dl | 20 | 27 (5ヶ月) | 脳波異常, 吐瀉 ~2才 | 双胎(片方死亡) 胎児造影による 甲状腺腺腫 |
| | 49 | 女 | 4才 9ヶ月 | 7 TSH 58.1 μ U/ml T ₄ 11.0 μ g/dl | 20 | | | 調査中 母が甲状腺腫 |
| | 50 | 男 | 4才 0ヶ月 | 7 TSH 203 μ U/ml T ₄ 2.8 μ g/dl | 7 | 23 (1才5ヶ月) | 寝たきり, 発達遅延 知能障害 言語障害 | 他の症候群に附随した 中枢性脳症 |
| | 51 | 男 | 3才 11ヶ月 | 6 TSH 98.6 μ U/ml T ₄ 2.2 μ g/dl | 20 | 28 | | 甲状腺腫性 |
| | 52 | 女 | 3才 10ヶ月 | 30 TSH 30.9 μ U/ml T ₄ 2.8 μ g/dl | 45 | 161 | | 甲状腺腫性 |
| | 53 | 女 | 3才 4ヶ月 | 39 TSH 552.3 μ U/ml T ₄ 0.7 μ g/dl | 39 | 148 | | 無形成性 双胎(片方正常) 39日目に初回検査 |
| | 54 | 女 | 2才 10ヶ月 | 7 TSH 194.7 μ U/ml T ₄ 3.5 μ g/dl | 19 | 26 | | 無形成性 双胎(片方死亡) |
| | 55 | 女 | 2才 5ヶ月 | 7 TSH 116.6 μ U/ml T ₄ 4.3 μ g/dl | 118 | 154 | | 異所性(舌下部) 病名についての理解が不十分で初診が遅れる |
| | 56 | 女 | 1才 6ヶ月 | 7 TSH 167.6 μ U/ml T ₄ 1.6 μ g/dl | 0 | 22 | | 無形成性 未熟児のため生後於入院 |

表3. マスクリーニングによる全国および富山県の患児発見状況

| 区 分 | 全 国 | | 富 山 県 | |
|--------------------|--------------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|
| 実 施 人 数 (期 間) | 14,880,762人 (S 52.4 ~ 63.3) | | 132,233人 (S 52.10~63.3) | |
| 病 名 \ 患者数, 発見率 | 患 者 (人) | 発 見 率 | 患 者 (人) | 発 見 率 |
| フェニールケトン尿症 | 195 | 1 / 76,300 | 2 | 1 / 66,100 |
| ホモシスチン尿症 | 75 | 1 / 198,400 | 0 | |
| ヒスチジン血症 | 1,710 | 1 / 8,700 | 26 | 1 / 5,100 |
| メイプルシロップ尿症 | 36 | 1 / 413,400 | 1 | 1 / 132,200 |
| ガラクトース血症 | 269 | 1 / 55,300 | 0 | |
| そ の 他 | 125 | 1 / 119,000 | 5 | 1 / 26,400 |
| 計 | 2,410 | 1 / 6,200 | 34 | 1 / 3,900 |
| 実 施 人 数 (期 間) | 11,557,291人 (S 54.4 ~ 63.3) | | 103,783人 (S 55.4 ~ 63.3) | |
| ク レ チ ン 症 | 1,607 | 1 / 7,200 | 21 | 1 / 4,900 |

が途中でできなくなった症例や医療機関での経過観察を中止していた症例があり、今後は保健所等の協力を得て、これらの実態調査を行ない現状を把握する必要があります。

謝 辞

本調査にあたり御指導ならびに御協力いただきました

- | | |
|--------------|---------|
| 富山県立中央病院 | 鈴木 祐吉先生 |
| 富山市民病院 | 高田伊久郎先生 |
| 富山医科薬科大学付属病院 | 嶋尾 智先生 |
| 富山赤十字病院 | 江本 清和先生 |
| 厚生連高岡病院 | 宗玄 俊一先生 |
| 高岡市民病院 | 和田 直樹先生 |

- | | |
|-------------|---------|
| 砺波総合病院 | 嶋 大二郎先生 |
| 黒部市民病院 | 竹谷 徳雄先生 |
| 厚生連滑川病院 | 押田 喜博先生 |
| 名城病院 | 川村 正彦先生 |
| 大阪大学医学部付属病院 | 野瀬 幸先生 |
| 千葉大学医学部付属病院 | 大西 尚志先生 |
| 名古屋市立大学付属病院 | |
| 武蔵野病院 | |
| 筑波大学医学部付属病院 | |

の諸先生方に深甚な謝意を表します。

文 献

1. 多田啓也, 大浦敏明他. (1981), 日小誌. 85,1634
ヒスチジン血症の治療指針の改訂について

平成元年8月1日

ヒト染色体に関する調査研究 —胎児—

本田幸子 林美貴子 山崎茂一 佐藤茂秋

Chromosome Analysis of Fetal Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Shigeichi YAMAZAKI
and Shigeaki SATO

最近の染色体研究の進歩により、流産の細胞遺伝学はめざましい発展をし、自然流産胎児には、かなりの高率で染色体異常が発見され、流産の原因として重要であるといわれている。

富山県においては、昭和48年度より、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、48年度より血液、49年度より羊水による染色体検査を行ってきた。またこれと共にさらに、50年度からは流産胎児等の染色体検査依頼もあり、数は少ないながら、63年度まで検査を行ってきたので、ここにその検査結果をまとめ報告する。

実施方法

昭和50年度より63年度までに検査依頼のあった病院名および依頼検査件数は表1に示すとおりである。

検体はおもに流産胎児の組織として、皮ふ、肺等および胎児の付属物として絨毛、羊膜等の組織であった。これらは、大きさによりハサミで細切し、シャーレ (Plastic petri dish 35×10mm) の上に並べ、培養液を添加し、培養を行った。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、同様に培養した。培養液はEagle MEM・20%牛胎児血清を用い、炭酸ガス培養を行った。倒立顕微鏡下で細胞の増殖状況を観察しながら、適当な時期に培養液の交換を行った。分裂中

表1. 検体区分(胎児) (50~63年度)

| 県 | 病院名 | 胎児(件) |
|-----|----------|-------|
| 富山県 | 県立中央病院 | 9 |
| | 厚生連高岡病院 | 5 |
| | 富山医科薬科大学 | 4 |
| | その他 | 5 |
| 石川県 | 金沢大学 | 4 |
| 福井県 | 福井総合病院 | 3 |
| 計 | | 30 |

期細胞が多くなったことを確認して、コルセミド処理を4~5時間行った後、トリプシン液で細胞を遊離した。低張処理は0.9%クエン酸ソーダと0.075M KClで37°C、20分行い、カルノア液で固定した。固定液は数回交換後、パスツールピペットで細胞懸濁液をスライド上に滴下し、蒸気乾燥を行った。染色は通常のギムザ染色で、必要によりGバンド法による分染も行った。判定は、1検体につき10個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り、分析した。

結果および考察

依頼された検体はほとんどが富山県、石川県、福井県の公立病院からで、受付総件数は30件であった。そのうち分析可能であったのは19件で、その割合は63%である。細胞培養成功率も63%となり、

表2. 胎児依頼検査の理由および分析結果

| 検査依頼の理由 | 受付数 | 分析数 | 異常数 | 異常の核型 |
|--------------|-----|-----|-----|---|
| 過去にも流早産をした | 14 | 7 | 3 | 47, XX, +B 47, XX, +E |
| 流産胎児に奇形等があった | 4 | 4 | 1 | 69, XXY |
| 妊娠中に風疹に罹った | 1 | | | |
| 理由が不明 | 11 | 8 | 5 | 47, XY, +D 47, XY, +E 47, XY, +F 47, XX, +G 69, XXX |
| 計 (件) | 30 | 19 | 9 | |

細胞培養が成功すれば、100%染色体分析は可能となった。牧野[1]は流産胎児組織ならびに、その付属物(羊膜、卵膜、絨毛、臍帯等)の組織培養の成功率は、24~78%と開きがあり、平均60%前後としている。当所における不成功の原因の主なもの、細菌の混入によるものであった。これは流産過程や検体送付中の汚染と考えられた。

分析19件中、染色体異常がみられたのは9件であった。異常の種類はすべて数的異常で常染色体トリソミー7件(+E 3件, +B, +D, +F, +Gがそれぞれ1件)と三倍性が2件(XXY, XXX)であった。構造異常はみられなかった。

依頼された流産胎児の月数は2か月の終りから9か月までにわたっていたが、みつけられた異常検体は、ほとんどが3か月までの胎児であった。

自然流産において報告されている染色体異常胎児の率は、研究者によりかなりの開きがあり、それは研究材料、集め方、研究方法による違いであるが、妊娠初期に起った流産胎児の染色体異常の割合が大きいことは一般に認められている。牧野[1]によると一般に妊娠の15%は流産で終り、その流産の約80%は妊娠3か月以内に起るとし、自然流産の約28%は染色体異常を持つと報告していることから、例数はまだ少ないが、当所における傾向は、これにほぼ一致していると考えられる。

検査依頼の理由および受付件数等は表2に示した。

一番多かったのは、過去にも流早産をしたことがあるため、30件中14件あり、そのうち5回流産している症例が2件あった。このうち分析可能は7件で、その3件に異常があった。次に多い理由は、流産した胎児に奇形等があったため、妊娠中に風疹にかかった等である。ただし、理由が明らかでない依頼も11件あり、分析可能8件中、5件に異常がみられた。

当所における流産胎児の染色体分析はまだ症例数が少ないためこれらの結果から、確たる結論等は論じられないが、最近では検査依頼数も増えつつあり、また一般にいわれているように、かなり染色体異常もみられることから、この検査を進めていくことが、母子保健対策事業に必要と思われる。

謝 辞

ここに発表した症例の検体採取や調査に御協力を頂いた各病院の関係の方々に深謝いたします。

文 献

1. 牧野佐二郎(1979).染色体, 人類の細胞遺伝, 医学書院

平成元年8月1日

流早産経験者の染色体分析

林 美貴子 本田幸子 山崎茂一 佐藤茂秋

Chromosome Analysis in Women with a History of Recurrent Abortions and Their Spouses

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA,
Shigeichi YAMAZAKI and Shigeaki SATO

ヒトの自然流産は全妊娠中約15%前後と推定されており、臨床的に妊娠を確認する段階にいたっていないものや、着床前後の損失を含めるとさらに高頻度になると考えられている [1]。

自然流産の原因については様々の基礎的疾患、胎児異常や外的要因等があるが、Schmid [2] が染色体異常保因者の流産について報告して以来、この関係の研究報告が多くなされている [3-6]。

我々は流産、早産等を主訴とした67人について染色体分析を行なったので、その結果を報告する。

材料と方法

富山県および石川県内の病院より検査依頼のあった流早産と胎児死亡がみられた29組の夫婦と妻のみ9人の計67人について染色体分析を行なった。表1に流早産等の回数と生産児の有無別に分類し示した。

染色体分析方法は既報 [7] に準じた。

結果および考察

67人中5人が均衡転座保因者であった。表2に

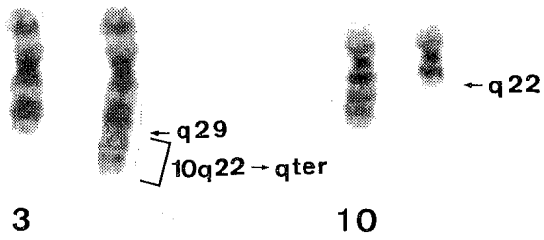
表1. 流産歴と生産児数別分析数

| 流産回数 | 生産児数 | | | | 計 (人) |
|------|------|-----|----|---|----------|
| | 0 | | ≥1 | | |
| | 夫 | 妻 | 夫 | 妻 | |
| 1 | 2 | 4 | | | 6 |
| 2 | 11 | 15* | 2 | 2 | 30 |
| 3 | 9* | 11* | 1 | 1 | 22 |
| ≥4 | 4** | 5 | | | 9 |
| 計 | 26 | 35 | 3 | 3 | 67 |

* 染色体異常有り

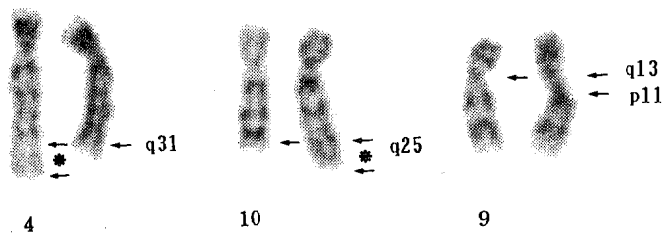
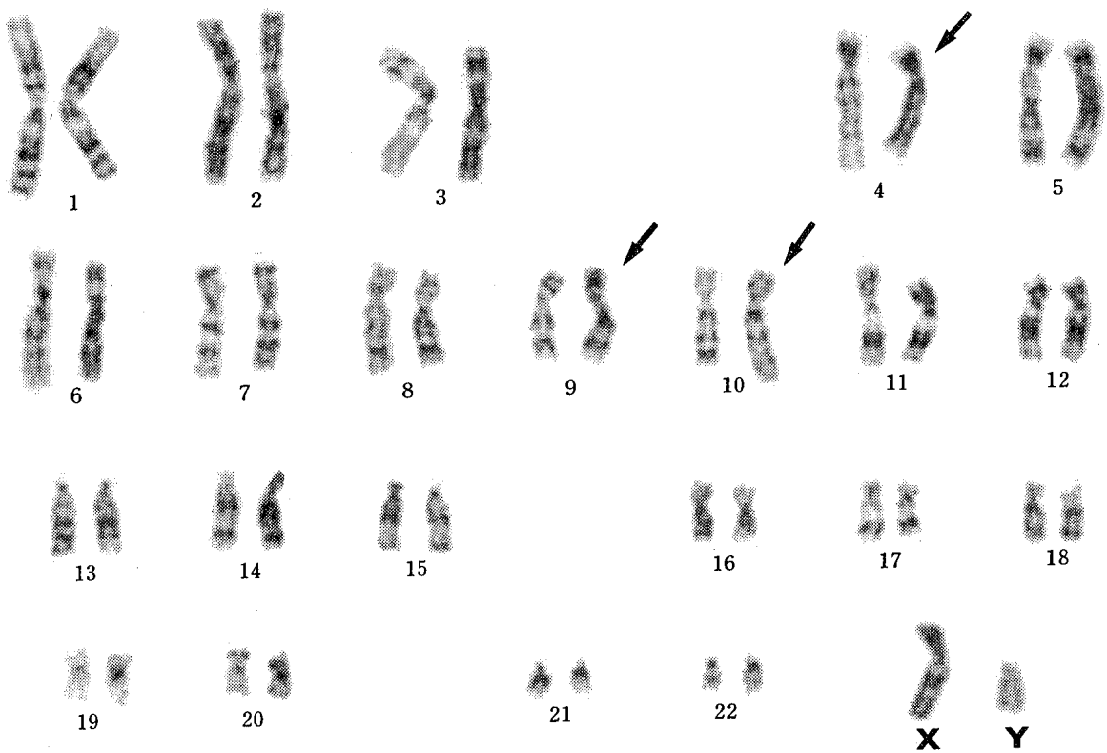
表2. 流産回数と染色体異常の核型

| 症例 | 流産歴 | 核型 |
|----|-----|---------------------------------------|
| 1 | 2 回 | 45,XX,t(13q21q) |
| 2 | 3 回 | 46,XX,t(3;10)(q29;q22) |
| 3 | 3 回 | 46,XY,inv(9)(p11q13),t(4;10)(q31;q25) |
| 4 | 4 回 | 46,XY,t(8;14)(p11;q32) |
| 5 | 4 回 | 46,XY,t(8;21)(q24.2;q21.2) |



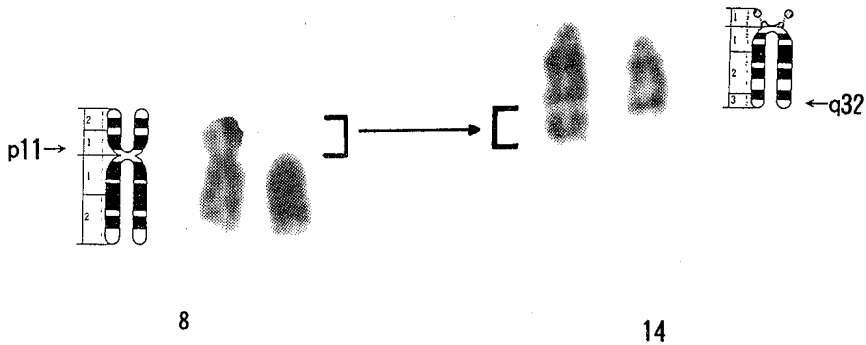
46, XX, t(3;10)(q29;q22)

図1. 症例2の部分核型



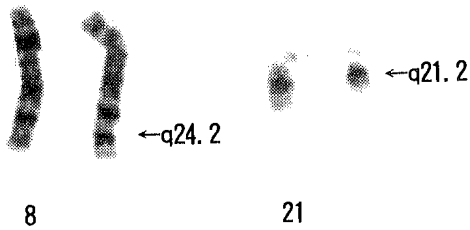
46, XY, inv(9)(p11;q13), t(4;10)(q31;q25)

図2. 症例3の核型



46, XY, t(8;14)(p11;q32)

図 3. 症例 4 の部分核型



46, XY, t(8;21)(q24.2;q21.2)

図 4. 症例 5 の部分核型

流産回数と核型を示した。5例ともに生産児はなく、いずれも妊娠初期の流産であった。核型の主なものを図1～4に示した。流産胎児についての検査はいずれも行なわれていない。

染色体異常率は7.5% (5/67) になった。既報告では1.4～10.7%と大きな差がみられる(表3)が、これは対象者の範囲、人数による差と考えられる。

前田[8]は新生児で染色体スクリーニングを行い、新生児の約0.2%が均衡転座保因者だと報告している。一方、表3でみられるように流産歴のある人の集団では均衡転座保因者が2.1%と新生児集団の約10倍の高頻度になる。

これを夫婦単位別にみると約4.3%になり、約23組の夫婦に対して1組の割合で均衡転座を有することになる。

従来、3回以上流産を繰り返す習慣性流産では夫より妻の方に染色体異常が多くみられるといわれ、

実際、Bourouillouら[6]の報告では女性の方に多く、また流産回数が多くなるに従って保因者が多く見つかる傾向が明らかであった。しかし、今回の我々の報告では男性3人、女性2人と男性の方が多く、流産回数では2～4回と多い方であった。しかし、流産回数に関していえば、何才であるいはい何回目の流産の時に検査を受けるかでその回数は違ってくとも思われた。

Kajiiら[9]は自然流産児の約50%が染色体異常をもつと報告している。また、親が均衡転座保因者の場合、その自然流産胎児は染色体異常をもつことが多いと推測される。

このように、流産歴がある場合、特に習慣性流産の場合には夫婦の染色体検査がその原因追及のための重要な検査と考えられる。

謝 辞

各症例の臨床歴と採血等に御協力頂きました各病院の担当医および検査課の方々に深謝いたします。

文 献

1. 竹村秀雄 (1987), 産科と婦人科, 54, 10, 1796-1803.
2. Schmid, W. (1962), Cytogenetics, 1, 109-229

表3. 習慣性流産における染色体異常

| 報告者(年) | 例数 | | 染色体異常 | | 合計 例数(%) |
|--------------------|------|------|-----------|----------|-------------|
| | 夫 | 妻 | 転座 | その他 | |
| | | | 例数(%) | 例数(%) | |
| Kimら(1975) | 50 | 50 | 3 (6.0) | 1 (2.0) | 4 (8.0) |
| Tseghiら(1976) | 77 | 77 | 4 (5.2) | 2 (2.6) | 6 (7.8) |
| Byrdら(1977) | 44 | 44 | 3 (6.8) | 0 (0.0) | 3 (6.8) |
| Stencheverら(1977) | 28 | 28 | 2 (7.1) | 4 (14.3) | 6 (21.4) |
| Mennutiら(1978) | 34 | 34 | 5 (14.7) | 2 (5.9) | 7 (20.6) |
| Stollら(1981) | 122 | 122 | 6 (4.9) | 2 (1.6) | 8 (6.6) |
| Heritageら(1978) | 37 | 37 | 2 (5.4) | 1 (2.7) | 3 (8.1) |
| 吉村ら(1979) | 217 | 206 | 6 (1.4) | 0 (0.0) | 6 (1.4) |
| Neuら(1979) | 15 | 15 | 1 (6.7) | 0 (0.0) | 1 (6.7) |
| Kardonら(1980) | 50 | 50 | 3 (6.0) | 0 (0.0) | 3 (6.0) |
| Wardら(1980) | 100 | 100 | 0 (0.0) | 4 (2.0) | 4 (2.0) |
| 末原ら(1982) | 67 | 67 | 3 (4.5) | 1 (1.5) | 4 (6.0) |
| Diedrichら(1983) | 136 | 136 | 10 (7.4) | 5 (3.7) | 15 (11.0) |
| Bourouillouら(1986) | 2136 | 2136 | 80 (3.7) | 12 (0.6) | 92 (4.3) |
| 林ら | 29 | 38 | 5 (7.5) | 0 (0.0) | 5 (7.5) |
| 合計 | 3142 | 3167 | 133 (2.2) | 34 (0.5) | 167 (2.6) |

平成元年8月1日

3. 末原則幸, 金 昌権, 朴 魯慶, 尾崎公巳, 倉智敬一 (1982), 31, 313-318.
4. N. B. Kardon, J. G. Davis, A. L. Berger, A. Broekman (1980), *Hum. Genet.*, 53, 161-164.
5. U. Diedrich, I. Hansmann, D. Janke, O. Opitz, H. D. Probeck (1983), *Hum. Genet.*, 65, 48-52.
6. G. Bourrouillou, P. Colombies, N. Dastugue (1986), *Hum. Genet.*, 74, 399-401.
7. 林美貴子, 本田幸子, 吉川俊夫 (1988), 富山衛研年報, 11, 43-47.
8. 前田 徹 (1988), 慶応医学, 65(5), 649-655.
9. A. F. Kajii, N. Niikawa, H. Takahara, K. Ohama, S. Avirachan (1980), *Hum. Genet.*, 55, 87-98.

生ガキが原因食と考えられたSRVによる 急性胃腸炎の集団発生

長谷川 澄代 森田 修行 蔦 靖男¹
柚木 正博² 高 附 庸 志³

Outbreaks of Gastroenteritis Caused by Oysters Contaminated with Small Round Virus

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA, Yasuo TSUTA¹,
Masahiro YUNOKI² and Yasushi TAKATSUKI³

1988年1月、急性胃腸炎の集団発生が、県内で3件引き続いて起きた。これらの患者は何れも氷見市内の民宿で生ガキを摂食した事がわかった。細菌とウイルスの両面から検査が行なわれた。病原性細菌は全く検出されなかったが、患者糞便を粗精製し、電子顕微鏡でウイルス粒子の検索を試みたところ小型球形ウイルス (small round virus, SRV) が検出されたので、その概要について報告する。

材料と方法

1988年の1月12日に生ガキを摂食して14日に発症した集団、1月14日に生ガキを摂食して15~17日に発症した集団、1月23日に生ガキを摂食して24~25日に発症した集団からと、それぞれの集団が会食を行なった三か所の民宿の従事者から糞便28件、急性期と回復期の血清95件が採取された。糞便はウイルス性下痢症検査法 [1] に準じて精製し、ネガティブ染色を行ない、電子顕微鏡 (日立H600A) で観察した。SRV陽性試料を用いて、患者および民宿従事者の血清の、SRVに対する抗体について免疫電子顕微鏡法 (immune electron microscopy, IEM) で測定を試みた。

結果および考察

患者の糞便15検体のうち8検体に Fig. 1のようなSRV (直径35~40nmの縁辺に突起状構造物がある) が認められた (Table 1)。しかし、民宿の従事者の糞便からは検出出来なかった。

適当なSRV陽性試料を用いてIEMで血清中の抗体価の測定を試みたが、糞便中のSRV粒子の量

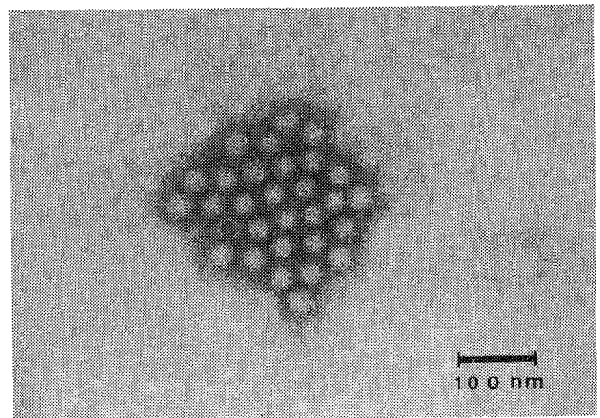


Fig.1. Electron micrograph of negatively stained small round virus particles detected in stool of acute gastroenteritis patient No.3

1. 高岡保健所, 2. 小杉保健所, 3. 氷見保健所

平成元年8月1日

Table 1. Detection of SRV particles in feces by electron microscope

| Patient | | Days after onset | Detection of SRV |
|---------|------------|------------------------|------------------------|
| No | Age(years) | | |
| 1 | 39 | 5 | - |
| 2 | 32 | 4 | - |
| 3 | 25 | 5 | + |
| 4 | 49 | 3 | - |
| 5 | 33 | 3 | + |
| 6 | 45 | 5 | + |
| 7 | 41 | 5 | + |
| 8 | 42 | 5 | + |
| 9 | 28 | 5 | - |
| 10 | 22 | 5 | - |
| 11 | 46 | 5 | - |
| 12 | 40 | 2 | + |
| 13 | unknown | 2 | + |
| 15 | 24 | 1 | - |
| 16 | 36 | 2 | + |
| Total | | | 8/15* |

+ : SRV was detected; * : No. of SRV positive cases / No. of examined cases

が少ないため、測定不能であった。

近年、我が国において、カキが原因食と考えられる急性胃腸炎の発生が冬季を中心におこり、患者糞便中にSRVが検出されるという報告が相次いでいる[2, 3, 4, 5, 6]。しかし、摂食した残りのカキの入手が困難であったり、カキ中のSRV粒子数が電顕による検出限界以下の可能性もあり、カキからSRVを検出するのが困難な状況にある。

春木ら[7]は、患者のSRVの排泄は一過性ではなく一週間は続くが、2~3病日以後急速に減少すると報告している。今回の事例の場合、採便した時期が2~3病日以上経過した場合が多く、そのため糞便中のSRV粒子の量が少なくてIEMでは抗体を検出することが出来なかったと考えられる。

今回は、患者の試料の関係からIEMを実施でき

なかったが、検出されたSRVは形態学的特徴よりCaulとAppleton[8]の分類によれば、small round structured virus (SRSV)に属すると考えられる。

文 献

1. 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。
2. 安東民衛，関根整治，林 志直，寺山 武，
大橋 誠，岡田正次郎（1987）．病原微生物検出情報，
8，90。
3. 春木孝祐，村上 司，笠城昇次，木村輝男（1987）．
病原微生物検出情報，8，112-113。

4. 近平雅嗣, 木村英二 (1988). 病原微生物検出情報, 9, 82-83.
5. 林 志直, 関根整治, 安東民衛, 藪内 清 (1988). 病原微生物検出情報, 9, 105.
6. 安東民衛, 藪内 清 (1989). 病原微生物検出情報, 10, 48-49.
7. 春木孝祐, 村上 司, 木村輝男 (1988). 臨床とウイルス, 16, 53-64.
8. Caul, E. O. and Appleton, H. (1982). J. Med. Virol., 9, 257-265.

平成元年8月1日

富山県における恙虫病患者発生状況 —— 昭和63年度 ——

森田 修行 石倉 康宏 南部 厚子¹ 木屋 昭²

Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1988

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA
Atsuko NAMBU¹ and Akira KIYA²

恙虫病は古くから知られた疾病であるが、かつては極めて限られた地域に発生した地方病であった。ところが、昭和50年頃から、従来の患者発生地に加えて、これまでまったく発生のなかった地域でも患者が発生するようになった。全国的にそのような地域が広がるにつれて、患者数も増加した。多くの都府県では、患者が春と秋に発生する年2峰性を示す。これは、恙虫病リケッチアを媒介するフトゲツツガムシおよびタテツツガムシの幼虫が増加する時期と一致していることが多くの報告によって明らかになった。また、恙虫病患者から分離されるリケッチアは、標準株リケッチアとは抗原性が部分的に異なっていることもわかってきた[1, 2]。

富山県では、昭和51年、52年に、発熱、発疹、リンパ腺腫脹など臨床症状が恙虫病に酷似している患者が発生した。しかし、検査する機会がなく、当時は原因不明の疾患とされた。昭和53年に同様の患者が発生し、血清学的検査で恙虫病であることを初めて確認した。その後は毎年、患者の発生が続いている。今年も患者が発生したので、その概要について報告する。

臨床的に恙虫病と診断された患者について、感染状況などを調べるとともに、血清学的検査を行った。検査法はすでに報告[3]したとおりである。その概要は、恙虫病リケッチア標準株であるKato株、Karp株およびGilliam株のそれぞれを感染した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が認められた患者は、その時点で恙虫病に罹患したものと確定したが、多くの場合は2回目の採血で抗体価の有意上昇を確かめて、血清学診断を行った。

昭和53年から63年までに本県で発生した恙虫病患者(血清学的に確定診断していない患者を含む)を地区別、年次別にTable 1に示す。患者の多くは、入善町、黒部市、宇奈月町で発生している。もっと厳密には黒部川扇状地で患者発生が続いている。今年も7名の患者が県厚生部に届出られた。そのうち6名について、われわれが血清学的検査を行ったところ、1名は発病後、5日および15日の血清に特異抗体が証明されなかった。この患者は、11月4日に発病した49歳の男性で、38.2~39.2°Cの発熱が9日間持続した。第4病日から顔面を除き、軀幹や四肢に発疹がみられ、右頸、両腋窩、左鼠蹊のリンパ腺が腫脹していた。刺口が左大腿上部内側に認められ、臨床的には恙虫病であった。しかし、上述のごとく血清学的検査の結果から恙虫病は否定された。そこで、紅斑熱群リケッチアに対する抗体の測定を試みたが、結果は陰性であった。

Table 2は恙虫病患者についての臨床所見などを示す。発病時期は10月30日から11月14日までの短い期間であった。年齢は17歳の1名以外は高年

1. 黒部保健所 2. 県公衆衛生課

Table 1. Number of Tsutsugamushi Disease Patients
in Toyama Prefecture

| Area | 1978 | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 | 1986 | 1987 | 1988 | Total |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Asahi | | | | | 1 | | | | | | | 1 |
| Nyuzen | 9 | 9 | 8 | 9 | 6 | 1 | 16 | 6 | 5 | 5 | 5 | 79 |
| Kurobe | 2 | 6 | 9 | 8 | 3 | 2 | | 4 | 4 | 4 | | 42 |
| Unazuki | | | 2 | 1 | 1 | | | 1 | | 1 | 1 | 7 |
| Uozu | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| Kamiichi | | | | | | | | 2 | 1 | | | 3 |
| Toyama | | | | | | | 1 | 1 | | | | 2 |
| Oyabe | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| Himi | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| Total | 11 | 15 | 19 | 18 | 11 | 3 | 17 | 15 | 11 | 11 | 6 | 137 |

Table 2. Clinical Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

| No. | Age (years) | Sex | Occupation | Residence | Date of onset | Clinical findings | | | |
|-----|----------------|-----|--------------|-----------|---------------------|-------------------|------|-----------------------|---------|
| | | | | | | Fever (°C) | Rash | Lymphnode swelling | Eschar |
| 1 | 62 | M | None | Nyuzen | Oct 30 | 39.0 | + | - | Arm |
| 2 | 52 | M | Teacher | Nyuzen | Nov 1 | 38.5 | + | + | Unclear |
| 3 | 73 | M | Farmer | Nyuzen | Nov 2 | 39.0 | + | + | Unclear |
| 4 | 17 | F | Student | Nyuzen | Nov 4 | 38.9 | + | + | Buttock |
| 5 | 61 | F | Spa-employee | Unazuki | Nov 8 | 36.3 | + | - | Breast |
| 6 | 67 | M | None | Nyuzen | Nov 14 | 36.9 | + | + | Unclear |

Table 3. Serological Examination of Tsutsugamushi Disease Patients

| No. | Days after onset | Antibody against | | |
|-----|------------------|------------------|---------------|---------------|
| | | Kato | Karp | Gilliam |
| 1 | 10 | 40 (<10) | 40 (<10) | 40 (<10) |
| | 16 | 640 (<10) | 640 (<10) | 640 (<10) |
| 2 | 6 | 20 (<10) | 20 (<10) | 40 (<10) |
| | 15 | 1280 (<10) | 2560 (<10) | 2560 (<10) |
| 4 | 11 | 10 (<10) | 10 (<10) | 40 (<10) |
| | 14 | 640 (<10) | 640 (<10) | 1280 (<10) |
| 5 | 7 | 160 (10) | 80 (10) | 160 (160) |
| | 14 | 640 (10) | 320 (10) | 640 (640) |
| 6 | 7 | 10 (10) | 10 (10) | 10 (10) |

Figures in parentheses show specific IgM antibody titers.

齢であり、職業は教員、農業、高校生、温泉従業員、無職と多様であった。ツツガムシの幼虫に刺されたことを自覚している者は皆無なので、感染場所は不明であるが、6名のうち4名は畑仕事をしている時に感染したものと推測された。しかし、他の2名については全く不明であった。臨床症状では、38.5~39.0℃の発熱があった患者とほとんど発熱のない患者がみられた。発疹は全例に認められたが、リンパ腺腫脹は2例に認められず、刺口は3例において見つけることができなかった。これらの患者は、ビブラマイシン、リカマイシン、テトラサイクリンなどの薬剤投与で全例が治癒した。

Table 3はIFによる血清抗体価の測定結果を示す。No.5の患者は1回目の採血で、Gilliam株に対する特異的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。No.1, No.2, No.4の患者は2度の採血を行い、抗体価の有無上昇により確定診断した。No.6の患者は1回目の採血で抗体価が低く、しかも2回目の抗体価が得られなかったため、確定診断はできなかった。なお、Table 2に示したNo.3の患者は、当衛生研究所へ検査依頼はなかったが、他の検査機関で血清学的検査がなされ、その結果により恙虫病と確定診断されたものである。

謝 辞

患者の臨床所見及び被検血清を提供して頂きました黒部市民病院と泊病院の諸先生方に感謝いたします。

文 献

1. 石倉康宏, 植竹久雄, 田中桂子 (1987). 富山衛研年報, 10, 98-104.
2. Yamamoto, S., Kawabata, N., Tamura, A., Urakami, H., Ohashi, N., Murata, M., Yoshida, Y., and Kawamura, A. Jr. (1986). Microbiol. Immunol., 30, 611-620.
3. 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.

平成元年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62, 63年度）

西永慧次 森田修行

Antibodies against *Toxoplasma gondii* in Women in Toyama Prefecture

Keiji NISHINAGA and Osayuki MORITA

トキソプラズマ原虫は、1908年に北アフリカ産のヤマアランの一種Gondi (*Ctenodactylus gondii*) から初めて検出され、*Toxoplasma gondii*と命名された[1]。その後、このトキソプラズマ原虫（以下ト虫と略）は人を含む多くの哺乳動物に感染していることが明らかになり、ト虫感染症は人獣共通感染症の一つとして重視されるようになった。人への感染経路は、ト虫に感染している動物、特に犬猫の排泄物からの感染や、牛、豚などの食用肉の取扱いおよび生食によって感染しているものと推察されている[2]。トキソプラズマ症としては、脈絡網膜炎、精神発育障害、脳炎、脳水腫などが知られているが、後天的感染では大部分が不顕性である。これに反して、妊婦が感染している場合、ト虫が胎盤を通過して胎児に感染し、先天性トキソプラズマ症が現れる可能性がある[3]ので、妊婦のト虫感染は母子保健のうえから重要な問題である。

富山県内の主として20歳代の女性におけるト虫抗体保有状況について継続して調査を行ってきた。今回は昭和62年度の成績と昭和63年度の成績をあわせて報告する。

富山県内に居住する成人女性を対象に、ト虫に対する血清抗体価を測定した。昭和62年4月から昭和63年3月までに採血された血清を昭和62年度調査とし、今年度調査は昭和63年4月から平成元年3月にかけて集められた血清について行った。対象者は県内各地に居住しており、職業は大部分が事務

系であり、動物に接したり、食肉を取扱う仕事に従事している者は含まれなかった。

抗体価の測定は、トキシテストMT（栄研）を用い、マイクロタイター法で行った。被検血清を所定の緩衝液で先ず8倍に希釈した後、ダイリューターで2倍階段希釈した。トキソプラズマ抗原を吸着したポリスチレンラテックスの0.1%懸濁液を等量加えて、十分に振とうして室温に静置した。翌日、凝集像を観察して凝集価を決定した。この診断用キットでは、凝集価16倍未満が抗体陰性、16倍が疑陽性、32倍以上が抗体陽性と判定することになっている。

昭和62年度の血清について抗体価測定を行い、年齢区分別の凝集価分布をtable 1に示す。血清検体数270件のうち凝集価32倍以上の抗体陽性例は22件であり、全体の陽性率は8.1%であった。対象者の年齢は18歳から38歳までの範囲に分布したが、20～34歳の年齢層が97%を占めており、その抗体陽性率は8.0%であった。年齢区分別では、20～24歳群の陽性率は著しく低率であった。これに比して25～29歳群と30～34歳群はいづれもやゝ高い陽性率を示した ($P < 0.01$)。抗体陽性者の凝集価分布は、32～128倍のものが多数を占め、512倍と1,024倍はそれぞれ1例のみであった。

昭和63年度の血清について、年齢区分別の凝集価分布をTable 2に示す。検体数190件のうち抗体陽性血清は9件であり、全体の陽性率は4.7%

Table 1. Distribution of Antibody against *Toxoplasma gondii* in Woman Sera
Collected in April, 1987 through March 1988

| Age group (years) | No of sera | No of sera with agglutination titer | | | | | | | | No of positive sera (≥ 32) | Positive rate (%) |
|-------------------|------------|-------------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----------------------------------|-------------------|
| | | <16 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | | |
| -19 | 4 | 3 | | 1 | | | | | | 1 | 25.0 |
| 20-24 | 82 | 70 | 11 | 1 | | | | | | 1 | 1.2 |
| 25-29 | 141 | 100 | 26 | 7 | 5 | 2 | | | 1 | 15 | 10.6 |
| 30-34 | 38 | 26 | 7 | 1 | 2 | 1 | | 1 | | 5 | 13.2 |
| 35- | 5 | 5 | | | | | | | | 0 | 0 |
| Total | 270 | 204 | 44 | 10 | 7 | 3 | 0 | 1 | 1 | 22 | 8.1 |
| (%) | 100 | 75.6 | 16.3 | 3.7 | 2.6 | 1.1 | 0 | 0.4 | 0.4 | | |

Table 2. Distribution of Antibody against *Toxoplasma gondii* in Woman Sera
Collected in April, 1988 through March 1989

| Age group (years) | No of sera | No of sera with agglutination titer | | | | | No of positive sera (≥ 32) | Positive rate (%) |
|-------------------|------------|-------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----------------------------------|-------------------|
| | | <16 | 16 | 32 | 64 | 128 | | |
| -19 | 1 | 1 | | | | | 0 | 0 |
| 20-24 | 60 | 54 | 4 | | | 2 | 2 | 3.3 |
| 25-29 | 95 | 89 | 2 | 2 | 2 | | 4 | 4.2 |
| 30-34 | 19 | 18 | | 1 | | | 1 | 5.3 |
| 35- | 15 | 11 | 2 | | 1 | 1 | 2 | 13.3 |
| Total | 190 | 173 | 8 | 3 | 5 | 1 | 9 | 4.7 |
| (%) | 100 | 91.1 | 4.2 | 1.6 | 2.6 | 0.5 | | |

平成元年8月1日

であった。対象者の年齢は19歳から58歳にいたる広範囲であったが、20～30歳の女性が92%を占め、この年齢層の陽性率は4.0%であった。年齢区分別では、20～24歳群、25～29歳群、30～34歳群の陽性率は3.3～5.3%と低率であり、各年齢区分の間に著しい差はみられなかった。抗体陽性者の凝集価分布は、32～128倍の範囲内にとどまっていた。昭和63年度の結果を昭和62年度と比較した場合、有意な差はみとめられなかった。

昭和54年度からト虫に対する抗体測定にトキソテストMTを用いてきた。本県の20～30歳の一般女性ではト虫抗体陽性率は、昭和54～56年度の3年間は13%であった。昭和57年度は9.2%に低下し、その後は8%前後の陽性率で推移していた。今年度の調査では検体数が少なかったため、前年度の結果と比較して有意差はみられなかったが、抗体保有率が低下の傾向を示しており、今後の推移が注目されることである。青田ら[4]は、昭和57年から昭和62年までの6年間に集められた仙台市の一般人の血清におけるト虫抗体をトキソテストMT(栄研)で測定し、抗体保有率は8.6%であったと報告して

いる。仙台市住民は本県と類似の状況なのだろう。他方、トキソテストMTは血清の低希釈で非特異的に陽性を示すことがある[5]。我々は、診断用キットのlotが異なったことにより、かなり違った結果を得たことがある。特に、32倍、64倍の凝集価を示す血清の場合に著しい差を認めることがあった。

文 献

1. Nicolle, C. and Manceaux, L. (1908). *Compt. rend. Acad. Sci.*, 147, 763-766.
2. 小宮義孝, 小林昭夫(1961). *日本医事新報*, 1966, 6-12.
3. 大内広子, 野上敬子, 松峯壽美(1976). *臨床婦人科産科*, 30, 703-706.
4. 青田敏直, 大友裕子, 熊坂満郎, 横堀満男, 菅原 恵, 相馬精夫, 大堀 均, 角田 行(1988). *仙台市衛生試験所報*, 17, 98-101.
5. 大島武子, 安藤弘一, 鈴木洋子, 沼崎義夫, 奥村正幸, 高津政臣, 高橋健司, 町田幸雄, 広田清方(1982). *医学のあゆみ*, 121, 8, 485-487.

感染症サーベイランスにおける ウイルス検査状況 — 昭和63年度 —

森田 修行 藤崎 啓子¹ 富田 良一² 南部 厚子³

Virological Examination in Surveillance of infectious Diseases — April, 1988~March, 1989 —

Osayuki MORITA, Keiko FUJISAKI
Ryoichi TOMITA² and Atsuko NAMBU³

昭和63年度の感染症サーベイランス事業のなかで、流行性耳下腺炎が多発したことは特徴的であった。また、例年冬のシーズンに多発していた乳児嘔吐下痢症が少なかったのに反し、感染症胃腸炎が非常に多かったことも注目された。他方、本事業の対象疾患ではないが、幼児の間に発疹性疾患が多発し、多くの患者についてウイルス学的検査を行った。

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。培養細胞は、Vero細胞、LLC-MK₂細胞、RD-18S細胞、HEp-2細胞を用いた。分離されたウイルスは、エンテロ混合抗血清(予研分与)、シュミット混合抗血清(予研分与)およびウイルス型特異抗血清(デンカ生研および自家製)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ウイルス株に対する中和抗体価を測定し、当核ウイルスによる感染であったことを確認した。一方、急性胃腸炎の検査では、患者の糞便を約10%の乳剤とし、診断用キットのロタ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。

昭和63年4月から平成元年3月までに、109名の患者から採取された被検体について検査し、61名の検体からウイルスが検出された。Table 1に発

病の月別、疾病別にウイルス検出状況を示す。

無菌性髄膜炎 6月から7月にかけて発生した患者9名について検査し、7名からエコーウイルス18型(Echo 18)が分離された。被検体別のウイルス分離は、咽頭ぬぐい液9件中ウイルス分離4件、糞便8件中6件、髄液9件中2件であった。さらに急性期と回復期の対血清が得られた4例では、標準ウイルス(Metcalf株)に対する中和抗体価が、全例有意上昇した。以上の検査から、糞便のみEcho 18が分離された1名を除き、6名はEcho 18による髄膜炎と推定された。これら患者のうち、2歳の患者1名は、顔面や軀幹に散在性の小丘疹がみられた。このように、本県でEcho 18による無菌性髄膜炎が発生したのは昭和55年[1]以来のことである。他方、3月には7歳の患者の髄液と糞便からコクサッキーウイルスA9型(Cox. A9)が分離された。

手足口病 昭和62年11月頃から患者が増加するようになり、冬季でも多発が続いて、検査した患者からコクサッキーウイルスA16型(Cox. 16)が分離された[2]。昭和63年4月以降も流行の勢いはほとんど衰えることなく9月頃まで続いた。しかし、その後は散発状態で推移した。6月と7月、そして平成元年2月に検査した患者から、いずれもCox. A16が分離され、依然として、本ウイルスによる患

1. 福野保健所 2. 富山保健所 3. 黒部保健所

平成元年8月1日

Table 1. Virus Detection from Infectious Disease Patients

| Illnesses | Viruses | Virus detection | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|---------|-----------------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-------|------|------|------|
| | | 1988 | | | | | | 1989 | | | Total | | | |
| | | Apr | May | Jun | Jul | Aug | Sep | Oct | Nov | Dec | | Jan | Feb | Mar |
| Aseptic meningitis | | (1) | (6) | (3) | | (4) | | | | (1) | (1) | (3) | (19) | |
| | Cox A9 | | | | | | | | | | | 1 | 1 | |
| | Echo 18 | | 5 | 2 | | | | | | | | | 7 | |
| Hand foot and mouth disease | | (1) | (1) | (2) | | | | | | | | (2) | (6) | |
| | Cox A16 | | 1 | 2 | | | | | | | | 1 | 4 | |
| Exanthem disease | | | (13) | (8) | (1) | | | | | (1) | (2) | (11) | (5) | (41) |
| | Echo 3 | | 2 | | | | | | | | | | | 2 |
| | Echo 18 | | 5 | 8 | | | | | | | | | | 13 |
| Gastroenteritis | | | | | | | | | | (1) | (16) | (9) | (13) | (39) |
| | Rota | | | | | | | | | 1 | 14 | 7 | 12 | 34 |
| Other diseases* | | | | | (1) | (1) | | | | (1) | (1) | | | (4) |

*Other diseases: Hemorrhagic cystitis (August)

Multiple myositis (September)

Encephalitis (December, January)

Figures in parentheses show numbers of patients examined

者発生が継続していることが示唆された。

発疹性疾患 小児は発疹の出ることが多いが、その原因をはっきりさせることはかなり難しいといわれている。発疹を伴う感染性疾患は少なくないので、臨床所見のみで原因を決めることが困難な場合は、検査によらねばならない。6月から7月にかけて、

感染性の発疹性疾患が多発した。多くの患者で37~39℃の発熱があった。有熱期間は1~2日程度であったが、解熱の頃から小丘疹が散在的に現れた。出現部位は、ほとんどすべての患者の顔面に径3~5mmの発疹がみられた。全身に発疹が現れた例も多く、患者が0歳の場合は突発性発疹との鑑別診

断が必要であったとのことであった。発疹の持続期間は、1日程度の短いものから6日程かかるものまでであったが、多くは2~4日であった。患者のなかには発熱をみることなく、発疹のみが現れるケースもみとめられた。年齢は、大部分の患者が0歳から2歳の乳幼児であり、3歳以上の患者は極めて少数であった。

これら発疹症患者のなかから、6月に13名、7月に8名の患者についてウイルス学的検査を行った。ウイルス分離にはLLC-MK₂細胞とRD-18S細胞を用い、咽頭ぬぐい液と糞便から多数のウイルスが分離された。しかし、Vero細胞ではまったく分離されることはなかった。被検者21名のうち、ウイルスが分離されたのは15名であったが、13名から分離されたのはEcho 18であり、他の2名からのものはエコーウイルス3型(Echo 3)であった。Echo 18が分離された患者のうち対血清が得られた8例において、標準ウイルス株(Metcalf)に対する中和抗体価が全例有意に上昇した。Echo 18による発疹性疾患の発生についてはすでに報告[3]されているが、富山県で確認したのは初めてのことである。

他方、昭和60年にエコーウイルス16型(Echo 16)による発疹性疾患の流行[4]があった。その際も患者の多くは全身に発疹が現れ、特に顔面での発疹は95%以上の患者にみられた。臨床症状からみて、Echo 18による感染症はEcho 16のものに非常に類似していた。

12月からの冬のシーズンにもエンテロウイルス感染症が疑われる発疹性疾患の発生が続いたので、ウイルス学的検査を行った。しかし、19例のすべてはウイルスを分離することができなかった。

急性胃腸炎 11月から幼児、学童を中心に急

性胃腸炎の患者が多発し、医療機関でウイルスの関与が考えられた。しかし、症状が軽かったこともあって検査の機会はなかった。一方、乳児嘔吐下痢症の発生は例年になく少なく、12月から3月までの4カ月に39例を検査したにすぎなかった。RPHA法による診断用キットを用いて、34例にA群ロタウイルス抗原を検出した。

その他 8月に出血性膀胱炎の9歳患者について尿からウイルス分離を試みた。しかし、ウイルスは分離されなかった。9月に多発筋炎の患児、12月と1月にヘルペス脳炎の疑いのある患者について検査したが、いずれもウイルスは分離されなかった。

謝 辞

検査材料を採取して頂いた館小児科医院、正木医院、小児科諸橋医院、富山市民病院小児科、黒部市民病院小児科の関係各位に深謝いたします。

文 献

1. Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Morita, O., Uetake, H. and Masaki, A. (1983). *Microbiol. Immunol.*, 27, 359-368.
2. 森田修行, 長谷川澄代, 中山 喬, 松浦久美子, 吉田慶子, 高藤 昭(1988). 富山衛研年報, 11, 200-202.
3. Medearis, D. N. and Kramer, R. A. (1959). *J. Pediat.*, 55, 367-373.
4. 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.

平成元年8月1日

富山県における1988年の病原細菌検出情報

林 美千代 児玉博英 刑部陽宅 高田厚史
安井 伊津子

Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1988

Michiyo HAYASHI, Hirohide KODAMA,
Yotaku GYOBU, Atsushi TAKADA
and Itsuko YASUI

衛生研究所では、県下の10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、その集計を報告している。一方、情報源である各機関には、前月の県内情報の集計と、前々月の主要な全国情報を速やかに還元し、検査現場に役立つ参考資料を提供している。ここでは、1988年1年間の富山県における病原細菌検出情報の概況を述べる。

別表は1988年1月から12月までの月別、菌種別の病原細菌検出情報のまとめである。検出菌株の総数は1,853株で、前年とあまり変わっていない(前年比103%)。この1年間、細菌による伝染病の集団発生はなかったが、5月から10月にかけて、細菌による食中毒事例が相次ぎ、パラチフスB菌、腸炎ビブリオ、病原大腸菌、黄色ブドウ球菌、ウエルシュ菌などが、多数同一フォーカスから分離されている。表中のアンダーラインは、それらの分離株が含まれていることを示す。食中毒以外の同一フォーカスからの分離例としては、二つの海外旅行のグループからの輸入例があった。一つは7月のバンコク旅行4人のグループからコレラ菌(エルトールイナバ)が2株分離された事例、他は11月のバンコク旅行20名のグループから、赤痢菌(B2a)と毒素原性大腸菌(O148 K+)がそれぞれ2株分離された事例である。

月別には分離株数に著しい増減はなかったが、4

月は食中毒もなく、溶連菌の分離数も最も少なく、最低であった。

菌種別では、例年通り溶連菌が最も多く、特にA群は、感染症サーベイランスにおける溶連菌感染症の増加を反映して、前年よりさらに多かった。次いで、肺炎球菌、カンピロバクター、大腸菌、サルモネラの順で、これもほぼ例年通りであった。注目されるのは、1985年をピークとして、カンピロバクターの3年連続の減少傾向である。本菌については、未だ有効な感染源対策はないが、感染経路についてはかなり解明されており、そのことが分離株数の漸減につながっているとも考えられる。珍しい例としては、食中毒が疑われた集団の検査から、*Citrobacter freundii*が多数分離され、その他百日咳菌と*Vibrio vulnificus*各2株、*Vibrio fluvialis*、*Corynebacterium pseudodiphtheriae*、*Plesiomonas shigelloides*が各1株分離されている。

法定伝染病関係では、コレラ菌2株、赤痢菌4株、チフス菌とパラチフスA菌が各1株分離されている。コレラの発生は、富山県では1980年以来8年ぶりのことであった。

海外旅行からの輸入例は、上記の法定伝染病起因菌8株のうち、チフス菌1株を除く7株と、毒素原性大腸菌の4株、*Plesiomonas shigelloides*1株、合計12株であった。今では、富山県においても、細菌による法定伝染病の感染源は大部分が国外で、特に東南アジア、西南アジア、アフリカの諸国が多

謝 辞

い。本年の輸入例12例の推定感染国は、コレラ2例がタイ、赤痢は4例中2例がエジプト、他の2例がタイ、パラチフスA 1例はインド、毒素原性大腸菌は4例中2例がタイ、1例が台湾、残る1例はインドネシア、プレシオモナスはフィリピンであった。

県下12ヶ所の公立病院と10ヶ所の保健所の細菌検査担当各位に感謝します。

1988年 月別・菌種別病原細菌検出情報

| 菌種/月別 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 合計 |
|----------|-----|-----|-----|--------|-----|--------|--------|--------|-----|-----|--------|--------|--------------------------------------|
| 赤痢菌 | | | | 2(2) | | | | | | | 2(2) | | 4(4) |
| チフス菌 | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| パラチフス | | | | | | 1(1) | | | | | | | 1(1) |
| サルモネラ | 2 | 1 | 5 | 1 | 25 | 8 | 10 | 18 | 13 | 4 | | 1 | 88 |
| 大腸菌 | 13 | 6 | 5 | 7 | 7 | 6 | 4 | 7(1) | 9 | 6 | 6(2) | 17(1) | 93(4) |
| エルシニア | 2 | | 2 | | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | | 16 |
| コレラ菌 | | | | | | | | 2(2) | | | | | 2(2) |
| 腸炎ビブリオ | | | | | | | | 11 | 30 | 14 | | | 55 |
| カンピロバクター | 12 | 7 | 10 | 17 | 19 | 21 | 18 | 24 | 18 | 10 | 13 | 10 | 179 |
| 黄色ブドウ球菌 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | | 15 | | | 1 | 1 | 22 |
| ウエルシュ菌 | | | | | | | | | | 28 | | | 28 |
| 淋菌 | 1 | 1 | | | | | 1 | 1 | 1 | | 3 | 1 | 9 |
| 溶血レンサ球菌 | 103 | 107 | 97 | 55 | 62 | 93 | 60 | 63 | 58 | 84 | 85 | 107 | 974 |
| 肺炎球菌 | 20 | 22 | 27 | 27 | 24 | 21 | 23 | 24 | 18 | 22 | 23 | 28 | 279 |
| 結核菌 | 7 | 1 | 3 | 3 | 10 | 2 | 7 | 13 | 10 | 4 | 3 | 1 | 64 |
| その他の抗酸菌 | 1 | | 1 | | | | | | | | 1 | 1 | 4 |
| その他の他 | | | 1 | | | | 28 | 2(1) | 3 | | | | 34(1) |
| | | | | | | | | | | | | | (C.pseudodiphtheriae) |
| | | | | | | | | | | | | | ↓ (百日咳菌 1, V.vulnificus 2) |
| | | | | | | | | | | | | | ↓ (V.fluviialis 1, P.shigelloides 1) |
| | | | | | | | | | | | | | (百日咳菌 1, Citro.freundii 27) |
| 合計 | 162 | 146 | 152 | 113(2) | 177 | 156(1) | 126(2) | 181(2) | 161 | 174 | 138(4) | 167(1) | 1853(12) |

()内の数字は海外からの持ち込み再掲。アンダーラインは集団発生分離株を含む。

平成元年8月1日

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況

— 昭和53～63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 Oversea Travellers

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Hirohide KODAMA,
Shigeichi YAMAZAKI,
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI and Shigeru ISHIDA

昭和63年度、海外旅行後の下痢有症者からの腸管病原細菌検出状況を表1に示す。この中には病院、保健所より同定のため当研究所に送付された菌株も含まれている。本年度の病原菌検出数は14例と前年より多かった。検出病原菌の内訳は赤痢菌5例、毒素原性大腸菌4例、サルモネラ2例、コレラ菌2例、プレシオモナス1例と全体に占める法定伝染病菌の割合が多かった。また、これらの菌が検出されたヒトの旅行先は主に東南アジアと中近東地域であった。

表2に昭和53～63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102株で、うち腸管病原性大腸菌36株、赤痢菌26株、サルモネラ11株、腸炎ビブリオ10株とこれら4菌種で全体の81%を占め、他に食中毒菌のNAGビブリオ7株、法定伝染病のコレラ菌5株、チフス菌3株、パラチフスA菌3株と多くの菌種が検出された。腸管病原性大腸菌では毒素原性大腸菌が多かった。検出例の多い毒素原性大腸菌と赤痢菌の血清学的性状は表示しなかったが、毒素原性大腸菌ではO148、O159および市販血清で型別出来ない菌株に耐熱性毒素(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ち込みによるコレラの集団発生が問題となった昭和55年において、富山県では特にフィリピン旅行をしたヒトが多く、その有症者からコレラ菌3件を含む多くの病原菌が検出され、翌56年より検出数は少なくなり、62年まで、横ばい状態であったが、今年度はやや増加の傾向であった。検出菌種別では、腸管病原性大腸菌、赤痢菌、サルモネラが昭和53年度から一貫して検出されているが、コレラ菌や腸炎ビブリオの検出頻度は低い。今年度のコレラ菌検出は8年ぶりである。

以上の結果は、検査材料が当研究所に持ち込まれたか、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すべてを反映するものでなく、その一部を示しているにすぎないと思われる。近年、富山県における赤痢、チフス、コレラ等の法定伝染病の発生は大部分、海外旅行者によって持ち込まれたことが原因となっているので、富山県における伝染病予防では、輸入感染症について充分監視する必要がある。

表1. 昭和63年度海外旅行後の下痢有症者からの腸管病原細菌検出状況

| 月 | 所轄保健所 | 検査数 | 陽性数 | 旅行先 | 菌 検 出 状 況 |
|---------|-------|-----|-----|--------|-------------------------------|
| S.63. 4 | 富山 | 1 | 1 | エジプト | *赤痢菌 (D I相) |
| 4 | 富山 | 1 | 1 | エジプト | *赤痢菌 (B-6) |
| 6 | 小杉 | 1 | 1 | インド | *パラチフスA |
| 7 | 富山 | 1 | 1 | タイ | *コレラ (エルトールイナバ) |
| 7 | 魚津 | 2 | 1 | タイ | *コレラ (エルトールイナバ) |
| 8 | 氷見 | 1 | 1 | フィリピン | プレシオモナスシゲロイデス |
| 8 | 富山 | 1 | 1 | 台湾 | 毒素原性大腸菌 (S T +) |
| 11 | 八尾 | 2 | 2 | タイ | *赤痢菌 (B-2a) |
| 11 | 八尾 | 2 | 2 | タイ | 毒素原性大腸菌(O148:K+ ST+) |
| 12 | 魚津 | 1 | 1 | インドネシア | 毒素原性大腸菌 (O6:K15) |
| S.64 1 | 小矢部 | 1 | 1 | タイ | サルモネラ (S.bovismorbificans) |
| 3 | 小杉 | 1 | 1 | 台湾 | *赤痢菌 (D) |
| 3 | 氷見 | 1 | 0 | インドネシア | |

*法定伝染病菌

表2. 検出菌種の分布

| 菌 種 / 年 度 | S53 | S54 | S55 | S56 | S57 | S58 | S59 | S60 | S61 | S62 | S63 | 合計 |
|---------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 腸管病原性大腸菌 | 2 | 3 | 5 | 4 | 6 | 4 | 2 | 3 | 2 | 1 | 4 | 36 |
| 腸炎ビブリオ | 4 | 1 | 5 | | | | | | | | | 10 |
| NAGビブリオ (V.mimicusを含む) | | | 5 | | 2 | | | | | | | 7 |
| サルモネラ | 2 | | 2 | | 1 | 2 | | 2 | | 1 | 1 | 11 |
| プレシオモナス | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| 赤痢菌 | 2 | | 3 | 2 | | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 | 5 | 26 |
| コレラ菌 | | | 3 | | | | | | | | 2 | 5 |
| チフス菌 | | 1 | | | | | | 1 | | 1 | | 3 |
| パラチフスA菌 | | 1 | | 1 | | | | | | | 1 | 3 |
| 合 計 | 10 | 6 | 23 | 7 | 9 | 8 | 6 | 8 | 4 | 7 | 14 | 102 |

富山県で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のフェージ型別

安井 伊津子 高田 厚史 中村 明子¹

Phage Typing of Salmonella typhi and
Salmonella paratyphi A Isolates
in Toyama Prefecture

Itsuko YASUI, Atsushi TAKADA
and Akiko NAKAMURA¹

わが国では最近、年間200~300例の腸チフス、30~50例のパラチフスAの発生がある [1] が、腸チフス防疫対策実施要綱に基づいて、分離されたチフス菌およびパラチフスA菌菌株はすべて、フェージ型別のため、国立予防衛生研究所フェージ型別室に送付することになっている。フェージ型別の結果は送付先に還元され、感染経路、感染源の究明に威力を発揮している。ここでは、県内の分離株について年集計を行い、過去の成績と比較検討した。

結果と考察

昭和47年~昭和63年まで、富山県で分離されたチフス菌のフェージ型別を表1に示した。昭和63年は患者1名が発生し、分離菌のフェージ型はDVSであった。通年してみると、分離頻度はD2が最も多く、次いでE1、DVSの順で、全国集計と比べ、M1が少ない傾向にある。また、近年インドネシアからの輸入によるDVSの増加が指摘されている [2] が、本年の分離例は海外渡航歴のないものであった。

表1. チフス菌のフェージ型別

| 年 | フェージ型 | | | | | | | | | | | | | | 計 |
|-------|-------|----|----|----|----|-----|---|----|---|----|----|-----|-------|-----|-----|
| | C5 | D1 | D2 | D6 | E1 | E11 | H | M1 | 0 | 39 | 53 | DVS | Vi(-) | UT* | |
| 47~57 | 1 | 5 | 22 | 2 | 17 | 5 | 3 | 4 | | 4 | 4 | 11 | 5 | 2 | 85 |
| 58 | | | 2 | 1 | 1 | | | | | 1 | | | | | 5 |
| 59 | | | 5 | | 2 | | | 1 | | | | | | | 8 |
| 60 | | | 1 | | | | | | 1 | | | | | | 2 |
| 61 | | | 2 | | | | | | | | | 1 | | | 3 |
| 62 | 1 | | 1 | | 1 | | | | | 1 | | | | | 4 |
| 63 | | | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| 計 | 2 | 5 | 33 | 3 | 21 | 5 | 3 | 5 | 1 | 6 | 4 | 13 | 5 | 2 | 108 |

* : 既知のすべてのフェージに感受性のないもの

1. 国立予防衛生研究所

表2. パラチフスA菌のフェージ型別

| 年 | フェージ型 | | | 計 |
|-------|-------|---|-----|----|
| | 1 | 3 | UT* | |
| 48~59 | 29 | 1 | | 30 |
| 60 | | | 1 | 1 |
| 61 | | | | 0 |
| 62 | | | 1 | 1 |
| 63 | | 1 | | 1 |
| 計 | 29 | 2 | 2 | 33 |

*：既知のすべてのフェージに感受性のないもの

パラチフスA菌のフェージ型別を表2に示した。パラチフスA菌は6種のフェージにより6つの型に細分されているが、本県に分離例は1, 3および既知のすべてのフェージに感受性のない型別不能の3つの型しかなく、昭和63年の分離例は比較的分離頻度の低い3であった。この症例はインド渡航歴があり、帰国後、一カ月以上経過して菌分離されたものであるが、幸い、二次感染は起こらなかった。

また、本年4月にパラチフスB菌による食中毒が発生した。パラチフスB菌による疾患は従来伝染病予防法の対象であったが、昭和61年度より適用除外になった[3]。しかし、食中毒の原因菌として高頻度に分離される血清型であり、しかもフェージ型別は疫学的手段として有用なので、患者および汚染源由来分離株を予研フェージ型別室に送付したところ、20株中、3株が型別不能であった他、すべて3a型であった。

伝染病予防法の対象となるチフス菌やパラチフスA菌が分離されたとき、あるいはフェージ型別が可能な食中毒由来のサルモネラ菌が分離されたときは、速やかに血清型別、フェージ型別し、その原因を追求し、流行の広がりを防ぐことが重要であろう。

文 献

1. 感染症サーベイランス事業年報 昭和58-63年。
厚生省保健医療局感染症対策室
2. 中村明子(1988). 臨床と微生物, 15, 62-68.
3. 厚生省保健医療局長通知 健医発第1359号, 昭和60年
11月14日

平成元年8月1日

富山湾産魚介類の腸炎ビブリオK血清型分布

高田厚史 安井伊津子 山崎茂一

K Serotype Distribution of *Vibrio parahaemolyticus* Isolated from Fish and Shellfish in Toyama Bay

Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI, and Shigeichi YAMAZAKI

昭和54年より6月から10月の間に、われわれは毎年市販の富山湾産魚介類の腸炎ビブリオについて菌数測定と分離菌の血清型別を実施してきた[1]。

菌数測定については良好な結果が得られているが、分離菌の血清型別分布については、当初、釣菌数が少なかったために、型別結果にばらつきが認められた。そのため、昭和58年以後は釣菌の基準を定めて分離菌数を増やし、血清型別を実施したところ安定した結果が得られたので、6年間のK血清型別結果を報告する。

材料と方法

検査材料である魚介類とその腸炎ビブリオの分離方法は、既報[2]と同様である。調査は、6月、8月、9月および10月は月2回、7月は4回に分けて、魚介類販売店より当日水揚げされた魚介類を買い求め、保冷運搬後に検査を実施した。6年間に検査した魚介類の総検体数は428検体であり、魚種別ではアジ73件、ハマチ73件、キス63件、カマス32件、トビウオ22件、イカ22件、タイ16件、イワシ14件、

表1. 魚介類の年別・月別腸炎ビブリオK血清型別状況

| 菌陽性件数 | 58年 | 59年 | 60年 | 61年 | 62年 | 63年 | 計 |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 46 | 50 | 48 | 49 | 54 | 58 | 305 |
| K血清型別可能件数 (%) | 42 (91.3) | 42 (84.0) | 40 (83.3) | 43 (87.8) | 43 (79.6) | 52 (89.7) | 262 (85.9) |
| K血清型別不可能件数 (%) | 4 (8.7) | 8 (16.0) | 8 (16.7) | 6 (12.2) | 11 (20.3) | 6 (10.3) | 43 (14.1) |
| K血清型別可能菌株数 平均血清型数* | 117 2.79 | 162 3.86 | 149 3.73 | 147 3.42 | 123 2.86 | 148 2.85 | 846 3.23 |

| 菌陽性件数 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 26 | 94 | 60 | 65 | 60 |
| K血清型別可能件数 (%) | 14 (53.8) | 87 (92.6) | 54 (90.0) | 58 (89.2) | 49 (81.7) |
| K血清型別不可能件数 (%) | 12 (46.2) | 7 (7.4) | 6 (10.0) | 7 (10.8) | 11 (18.3) |
| K血清型別可能菌株数 平均血清型数* | 29 2.07 | 307 3.53 | 194 3.59 | 200 3.45 | 116 2.37 |

* K血清型別可能菌株数/K血清型別可能件数

表2. 腸炎ビブリオ陽性検体当たり同時に検出されたK血清型数

| K血清型数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 計 |
|--------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 分離件数 | 70 | 46 | 51 | 33 | 23 | 14 | 16 | 2 | 1 | 3 | 3 | 262 |
| (%) | 26.7 | 17.6 | 19.5 | 12.6 | 8.8 | 5.3 | 6.1 | 0.8 | 0.4 | 1.1 | 1.1 | 100.0 |
| 累積 (%) | 44.3 | 55.7 | | | | | | | | | | 100.0 |
| | 63.7 | 36.3 | | | | | | | | | | |
| | 76.3 | 23.7 | | | | | | | | | | |
| | 85.1 | 14.9 | | | | | | | | | | |
| | 90.5 | 9.5 | | | | | | | | | | |
| | 96.6 | 3.4 | | | | | | | | | | |

表3. 魚介類由来ビブリオの年別K血清型分布

| K血清型 | 58年 | 59年 | 60年 | 61年 | 62年 | 63年 | 計 (%) |
|-------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 3 | 3(2.6) | 11(6.8) | 8(2.6) | 6(4.1) | 6(4.9) | 10(6.8) | 44(5.2) |
| 5 | | 4(2.5) | 2(1.3) | | | | 6(0.7) |
| 8 | 1(0.9) | 2(1.2) | 3(2.0) | | | 1(0.7) | 7(0.8) |
| 9 | 1(0.9) | 1(0.6) | 3(2.0) | | | 1(0.7) | 6(0.7) |
| 13 | 3(2.6) | | | 1(0.7) | 2(1.6) | | 6(0.7) |
| 15 | 6(5.1) | 10(6.2) | 7(4.7) | 7(4.8) | 4(3.3) | 5(3.4) | 39(4.6) |
| 17 | 18(15.4) | 21(13.0) | 27(18.1) | 24(16.3) | 16(13.0) | 20(13.5) | 126(14.9) |
| 19 | 1(0.9) | 1(0.6) | 5(3.4) | 9(6.1) | 6(4.9) | | 22(2.6) |
| 20 | 8(6.8) | 15(9.3) | 3(2.0) | 8(5.4) | 9(7.3) | 4(2.7) | 47(5.6) |
| 22 | 5(4.3) | 5(3.1) | 4(2.7) | 6(4.1) | 2(1.6) | 4(2.7) | 26(3.1) |
| 24 | | 3(1.9) | 1(0.7) | 3(2.0) | | 3(2.0) | 10(1.2) |
| 25 | 2(1.7) | 1(0.6) | 3(2.0) | 4(2.7) | 5(4.1) | | 15(1.8) |
| 28 | 12(10.3) | 21(13.0) | 19(12.8) | 13(8.8) | 10(8.1) | 27(18.2) | 102(12.1) |
| 29 | 1(0.9) | | 10(6.7) | 6(4.1) | 3(2.4) | 1(0.7) | 21(2.5) |
| 30 | 11(9.4) | 14(8.6) | 10(6.7) | 6(4.1) | 18(14.6) | 15(10.1) | 74(8.7) |
| 32 | 4(3.4) | 4(2.5) | 11(7.4) | 15(10.2) | 6(4.9) | 4(2.7) | 44(5.2) |
| 33 | 5(4.3) | 6(3.7) | 3(2.0) | 4(2.7) | 4(3.3) | 9(6.1) | 31(3.7) |
| 34 | 2(1.7) | 1(0.6) | 2(1.3) | 3(2.0) | 4(3.3) | | 12(1.4) |
| 37 | 2(1.7) | 6(3.7) | 2(1.3) | 2(1.4) | | 2(1.4) | 14(1.7) |
| 39 | | 3(1.9) | 3(2.0) | 3(2.0) | 2(1.6) | 4(2.7) | 15(1.8) |
| 41 | 1(0.9) | | 2(1.3) | 4(2.7) | 1(0.8) | 1(0.7) | 9(1.1) |
| 42 | 3(2.6) | 3(1.9) | 3(2.0) | | 2(1.6) | 4(2.7) | 15(1.8) |
| 46 | 1(0.9) | 1(0.6) | 1(0.7) | 1(0.7) | | 2(1.4) | 6(0.7) |
| 51 | 2(1.7) | 3(1.9) | | 4(2.7) | 2(1.6) | 4(2.7) | 15(1.8) |
| 52 | 7(6.0) | 2(1.2) | 1(0.7) | 9(6.1) | 4(3.3) | 4(2.7) | 27(3.2) |
| 56 | 1(0.9) | 2(1.2) | 2(1.3) | | | 3(2.0) | 8(0.9) |
| 63 | 2(1.7) | 2(1.2) | 3(2.0) | 1(0.7) | 4(3.3) | 4(2.7) | 16(1.9) |
| 65 | 4(3.4) | 1(0.6) | 2(1.3) | | 2(1.6) | 1(0.7) | 10(1.2) |
| 69 | 1(0.9) | 2(1.2) | 3(2.0) | | 3(2.4) | | 9(1.1) |
| その他 | 10(8.5) | 17(10.5) | 6(4.0) | 8(5.4) | 8(6.5) | 15(10.1) | 64(7.6) |
| 計 (%) | 117(100.0) | 162(100.0) | 149(100.0) | 147(100.0) | 123(100.0) | 148(100.0) | 846(100.0) |

平成元年 8月1日

その他の魚介類 113件であった。分離した菌は、生化学的性状により腸炎ビブリオと同定して最確数(MPN)により菌数を求め、型別血清(デンカ生研製)で血清型別を実施した。釣菌基準は、最確数確認用の分離培地であるTCBS寒天培地すべてから、1平板当たり腸炎ビブリオと思われるコロニーを原則として2個釣菌した。

結果と考察

表1は、菌陽性検体について、年別・月別のK血清型別可能件数を示したものである。菌陽性305検体のうち、K血清型別が可能であった件数は262件(85.9%)あり、残りの43件(14.1%)は型別不能であった。年別の型別可能率は79.6~91.3%の範囲内で、昭和62年は79.6%で最も低く、58年は91.3%と最も高かったが、特に大きな年間差は認められない。月別では53.8~92.6%の範囲内で、6月が53.8%で最も少なく、10月は81.7%、7、8、9月はほぼ一定で約90%(89.2~92.6%)と高く、月別差が認められる。また、型別可能であった菌株数は846株であり、この菌株数を型別可能件数で割った1件

当たりの平均血清型数は3.23であった。年別の平均血清型数は2.79~3.86の範囲内で変動があり、昭和59、60、61年は多く、58、62、63年は少なかった。月別では変動が大きく、2.07~3.59の範囲内で、6月は2.07、10月は2.37で少なく、7、8、9月はほぼ一定で約3.5であった。しかし、平均血清型数は3.23であるが、実際に1検体から同時に検出される血清型数は、多くの場合それよりも少なく、その状況を表2に示した。1検体につき1菌型のみを検体数は70件(26.7%)で最も多く、2菌型は46件(17.6%)、3菌型は51件(19.5%)と、3菌型までが全体の2/3を占めていた。残りの検体からは、4菌型から最高11菌型まで認められた。

表3は、年別のK血清型分布状況を示したものである。6年間の集計で出現頻度が3%以上を示した血清型は、K17(14.9%)、K28(12.1%)、K30(8.7%)、K20(5.6%)、K3(5.2%)、K32(5.2%)、K15(4.6%)、K33(3.7%)、K52(3.2%)、K22(3.1%)であり、K17、K28、K30が高率であった。しかし、本県における食中毒由来株の血清型別成績の表4と比較すると、食中毒由来株では、出現頻度の高い菌型は、K8、K63、K12であり、魚介由来株の血清型分布と大きく異なっている。年別では、魚介類由来株は常にK17、K28、

表4. 腸炎ビブリオ食中毒由来菌株のK血清型別成績(昭和54~63年)

| 54年 | 55年 | 56年 | 58年 | 59年 | 60年 | 61年 | 62年 | 63年 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 事例血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 | 血清型 |
| ①K63 | ①K55 | ①K63 | ①K13 | ①K3 | ①K8 | ①K8 | ①K33 | ①K55 |
| ②K63 | ②K13 | ②K4 | ②K38 | ②K12 | K63 | K12 | ②K38 | ②K33 |
| ③K8 | ③K42 | ③K57 | ③K13 | K22 | K51 | K4 | K33 | ③K8 |
| ④K56 | | ④K6 | ④K1 | K51 | ②K8 | ②K8 | ③K38 | ④K12 |
| ⑤K54 | | ⑤K10 | K13 | ③K56 | ③K63 | ③K8 | K17 | ⑤K63 |
| ⑥K15 | | K8 | ⑤K8 | K5 | K68 | ④K12 | ④K63 | K5 |
| ⑦K6 | | | K29 | K34 | ④K51 | ⑤K12 | K33 | ⑥K12 |
| ⑧K8 | | | ⑥K1 | K63 | ⑤K68 | ⑥K12 | K7 | |
| ⑨K13 | | | K29 | ④K18 | ⑥K4 | ⑦K63 | | |
| K15 | | | | | K8 | ⑧K63 | | |
| | | | | | K12 | ⑨K63 | | |
| | | | | | ⑦K8 | | | |
| | | | | | K63 | | | |
| | | | | | ⑧K56 | | | |
| | | | | | K8 | | | |
| | | | | | ⑩K10 | | | |

表5. 魚介類由来腸炎ビブリオの月別K血清型分布

| K血清型 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 |
|-------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| 3 | 2(6.9) | 18(5.9) | 12(6.2) | 11(5.5) | 1(0.9) |
| 5 | | 1(0.3) | 3(1.5) | 2(1.0) | |
| 8 | | 2(0.7) | 2(1.0) | 2(1.0) | 1(0.9) |
| 9 | 1(3.4) | 1(0.3) | | 2(1.0) | 2(1.7) |
| 13 | | 4(1.3) | | | 2(1.7) |
| 15 | | 6(2.0) | 7(3.6) | 16(8.0) | 10(8.6) |
| 17 | 1(3.4) | 35(11.4) | 32(16.5) | 35(17.5) | 23(19.8) |
| 19 | | 10(3.3) | 2(1.0) | 7(3.5) | 3(2.6) |
| 20 | 2(6.9) | 15(4.9) | 11(5.7) | 11(5.5) | 8(6.9) |
| 22 | | 9(2.9) | 7(3.6) | 4(2.0) | 6(5.2) |
| 24 | | 4(1.3) | | 4(2.0) | 2(1.7) |
| 25 | 3(10.3) | 9(2.9) | 2(1.0) | 1(0.5) | |
| 28 | 8(27.6) | 44(14.3) | 25(12.9) | 20(10.0) | 5(4.3) |
| 29 | | 9(2.9) | 6(3.1) | 3(1.5) | 3(2.6) |
| 30 | 1(3.4) | 31(10.1) | 15(7.7) | 18(9.0) | 9(7.8) |
| 32 | 3(10.3) | 9(2.9) | 10(5.2) | 17(8.5) | 5(4.3) |
| 33 | | 19(6.2) | 7(3.6) | 4(2.0) | 1(0.9) |
| 34 | | 4(1.3) | 5(2.6) | 1(0.5) | 2(1.7) |
| 37 | 4(13.8) | 5(1.6) | 1(0.5) | 4(2.0) | |
| 39 | | 8(2.6) | | 1(0.5) | 6(5.2) |
| 41 | | 3(1.0) | 1(0.5) | 4(2.0) | 1(0.9) |
| 42 | 1(3.4) | 5(1.6) | 4(2.1) | 4(2.0) | 1(0.9) |
| 46 | | 1(0.3) | 4(2.1) | | 1(0.9) |
| 51 | | 11(3.6) | 2(1.0) | 1(0.5) | 1(0.9) |
| 52 | 1(3.4) | 9(2.9) | 5(2.6) | 5(2.5) | 7(6.0) |
| 56 | | 1(0.3) | 4(2.1) | 3(1.5) | |
| 63 | | 13(4.2) | 1(0.5) | | 2(1.7) |
| 65 | | 3(1.0) | 4(2.1) | 1(0.5) | 2(1.7) |
| 69 | | | 2(1.0) | 6(3.0) | 1(0.9) |
| その他 | 2(6.9) | 18(5.9) | 20(10.3) | 13(6.5) | 11(9.5) |
| 計 (%) | 29(100.0) | 307(100.0) | 194(100.0) | 200(100.0) | 116(100.0) |

平成元年8月1日

K30が高率に出現しており、他のK血清型出現率のパターンにも相違が認められず、年別の出現率は常に一定のパターンを示している。食中毒由来株については、本県での分離株数が少なく、年別の出現率のパターンはあまり明確でなかった。

表5は、月別のK血清型分布状況を示したものである。月別では、出現率に変動が認められ、月の経過と共にK15、K17の出現頻度は増加傾向があり、K3、K28、K33は減少傾向があり、K20、K30は変動が少ないという傾向が認められた。

魚介由来の腸炎ビブリオは、月別のK血清型分布には変動が認められたものの、年別では一定であり、食中毒由来株の菌型と大きく異なることや、全国的に食中毒由来株には流行菌型があることなどから〔3〕、魚介におけるこのようなK血清型分布は、食中毒由来株と関連が少ないように思われる。

ま と め

昭和54年以来、6月から10月の間に、富山湾産魚介類の腸炎ビブリオ汚染調査を実施している。そのうち、検査条件を一定にした昭和58年以降6年間の魚介類428検体について、分離株のK血清型分布を調べ、次の成績を得た。

1. 菌陽性検体305件のうち、K血清型別が可能であった件数は262件(85.9%)あり、残りの43件(14.1%)は型別不能であった。
2. 年別のK血清型別率は79.6~91.3%の範囲内で大きな相違は認められなかったが、月別では差が認められ、6月は53.8%、10月は81.7%、7、8、9月はほぼ一定で約90%であった。
3. K血清型により型別し得た菌株は846株であり、

平均血清型数は型別可能な検体当たり3.23であった。年別では2.79~3.86の範囲内で変動が認められたが、月別ではその変動がさらに大きく、6月は2.07、10月は2.37であり、7、8、9月はほぼ一定で約3.5であった。

4. 1検体について同時に検出されるK血清型数は最高11であり、1菌型が70件(26.7%)で一番多く、3菌型までに167件(63.7%)で過半数を占め、ほとんどの検体は7個以下であった。

5. 分離血清型は、K17(14.9%)、K28(12.1%)、K30(8.7%)が高率であり、年別の出現率にはあまり変動が認められず、常に一定の出現パターンを示し、月別では、月の経過と共にK15、K17の出現頻度は増加傾向が、K3、K28、K33は減少傾向が認められた。

6. 魚介由来の菌型は、食中毒由来株の菌型分布と大きく異なり、関連が少ないように思われる。

謝 辞

検体採取に御協力いただいた富山・高岡保健所の関係各位に感謝します。

文 献

1. 安井伊津子、高田厚史、山崎茂一(1988). 富山衛研年報, 11, 119-123.
2. 山崎茂一、畑祥子、園家敏雄、井山洋子、荒井優美(1981). 富山衛研年報, 4, 229-232.
3. 西尾隆昌(1970). メディヤサークル, 15, 533-538.

チーズ中のデヒドロ酢酸分析における共存妨害物質の検出と同定

山本 敦 大戸 幹也 松永 明信

Detection and Identification of Coexistent Interfering Substance in the Determination of Dehydroacetic Acid in Cheese

Atsushi YAMAMOTO, Mikiya OHTO
and Akinobu MATSUNAGA

食品に使用された添加物等の検査では、装置の普及性、分析の精度などにおいて、ガスクロマトグラフ(GC)法が現在最も一般的な方法である。しかしながらGC法でしばしば問題となるのが妨害ピークの存在であり、butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluene (酸化防止剤) 分析時のパラフィン系炭化水素[1]や、安息香酸(保存料) 分析時のレブリン酸[2]などはよく知られている。著者らも既に、くん製品中の酸化防止剤分析時の妨害成分としてのフェノール化合物について報告した[3]。

今回チーズ中の保存料をGCで分析したところ、デヒドロ酢酸(DHA)の検出を妨害する物質が認められた。そこでこの物質の同定及び各種充填剤での挙動について検討を行ったので報告する。

実験方法

1. 試料

市販のチーズを購入して試験に供した。

2. 試薬

DHA等の保存料はすべて和光純薬工業(株)特級品を用いた。

GC用充填剤は、5% diethylene glycol succinate (DEGS) + 1% りん酸 (Chromosorb W, 60-80 mesh), 5% Thermon 1000 + 0.5% りん酸 (Chromosorb W, 80-100 mesh) 及び 10% FON (Chromosorb W, 80-100

mesh) を用いた。

3. 装置

ガスクロマトグラフ: (株)島津製作所製 GC-7A

ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS): 同 QP-1000

4. DHA 分析用試験溶液の調製

厚生省の分析指針[4]に従った。

結果と考察

Fig. 1Aは分析指針に従って、チーズを分析して得られたクロマトグラムである。すなわち、検体をエーテルで抽出、分配した後、DEGSりん酸カラムでGC分析したものであるが、これよりDHAの定量を行うと約0.02g/kgとなり、基準(0.5g/kg)以下ではあった。ところがチーズについてこの分析を続けた結果、ほとんどの検体よりDHAが検出され、さらに使用が許可されていない醤油中からもDHAが検出された。そこでこれらの試験溶液をThermon 1000りん酸カラムで分析したところ、DHAの保持位置にピークは認められなかった(Fig. 1B)。

この未知妨害ピークのマススペクトルをFig. 2に示した。非常に単純なスペクトルであり、分子量の小さな有機酸であろうと推定された。

チーズの製造工程において、レンネット凝固促進、静菌や熟成を目的として乳酸菌スターターが用いら

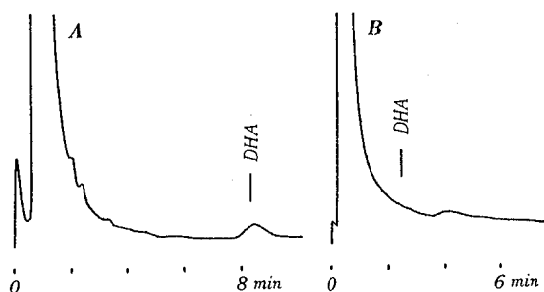


Fig. 1. Gas chromatograms of cheese extract
A, column:DEGS+PA; column temp.:175°C
B, column:Thermon1000+PA; column temp.:
160°C

れる。この乳酸醗酵により原料乳の最終酸度は0.2%に達すると言われている[5]。従ってチーズ中にはかなりの乳酸が含まれているものと考えられた。乳酸のGCでの挙動及びマススペクトルを測定したところ、すべてが妨害物質と一致した。

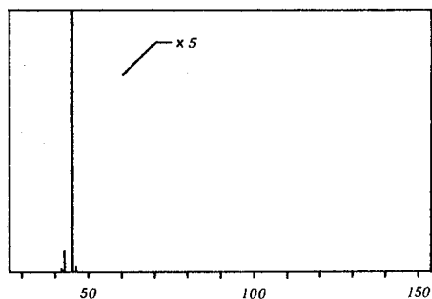


Fig. 2. Mass spectrum of unknown interfering compound
GC/MS conditions, column:DEGS+PA;column temp.:175°C;carrier gas:He 30ml/min; separator temp.:250°C;ion source temp.:250°C;ionization voltage:70eV

チーズに限らず、醗酵食品中には少量ながらも乳酸が含まれており、これらの保存料を分析する際には注意を要する。そこで次に、乳酸と酸性保存料の各種GC充填剤における保持挙動を調べ、その結

果をFig. 3 に示した。乳酸は DEGS<Thermon<FON の順で保持が強くなるとともに、ピークはブロードとなり、FONではほとんどピークを与えなかった。従ってこれら保存料の分析には、FONカラムの使用が有効であると考えられた。

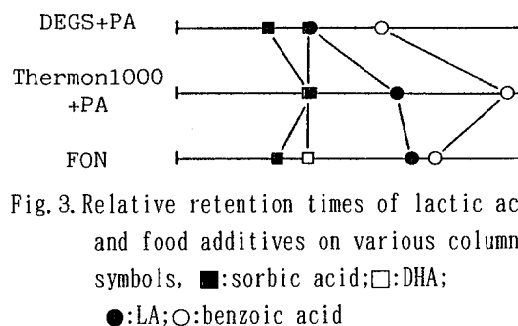


Fig. 3. Relative retention times of lactic acid and food additives on various columns. symbols, ■:sorbic acid;□:DHA; ●:LA;○:benzoic acid

ま と め

チーズ中のDHAをGCで分析する際、この検出を妨害する物質について同定を行った。その結果、この物質はチーズの製造工程で生成された乳酸であることを確認した。チーズ等の醗酵食品中の保存料の分析には、乳酸の影響を受けない FONカラムの使用が有効である。

文 献

1. 山本政利, 越智寿美子, 小長井育子, 小峰周一, 石川雅章, 成田弘子, 増井俊夫, 北田善三(1985). 食衛誌, 25, 285-289.
2. 局 伸男, 川島真知子(1979). 大分県公害衛生センター年報, 7, 22-24.
3. 山本 敦, 斎藤行雄, 松永明信, 牧野正雄(1987). 食衛誌, 28, 36-41.
4. 厚生省環境衛生局食品化学課(1982). "食品中の食品添加物分析法指針その2", pp. 72-75.
5. 半沢啓二, 伊藤次男(1975). 食の科学, 22, 38-48.

魚介乾製品および魚介塩蔵品中の 酸化防止剤含有量調査

斉藤行雄 大戸幹也 山本 敦 松永明信
水上英一

Contents of Antioxidants in Dried or Salted Fish and Shellfish

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

魚介乾製品には煮干し、素干し(生干し)、塩干し、調味干しなど多くの種類があり、これらはいずれも日光あるいは人工乾燥によって魚介類の水分を減少させたものである。これに対して、魚介塩蔵品は魚介類の細切肉、内臓、卵巣などを相当量の食塩とともに漬け込んだものであり、イカ、ウニなどの塩辛類が多い。これらの製品は、いずれも細菌の繁殖を抑え保存性をもたせたものである[1, 2]。しかしながら、貯蔵中あるいは店頭にさらされる間に空気中の酸素によっていわゆる“油焼け”といった魚油の酸化による変色を起し、毒性を有する過酸化脂質と変敗臭の原因となるアルデヒド類が生成される。この現象はイワシ、ニシンなど二重結合数の多い不飽和脂肪酸からなる油脂を含む製品に顕著である[3]。そこで、この油脂の酸化反応を遮断あるいは遅延するために、製造過程で酸化防止剤のブチルヒドロキシアニソール(BHA)およびジブチルヒドロキシルエン(BHT)が添加される。BHAは昭和29年、BHTは昭和31年にそれぞれ食品添加物に指定された。しかし、昭和57年にはBHAがF344ラットの前胃に発癌性を示すことがItoら[4]によって明らかにされた。BHAの発癌性は食品衛生調査会においても評価され、同年8月厚生省告示第136号[5]によりBHAの使用基準が全面改正された。この改正で、使用対象食品が油脂製造に用いるパーム原料油およびパー

ム核原料油のみに制限され、昭和58年2月1日から施行することとなった。しかしながら、その後日本、米国、英国およびカナダの4か国専門家会議ならびにECの専門家会議において科学的検討が行われた結果、BHAの安全性に関する評価が分かれた[6]。このため、さらに昭和58年4月のFAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA)において検討することになり、BHA使用基準の全面改正は昭和58年2月1日付けで一時延期となった[6]。昭和58年4月に開催されたJECFA会議では、BHAによるラット、ハムスターの前胃における発癌性が肯定的に評価された。しかし、ヒトにおける安全性をさらに適切に評価するため、前胃のないサル、イヌ、ブタを用いてBHA 強制投与による胃壁および食道などにおける観察を行うことになった[7]。その結果、昭和61年のJECFA会議でサルおよびブタの食道に影響を及ぼすデータが報告されたものの、なおBHAの経口投与により、これら動物における食道での乳頭腫および癌の発生につながる過形成の発生の有無を調べることになり、現在に至っている[8]。我が国におけるBHAの規制はこれらの試験結果が得られるまで延期されることになっており、現在、BHAはTable 1に示したように引き続き使用できる[9]。著者らは昭和54年から継続してBHAおよびBHTの行政検査を行っているが、現在までの10年間におけるこれら

平成元年8月1日

Table 1. Japanese Standards for the use of BHA and BHT

| Antioxidants | Limitations or restrictions | Maximum limits (g/kg) |
|---|--|--|
| Butylated hydroxyanisole (BHA) | Frozen fish, shellfish and whale meat(excluding served raw) | 1 (in dipping solution) |
| | Fat and oils | 0.2 |
| | Butter | 0.2 |
| | Dried fish and shellfish | 0.2 |
| | Salted fish and shellfish | 0.2 |
| | Mashed potato(Dried) | 0.2 |
| | In case used in combination with BHT, total amount of both shall not exceed above figures. | |
| | Butylated hydroxytoluene (BHT) | Frozen fish, shellfish and whale meat (excluding served raw) |
| Fat and oils | | 0.2 |
| Butter | | 0.2 |
| Dried fish and shellfish | | 0.2 |
| Salted fish and shellfish | | 0.2 |
| Mashed potato(dried) | | 0.2 |
| Chewing gum | | 0.75 |
| In case used in combination with BHA, total amount of both shall not exceed above figures, excluding chewing gum. | | |

酸化防止剤の使用状況をここにまとめた。

結果と考察

試料と方法

試料 昭和54年から昭和63年までに収去された煮干し34件(イワシ32, カツオ節1, 干しエビ1), 素干し23件(アジ開き8, 干しタラ6, 干しイカ3, イカ開き2, 干しホッケ1, 干しサヨリ1, 丸干しシシャモ1, タイの子1), 調味干し(みりん干し)23件(イワシ16, アジ2, シシャモ2, ニシン1, サバ1, ニギス1), 塩干し18件(スルメイカ13, タラ3, イカくんせい2)および塩辛9件(イカ黒作り5, イカもみじ漬け2, イカウニ漬け1, イカ麩漬け1)の合計107件を用いた(Table 2)。

方法 BHAおよびBHTの分析法としては, 分析精度および再現性などに優れている連続蒸留抽出-GC法[10, 11]に準じて行った。

過去10年間の魚介乾製品および魚介塩蔵品へのBHAの使用状況をまとめてTable 3に示した。昭和60年以前までは, 魚介乾製品および魚介塩蔵品からBHA, BHTともに検出されなかった。試料数が少ないことから確言できないが, 昭和57年から昭和58年はBHAの発癌性が問題となった時期であり, 製造業者間ではBHAの使用を自粛していたものと推定される。昭和61年以降になるとBHAが検出されるようになった。昭和61年はBHAの検出率が15%であったが昭和62年には38%および昭和63年では44%と, BHAの使用が増加傾向にある。使用されていた食品のほとんどは魚介乾製品の煮干し(イワシ)であった。この煮干しからのBHAの検出値をみると, 昭和61年は平均0.09g/kg(0.05~0.14g/kg), 昭和62年は平均0.05g/kg(0.01~0.11g/kg)および昭和63年では平均0.06g/kg(0.02~0.15g/kg)であった。平均値でみるとBHAの使用基準の1/4~1/2の使用量で

Table 2. Dried or Salted Fish and Shellfish Collected from 1979 to 1988

| Year | Dried fish and shellfish | | | | Salted fish and shellfish |
|-------|-----------------------------------|--|---|---|--------------------------------|
| | Boiled and dried | Mild salted and semi-dried | Salted and semi-dried | Seasoned ^{a)} and dried | Salted preserves ^{b)} |
| '79 | | Pacific cod(2) Arabesque Greenling(1) Cuttlefish(1) | | Japanese pilchard(1) | Cuttlefish(5) |
| '80 | | Horse mackerel(1) Cuttlefish(1) | Squid(1) Pacific cod(2) | | |
| '81 | | Horse mackerel(2) | Squid, feet(1) | | Cuttlefish(2) |
| '82 | Skipjack tuna(1) ^{c)} | | | | |
| '83 | | Horse mackerel(1) Pacific cod(1) | Squid(1) Squid, feet(1) | Japanese pilchard(1) Herring(1) Chub mackerel(1) Deep sea smelt(1) | Cuttlefish(2) |
| '84 | Japanese pilchard(2) | Pacific cod(1) Cuttlefish(1) | Squid(4) Squid, feet(1) Cuttlefish(2) ^{d)} | Japanese pilchard(1) | |
| '85 | | Horse mackerel(1) Pacific cod(2) Cuttlefish(1) Red sea bream snapper(1) | Squid(2) Squid, feet(1) Pacific cod(1) | Sishamo smelt(1) | |
| '86 | Japanese pilchard(4) Shrimp(1) | Horse mackerel(2) Cuttlefish(1) Halfbeak(1) Sishamo smelt(1) | Squid(1) | Japanese pilchard(7) Horse mackerel(2) | |
| '87 | Japanese pilchard(12) | | | Japanese pilchard(4) | |
| '88 | Japanese pilchard(14) | Horse mackerel(1) | | Japanese pilchard(2) Sishamo smelt(1) | |
| Total | (34) | (23) | (18) | (23) | (9) |

(): Number of samples

a) Mirinboshi, b) Shiokara, c) Katsuobushi, d) Salted and smoked

あることから、煮干し製造者サイドでは基準オーバーを避けるため、この量を目安にして製造過程で添加しているものと思われる。しかしながら、昭和61年以降増加傾向にあることは、ラットでの高濃度投与試験による発癌性をヒトに外挿して安全性を推定した場合のリスクと、実際、生体に有害に働くとともに近年老化、ガン化にも関与する[12, 13]といわれる過酸化脂質の発生防止剤としてのベネフィットを考慮しての結果であろう。JECFAではBHAの安全

性審議は継続課題であり、ヒトにおける安全性についての結論が待たれる。

BHTに関しては全ての製品に使用されていないかった。これはBHTの酸化防止効果がBHAより劣り[14]、BHAと同等の効果を持たせるためには使用量を増す必要があるためであろう。JECFAではBHTについても肝発癌性などの研究を各国に要請している[8]ことから、今後も引き続きBHA、BHTともに含有量を調査する必要がある。

平成元年8月1日

Table 3. Yearly Report on the Detection of BHA in Dried or Salted Fish and Shellfish Collected from 1979 to 1988

| Year | Dried fish and shellfish | Salted fish and shellfish | Total |
|-------|---|---------------------------|---------------|
| '79 | 0 / 5 ^{a)} | 0 / 5 | 0 / 10 |
| '80 | 0 / 5 | — | 0 / 5 |
| '81 | 0 / 3 | 0 / 2 | 0 / 5 |
| '82 | 0 / 1 | — | 0 / 1 |
| '83 | 0 / 8 | 0 / 2 | 0 / 10 |
| '84 | 0 / 12 | — | 0 / 12 |
| '85 | 0 / 10 | — | 0 / 10 |
| '86 | 3 ^{b)} / 20(15%) ^{c)} | — | 3 / 20(15%) |
| '87 | 6 ^{d)} / 16(38%) | — | 6 / 16(38%) |
| '88 | 8 ^{e)} / 18(44%) | — | 8 / 18(44%) |
| Total | 17 / 98(17%) | 0 / 9 | 17 / 107(16%) |

a) Number of detections / Number of samples

b) Japanese pilchard, boiled and dried: Mean 0.09g/kg (0.05, 0.07, 0.14g/kg)

c) Rate of detection

d) Japanese pilchard, boiled and dried: Mean 0.05g/kg (0.01, 0.02, 0.03, 0.05, 0.10, 0.11g/kg)

e) Japanese pilchard, boiled and dried: Mean 0.06g/kg (0.02, 0.02, 0.03, 0.04, 0.06, 0.13, 0.15g/kg)

Horse mackerel, mild salted and semi-dried, split: 0.01g/kg

文 献

1. 細貝祐太郎, 川井英雄共著 (1977). 食品衛生化学の知識, 238-239. 中央法規出版.
2. 佐藤 信監修 (1984). 食品の熟成, 631-651, 光琳.
3. 豊水正道, 富安行雄 (1962). 食衛誌, 3, 323-333.
4. Ito, N., Fukushima, S., Hagiwara, A., Shibata, M. and Ogiso, T. (1983). J. Natl. Cancer Inst., 70, 343-352.
5. 厚生省環境衛生局長通知 (1982). 環食化第27号 (昭和57年8月2日).
6. 厚生省環境衛生局長通知 (1983). 環食化第5号 (昭和58年2月1日).
7. 藤井正美 (1983). 衛生化学, 29, 111-116.
8. 厚生省生活衛生局食品化学課 (1987). FAO/WHO第30回 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) 報告書, 5-8.
9. THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE (1988). The JAPANESE STANDARDS of FOOD ADDITIVES, Fifth Edition, 616-617.
10. 成田弘子, 向後勝成, 木村庄治 (1976). 静岡衛研報告, 19, 55-57.
11. 日本薬学会 (1987). 第107年会公衆衛生協議会資料, 6-8.
12. 広部雅昭, 松尾光芳, 山中直樹, 米井脩治, 野沢竜嗣, 室田誠逸 (1986). ファルマシア, 22, 339-345.
13. 菊川清見 (1984). 衛生化学, 30, 333-343.
14. 村上貴久 (1982). 食品衛生研究, 32, 31-41.

幼児を対象とした食品中の食用タール色素 含有量調査

大戸 幹也 松永 明信 山本 敦
斉藤 行雄 水上 英一

Contents of Food Coal-Tar Dyes in Confectioneries for Children

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

食品製造に際して、仕上げ化粧とも言うべき“色調”は食品の価値を決める重要なものである。特に子供を対象とした食品には、玩具的な性格を付与する必要もあり、食用タール色素（FD）は重要な添加物の一つになっている。しかしながら、このFDの使用量に関する基準は現在設定されておらず、食品製造業者によって使用量が異なっているのが現状である。

長南と堀は、北海道内で市販されている食品のFD含有量を調査したところ、幼児が摂取しやすい食品に高濃度のFDが使用されていた[1]と報告している。また、FDのなかには過敏症を引き起こすものもあり[2]、食品中のFD含有量を調査することは重要である。我々は先に、使用が許可されているFD11種類を一斉に分析する方法を開発し、清涼飲料水中のFD含有量調査を行った[3]。今回はこの方法を用いて、特に幼児が摂取しやすい食品についてのFD含有量の調査を行った。

試料と実験方法

1) 試料 昭和63年に富山県内で市販されている氷菓13検体、砂糖菓子2検体、粉末清涼飲料

水1検体、キャンディー5検体、ゼリー菓子6検体、羊かん3検体（すべて着色料含有と表示がある食品）を購入し試験に供した。

2) 試薬 食用緑色3号は試薬特級品（和光純薬工業(株)製）を、その他の食用色素は三栄化学工業(株)製のものを、あらかじめ食用タール色素試験法[4]により含有量を測定後、ひょう量して使用した。その他の試薬は、HPLC用あるいは特級品を用いた。

3) 装置および高速液体クロマトグラフィー（HPLC）条件 HPLCは(株)島津製作所製LC-5A型ポンプ、同社製CTO-6A型恒温槽、SPD-2A型UV検出器、C-R1A型データ処理装置およびレオダイン社製7125型インジェクターを用いて構成した。また、HPLC条件については著者らの方法[3]を用いた（Fig. 1の註参照）。

4) 試験溶液の調製

a) 氷菓：10gを40℃の水浴で加温溶解後、著者らの方法[3]で処理した。

b) 砂糖菓子、粉末清涼飲料水、キャンディー及びゼリー菓子：長南らの方法[1, 5]に従って調製した。ただしポリアミドカラム溶出液を減圧下で濃縮した後は、アセトニトリル-水（3：2）溶液1～10mlを用いて定容としHPLC用試験溶液とした。

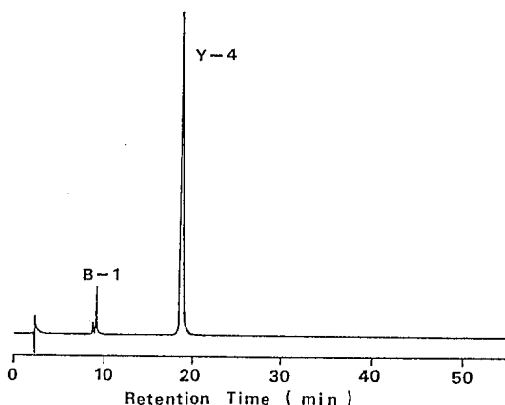


Fig. 1. Chromatogram of Food Coal-Tar Dyes extracted from Sherbet
B-1: Brilliant Blue FCF, Y-4: Tartrazine

Conditions for HPLC analysis were as follows: column, Develosil ODS-5(5 μ m, 4.6mm i.d. x 250mm); mobile phase, acetonitrile-0.05M sodium dihydrogenphosphate(3:2) containing 0.002M cetyltrimethylammonium chloride and 0.003M tetra-n-hexylammonium bromide, pH adjusted to 3.0 with phosphoric acid; column temperature, 50 °C; flow rate, 1 ml/min; detection wavelength, 254 nm.

結果及び考察

氷菓を分析して得られたクロマトグラムの一例を Fig. 1 に示したが、妨害成分の影響もなく測定できた。

氷菓に20 μ g/gとなるように11種類の許可FDを添加した回収実験を行ったところ、いずれのFDも回収率が89~102%の範囲にあり良好であった。

今回調査した各食品のFD含有量を、Table 1に示した。試料にはすべて着色料含有と表示がされていたが、FDが検出されなかった検体もあった。これら検体に含まれる色素は、天然色素と考えられる。最近は自然食ブームに乗じてFDにかえて天然色素を用いる食品も多いが、これらも全く無害ではないと考えられている[6]。したがって、天然添加物に

対する毒性あるいは使用基準に対しての検討も必要であると考えられる。

Table 1中のNo.3の氷菓(1個100g)を体重15kgの幼児が食した場合、FAO・WHO合同食品規格委員会による暫定ADI(一日許容摂取量)値7.5mg/kg/dayを上回るには90個以上必要となり、計算上のFD使用量は問題となる量ではない。しかし、FDのなかにはY-5のようにごく少量摂取しても喘息などの過敏症を引き起こした例[2](Y-5は0.25mgの負荷試験でも過敏反応が認められた)もあり、食品中のFD含有量に関して十分注意する必要があると考えられる。

幼児などが摂取する食品には見た目の美しさや可愛さが必要であり、FDは添加物として重要であるが絶対に必要なものでもない。また有害性を指摘されたFDも存在することから、業界による自主的なFD使用規制は重要なことである。今回の調査では、FD含有量が特に高いと考えられる食品はなかった。しかし、食品製造業者などにFDを安易に添加させないためにも、また食品の品質管理状態を監視するためにも、今後も引き続きFD含有量を調査する必要があると考えられる。

文 献

1. 長南隆夫, 堀 義宏(1986).北海道立衛生研究所報, 36, 1-7.
2. 末次 勲(1983).日本薬剤師会雑誌, 35, 153-158.
3. 大戸幹也, 松永明信, 山本 敦, 斉藤行雄, 水上英一(1988).食衛誌, 29, 192-198.
4. 厚生省編(1986).“第五版食品添加物公定書” pp26-29. 広川書店.
5. 長南隆夫, 佐藤 正幸, 堀 義宏(1987).北海道立衛生研究所報, 37, 27-29.
6. 入村和子(1980).食品衛生研究, 30, 361-373.

Table 1. Analysis of Food Coal-Tar Dyes in Commercial Foods ¹⁾

| | | Content ($\mu\text{g} / \text{g}$) of Food Coal-Tar Dye ²⁾ | | | | | | | | | | |
|-------|--------|---|------|-------|-------|-------|-------|------|------|-----|------|-----|
| No. | Tone | R-2 | R-3 | R-102 | R-104 | R-105 | R-106 | Y-4 | Y-5 | G-3 | B-1 | B-2 |
| 1 | Yellow | | | | | | | 7.13 | | | | |
| 2 | Green | | | | | | | 2.85 | | | 1.24 | |
| 3 | " | | | | | | | 12.3 | | | 0.42 | |
| 4 | " | | | | | | | 4.61 | | | 0.60 | |
| 5 | " | | | | | | | 0.70 | | | 0.32 | |
| 6 | Red | 7.94 | | 4.55 | | | | | | | | |
| 7 | " | 9.57 | | 11.9 | | | | | | | | |
| 8 | --- | | | 29.5 | | | | 9.52 | 3.17 | | 0.90 | |
| 9 | Orange | | | | | | 0.25 | | 61.1 | | | |
| 10 | Yellow | | | | | | | 3.05 | | | | |
| 11 | Red | 2.40 | | 2.05 | | | | | | | | |
| 12 | Green | | | | | | | 1.47 | | | 0.10 | |
| 13 | Red | | | 36.6 | | | 0.67 | | | | | |
| 14 | Blue | | | | | | | | | | 0.13 | |
| 15 | " | | | | | | | | | | 0.35 | |
| 16 | Red | | 3.30 | | | | | | | | | |
| Total | | 3 | 1 | 5 | 0 | 0 | 2 | 8 | 2 | 0 | 8 | 0 |

1) Nos.1-7, Sherbet; No.8, Sugar colored; Nos.9-12, Candy; No.13, Powdered soft drink; Nos.14-16, Jelly

2) R-2, Amaranth; R-3, Erythrosine; R-102, New Coccine; R-104, Phloxine; R-105, Rose Bengal; R-106, Acid Red; Y-4, Tartrazine; Y-5, Sunset Yellow FCF; G-3, Fast Green FCF; B-1, Brilliant Blue FCF and B-2, Indigo Carmine

4. 業

績

4. 業 績

(1) 受 賞

石倉康宏, 森田修行, 渡辺 護

第10回医学研究学術賞（大同生命厚生事業団, 朝日新聞厚生文化事業団および厚生省）

研究主題

富山県における恙虫病発生の疫学的背景

(2) 誌 上 発 表

1. Studies on the Increase in Serum Concentrations of Urea Cycle Amino Acids among Subjects Exposed to Cadmium

Harumi NISHINO, Kazuko SHIROISHI, Sadanobu KAGAMIMORI*,
Yuchi NARUSE* and Masao WATANABE*

Bull. Environ. Contam. Toxicol.
40, 553-560, 1988

The increased serum concentrations of urea cycle amino acids in the Cd-exposed subgroup with moderate glomerular dysfunction might be due not only to reduced renal functions but also to Cd-induced effects on urea cycle enzymes of liver. Therefore, we would like to propose that patho-biochemical mechanisms of the increased serum concentrations of urea cycle amino acids are different in the Cd-exposed subjects from those in the unexposed patients with renal diseases.

2. 一般住民のスギ花粉特異 IgE 抗体保有率の地域差

井上 栄*, 阪口雅弘*, 森田盛大*, 庄司俊雄, 金田誠一*, 木村英二*,
山本保男*, 井上博雄*, 小野哲郎*, 道家 直*, 平川浩資*
医学のあゆみ 145巻, 2号, 121-122, 1988

花粉症症状とは無関係に20~39歳の成人から血清を採取して, スギ花粉特異IgE抗体を蛍光測定によって測定し, 全国13カ所の抗体保有率を比較した。血清IgE抗体の濃度は季節的に変動し, 春の花粉曝露によって濃度が上昇するが, 強陽性値に達した後はほぼ一定の抗体価で推移するといわれている。したがって, 強陽性抗体の保有率をもって, 地域別に比較すると, 関東地方と名古屋市の抗体保有率は, 他の地域より高かった。その理由として, 大気汚染が関与している可能性も考えられるが, 関東, 東海地方では飛散花粉数が多いというデータがあり, スギ花粉の広域な飛散に関東, 東海地方の気象条件(乾燥と強風)が関与していると考えられる。

3. 富山県における *Salmonella arizonae* および *Salmonella houtenae* の生態に関する研究

山崎茂一

山口医学 37巻, 2号, 153-163, 1988

1970年から1978年まで富山県内の主要河川の河川水および底泥につき, さらに1979年から1986年までは都市河川に定点を定め, 河川水を採取し *Salmonella arizonae* および *Salmonella houtenae* の分離を行い, 得られた分離株について, その性状を検査したところ次の成績を得た。

1. 県内の主要河川および都市河川からは *S. IIIa [arizonae]* および *S. IIIb [diarizonae]* は30菌型126株, 型不明4株, また *S. IV [houtenae]* は3菌型17株を分離した。
2. それら分離株のうち, *S. IV [houtenae]* の3菌型は本邦では分離頻度の極めて稀な菌型であった。また *S. IIIb [diarizonae]* の以下の8菌型
41:(K):z53, 48:1, v:1, 6, 48:1, v:z53, 48:1, z13:1, 5, 7, [48:z10:z53 = (64:z10:z53)], 48:z52:z53, 56:z10:r および 60:z10:z53 は新菌型と同定された。
3. マウスの腹腔内接種による致死活性の測定では, *S. IIIa [arizonae]* 35:r:- のみが対象とした *S. enteritidis* と同様な 10^5 /ml の値を示し, *S. IIIb [diarizonae]* 60:z10:z53, 64:i:z および 64:k:z35 が 10^7 /ml の値を示し, その他は 10^8-10 /ml の菌数を要した。
4. 分離した代表株30株を用い, ウサギ腸管結紮ループ試験を行ったところ, *S. IIIa* 35:r:-, *S. IIIb* の 38:z10:z53, 48:k:1, 5, 7, 48:k2:z35, 48:1, v:1, 5, 7, 48:1, z13:1, 5, 7, 48:z10:z53, 56:z10:r, 60:r:z53, R:1, z13:1, 5, 7 および *S. IV [sachsenwald]* の12菌型に陽性の反応が認められた。また同じ代表株につき, ST (Heat-Stable Enterotoxin) および LT (Heat-Labile Enterotoxin) の検出を試みたが, それらは総て, 毒素非産生であった。

4. Morphology and Identification of *Chrysops* Larvae from Nigeria

Tohru INAOKA*, Eitaro HORI*, Katsuyuki YAMAGUCHI*, Mamoru WATANABE,
Yohtaro YONEYAMA* and Eugene o. OGUNBA*

Medical and Veterinary Entomology (1988) 2, 141-152

Mature larvae of four Afrotropical species of *Chrysops* (Diptera: Tabanidae) : *C. centurionis* Austen, *C. distinctipennis* Austen, *C. longicornis* Macquart and *C. silaceus* Austen, are described and illustrated from specimens collected in Nigeria, identified by rearing associated adult flies. The descriptions pay special attention to the value of ultrastructural characters, such as cuticular striations, observed by scanning electron microscopy (SEM).

5. Morphological Characteristics of the Anal Segment in the Identification of the Larvae of *Tabanus*-species (Diptera, Tabanidae) Collected from Nigeria¹⁾

Tohru INAOKA*, Eitaro HORI*, Eugene O. OGUNBA*, Mamoru WATANABE,
Katsuyuki YAMAGUCHI*, Yohtaro YONEYAMA*, Teruaki AMANO*,
Masatoshi TAKAOKA* and Ryuichiro MAEDA*

Jpn. J. Sanit. Zool. Vol. 39, No. 3, 277-282, 1988

Tabanid larvae belonging to the genus *Tabanus* collected from Nigeria were classified into 14 morphologically different types based on the characteristics of the anal segment. Seven of these types proved to correspond to already known species: *Tabanus lubutuensis* Bequaert, *T. triquetrorrnatus* Carter, *T. taeniola* Palisot de Beauvois, *T. biguttatus* Wiedemann, *T. gratus* Loew, and *T. argenteus* Surcouf. The anal segment of the larvae of six species, except *T. argenteus*, is described and illustrated. This is the first report on the use of morphological characteristics for identification of larvae of *Tabanus*-species from Nigeria.

6. 富山県における日本脳炎ウイルス侵淫の年次推移とコガタアカイエカの殺虫剤抵抗性との関係

渡辺 護

生活と環境, 33(5) : 33~38. (1988)

富山県においてコガタアカイエカの発生が近年著しく増加の傾向にある。一方、コガタアカイエカに殺虫剤抵抗性の発現が明らかになっている。そこで、発生数と抵抗性との関係を明らかにしようと思ひ、1969年から調査を行なってきた、「蚊の発消長調査」を基にして考察を試みた。

コガタアカイエカの発生数は1969年から1977年までは年々減少したが、1978年からは増加を始め、1982年には顕著となり現在までその傾向は続いている。この間、コガタアカイエカの発生源である水田の利用状態や吸血源の牛、豚の飼養状況の変化、および気象環境要因はコガタアカイエカの減少因子と

して大きく、増加要因としては極めて小さいと考えられた。一方、富山産コガタアカイエカは明らかに高度な抵抗性を発現していることを再確認した。

結局、近年のコガタアカイエカの増加は殺虫剤抵抗性の発現により、8～9月の捕集数が著しく増え、それが年間捕集数を激増させたためと推察された。

7. Production and Partial Purification of a Fluid-Accumulating Factor of Non-O1

Vibrio cholerae

Yotaku GYOBU, Hirohide KODAMA, and Hisao UETAKE

Microbiol. Immunol. Vol. 32 (6), 565-577, 1988

A fluid-accumulating factor (FAF in the ligated rabbit ileal loop test) from a strain of non-O1 *Vibrio cholerae* not producing cholera toxin-like enterotoxin (CTLT) was partially purified by ammonium sulfate precipitation, gel filtration with Sephadex G-100, and DEAE cellulose column chromatography. The preparation thus obtained showed collagenolytic, cytolytic, necrotic, and hemorrhagic activities, but was not lethal to mice nor hemolytic to sheep erythrocytes. Desquamation of epithelial cells, inflammatory edema, and hemorrhage were observed in sections of rabbit intestine after inoculation of partially purified FAF (PPFAF). Biological and enzymatic activities of FAF were completely neutralized with anti-PPFAF rabbit serum. More than 70% of non-O1 *V. cholerae* strains from human diarrheal feces produced FAF in the shake culture of heart infusion broth (Difco). A fluid-accumulating factor immunologically similar to FAF of non-O1 *V. cholerae* was also produced by *V. mimicus* strains isolated from human diarrheal feces. These results indicate that the FAF produced by CTLT-negative non-O1 *V. cholerae* strains is an entity closely related to a cytolytic and hemorrhagic substance or the like, and that this FAF may play a role in the enteropathogenicity of CTLT-negative strains.

8. イオン対高速液体クロマトグラフィーによる食用タール色素の一斉分析法

大戸幹也, 松永明信, 山本 敦, 斉藤行雄, 水上英一

食品衛生学雑誌 29巻, 3号, 192-198, 1988

使用が許可されている食用タール色素11種を、アイソクラティックな系でのイオン対高速液体クロマトグラフィーにより一斉分析する方法を確立した。本法による清涼飲料水に対する食用タール色素の添加回収率は89.0%以上であった。また各食用タール色素の定量限界は食用赤色106号、青色2号、黄色4号及び黄色5号は $0.05 \mu\text{g}/\text{g}$ 、青色1号、赤色2号、赤色3号、赤色102号及び赤色104号は $0.10 \mu\text{g}/\text{g}$ 、緑色3号及び赤色105号は $0.20 \mu\text{g}/\text{g}$ であった。

9. 河川における底生動物群のDO最低値とBODに対する指標性について

安田郁子*, 井山洋子

水質汚濁研究 11巻, 6号, 362-370, 1988

河川における底生動物の有機汚濁に対する指標性を解明するためDOの日周変化とBODに着目して調査を行った。調査河川は神通川水系、小矢部川、下条川で、期間は1979~1985年である。その結果、底生動物相の違いはDO日最低値と関連のあること、また14時から日没までのDO変動量がDO日最低値と反比例的な関係にあることが推測された。また底生動物はDO変動量あるいはDO日最低値を指標できる生物群(Aグループ)と、BODを指標できる生物群(Bグループ)に分けられ、その組み合わせから生物学的水質判定を行った。

10. 癌と食生活

佐藤茂秋

日本医師会雑誌 99(11), 1923-1928, 1988

人癌の発生には食習慣が深く関与している。事実色々な食品中に、動物に大量投与すれば発癌性を示す物質が種々含まれている。これらの物質はDNA傷害作用(イニシエーター活性)とプロモーション活性の両方を有するものが多い。しかしこれらの化学物質のみでは定量的に人癌発生を説明出来ない。人癌の発生にはプロモーターが重要な役割を果していると考えられる。食塩、脂肪、アルコール性飲料やアミノ酸等の食品構成々分は大量に接種するとプロモーターとして働く。高カロリー摂取も癌の頻度を上げる。結石、寄生虫さらに組織の慢性炎症のように連続的な組織破壊と細胞増殖を引き起こす身体の状態も発癌を促進すると考えられる。食品あるいは生体中の、発癌に関与する要因を正しく把握し、これらの要因を出来る限り排除する事が癌発生予防につながる。

11. Validity of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay with Serotype-Specific Monoclonal Antibodies for Serotyping Human Rotavirus in Stool Specimens

Shozo URASAWA*, Tomoko URASAWA*, Koki TANIGUCHI*,
Yasuyuki MORITA*, Norio SAKURADA*, Yoshito SAEKI*,
Osayuki MORITA, and Sumiyo HASEGAWA

Microbiol. Immunol.

Vol. 32 (7), 699-708, 1988

We recently developed a method for serotyping human rotavirus (HRV) by an enzyme-linked immunosorbent assay with HRV serotype-specific neutralizing monoclonal antibodies (ELISA serotyping). In the present study this method was compared with the fluorescent focus neutralization test with serotype-specific rabbit antisera (NT serotyping) in the sensitivity and specificity of the test. Direct serotyping of HRVs which were contained in stool specimens indicated that while only 37% of the samples were successfully serotyped in NT, 78% of the samples could be serotyped in ELISA. Regarding the samples whose serotype could be determined in the two tests, the assigned serotypes were identical in both tests. The results obtained indicated the utility of ELISA serotyping in clinical and epidemiologic studies of HRV infection.

12. 食中毒由来 *Vibrio fluvialis* の腸管起病性と生物活性物質産生性について

刑部陽宅, 児玉博英, 植竹久雄

乳酸菌研究会に関する報告書 (昭和62年度)

218-223, 1988.

我が国で発生した *V. fluvialis* 食中毒 2 事例より分離された菌, 12 株の腸管起病性と生物活性物質産生性を調べた。生菌による家兎結紮腸管反応 (RIL) では, 1 株が陽性であった。溶血毒, 細胞毒, プロテアーゼ, Non-O1 *V. cholerae* の細胞溶解毒と関係ある RIL 陽性物質, CT 様毒素, 出血因子, 幼若マウス腸管反応陽性物質, RIL 陽性物質を産生する菌株の数は, 供試 12 株中, それぞれ順に, 7, 8, 6, 6, 0, 0, 0, 0 であった。溶血毒と細胞毒は Non-O1 *V. cholerae* の抗溶血毒で部分的に中和された。RIL 陽性 1 株は溶血毒, 細胞毒を比較的良く産生し, 他の生物活性物質をあまり産生しなかった。以上の結果より, 腸管毒としての溶血毒の重要性を考察した。

13. NAG ビブリオ

児玉博英

検査と技術 第16巻, 第8号, 966-967, 1988

NAGビブリオ (*Vibrio cholerae* non-O1と*Vibrio mimicus*を含む) の検査法について, ①検査材料, ②菌の分離, ③同定, ④血清型, ⑤腸管起病性および毒素産生, ⑥*Vibrio cholerae* Hakata株, の各項目別に解説した。

14. 不快害虫

渡辺 護

北陸と公衆衛生, 28: 9~12 (1988)

不快害虫の定義と種類, およびそれらの被害と駆除について解説。また, 最近, 私たちを取巻く害虫を広く網羅する「家庭害虫」という考え方についても解説を加えた。

15. 富山県における溶血レンサ球菌流行菌型の推移

— A群3型(1985)から再びA群12型(1986)へ —

児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅, 安井伊津子,
柏木義勝, 遠藤美代子

感染症学雑誌, 62巻, 10号, 878-885, 1988

富山県では1985年初頭から, それ以前にはほとんど分離されることのなかった溶血レンサ球菌A群3型による小児の上気道感染症の流行が始まったが, 著者らは3型菌のその後の動向を見極めるとともに, 菌型と薬剤感受性パターンの推移を知るために, 1986年の臨床材料由来株について, 群・型別分布と, 主要抗生物質に対する感受性を調べた。その概要は次のように要約される。

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。前年に比べると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。B群の場合と同様, G群菌分離例はほとんどが高齢者で, 平均年齢は

58歳であり、C群菌分離例も半数は成人、老人であった。

2. A群菌の型別分布をみると、優勢な順に、12型125株(45.1%)、3型64株(23.1%)、4型27株(9.7%)、28型15株(5.4%)、11型11株(4.0%)であった。前年に比べて12型が著しく増加し、3型がかなり減少した。特に1986年後半には、3型菌はほとんど分離されなくなり、1985年初頭から始まった富山県における3型菌感染症の流行は、1986年前半でほぼ終息し、後半の主流菌型は再び12型となった。これら12型菌は大部分がM蛋白保有株であった。
3. 菌型と薬剤感受性パターンの関係を見ると、12型では前年よりさらに耐性菌の比率が低下し、テトラサイクリンに対しても耐性菌は約25%にすぎず、クロラムフェニコールに対してはわずか1株が耐性、エリスロマイシンには全く耐性菌はなかった。3型は前年同様にこれら3剤に対してほとんどが感受性であり、4型は、これも前年同様総てがテトラサイクリン単独耐性を示していた。

16. CANCER AND DIETARY HABITS

Shigeaki SATO

Asian Med. J. 31 (10) : 541-547, 1988

Epidemiological studies have suggested the importance of diet in the development of human cancer. Various chemicals that can induce cancer in experimental animals are known to be present in our food and most of them have both DNA-damaging (tumor-initiating) and tumor-promoting activities. However, quantitative evaluation of the risks of these food carcinogens has indicated that they contribute very little to the actual occurrence of human cancer. The existence of a long latent period has suggested the significant role of tumor promoters in human carcinogenesis. Salt, fat, alcoholic beverages, and some amino acids such as leucine and isoleucine are common dietary components that act as tumor promoters when taken in large amounts. A high calorie intake also enhances the incidence of cancer. Stones, parasites, and chronic inflammations, which induce continuous tissue damage and cell proliferation, are also thought to promote tumorigenesis. A thorough awareness of the agents in both food and the body causing cancer and avoidance of excess exposure to these factors may lead to cancer prevention.

17. Ecology of Non-O1 *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus* in Toyama Prefecture

Hirohide KODAMA, Yotaku GYOBU, Naoko TOKUMAN, Hisao UETAKE,
Toshio SIMADA*, and Riichi SAKAZAKI*

Advances in Research on Cholera and Related Diarrheas, 6, eds.,
N. Ohtomo, R. B. Sack, 79-88, 1988

Ecology of Non-O1 *V. Cholerae* and *V. mimicus* has been investigated since 1980 in Toyama Prefecture, with special reference to river water, sea water and sea fish. The relationship between biological or serological characteristics of the isolates and their enteropathogenicity is discussed.

18. NAGビブリオ食中毒事例と原因菌の生態

児玉博英

病原微生物検出情報月報 9巻, 10号, 3-4, 1988

NAGビブリオ食中毒は国内にこれまでに少なくとも8事例の報告があり, その内訳は, *Vibrio cholerae* non-O1によるもの4事例(血清型はO2, O6, O14, O51), *Vibrio mimicus*によるもの4事例(血清型はいずれもO41)であった。これらの事例の疫学的状況と富山県における本菌の生態を対比させ, NAGビブリオ食中毒の発生要因を考察した。

19. イタイイタイ病要観察者の血液及び尿中重金属濃度の推移

— カドミウム, 銅, 亜鉛 —

城石和子, 新村哲夫, 佐藤茂秋

環境保健レポート No.54, 173-175, 1988

イタイイタイ病要観察者の血液及び尿中カドミウム, 銅, 亜鉛濃度の追跡を3年ごとに行ってきた。カドミウムは7名について追跡した。濃度は減少の傾向にあり, 特に血液はすべてが前回より低値を示した。尿では既に非汚染者レベルにまで低下しているものがほとんどで, 変動が少なく大きな動きはみられない。両者には高い相関があり, 1例を除いてはすべて血液の濃度が高く, 尿の1.5~3.5倍であ

った。血中カドミウムは追跡を始めてから10年以上経過し、徐々に低下してはいるが現在も正常値上限を超えるものが多い。尿中濃度が正常レベルにまで低下してから血液も正常になるまでには数年から十数年を要している。従って腎障害を伴ったイタイイタイ病の汚染指標としては血液のほうがより信頼性が高いと思われる。

銅は血液中では徐々に低下しつつあり、尿では増加していた。また尿中銅の増加は尿細管機能に伴っていた。

亜鉛は血液、尿ともに低下していた。

20. 間接吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品中のフィチン酸の分析

松永明信, 山本 敦, 水上英一

食品衛生学雑誌 29巻, 6号, 408-412, 1988

間接吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品中のフィチン酸の分析法について検討し次の結果を得た。

- 1) 分離カラムにはShim-pack IC-A1, 溶離液には0.3mMナフタレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウムを用い, 検出波長には295nmを選び, 汎用型高速液体クロマトグラフを利用してフィチン酸の分析法を確立した。
- 2) 試料から0.6N塩酸でフィチン酸を抽出し, 陰イオン交換樹脂カラムを用いて精製した後, 間接吸光度検出イオンクロマトグラフィーに適用した。
- 3) 大豆, 押麦及び小麦粉について添加回収実験を行ったところ, 回収率は93.0~98.3%であり, また測定再現性も良好(CV;2.1~5.0%)であった。
- 4) 本法による測定値は, 他の方法による値と一致した。

21. Ecological Studies on Reovirus Pollution of Rivers in Toyama Prefecture

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

Microbiol. Immunol.

Vol. 32 (12), 1221-1234, 1988

Reoviruses (reos) were isolated from river water in various areas of Toyama Prefecture. The frequency of reo isolation was higher in the river water, the basin of which has a larger human population. The degree of river contamination with reo paralleled that with the *Escherichia coli* group of organisms, and reos were frequently isolated from sewage, too. The high antibody-positive ($\geq 1:8$ or $\geq 1:10$) rates against reos in humans and other animals tested (swine, cattle, and field rodents) indicated their wide-spread infection with reos. These results suggested that the major source of reos present in the river water may be the excretion by humans and other animals, especially the former. Survival experiments in which reos were added into the filtered or centrifuged river water and kept at various temperatures, revealed that reos survived for more than 3 years at 5 C. In the field experiment where reos suspended in cellophane tubes were kept in an agricultural water stream in winter (water temperatures below 10 C), they survived for 6 months until the water temperature rose above 20 C in summer.

22. 発がん物質

佐藤茂秋

目でみるがん研究 59, 1989 東京大学出版会

動物に投与するとがんを発生させる物質を発がん物質という。多くの典型的な発がん物質に突然変異原性がある事は、化学物質による発がんは、これらの物質またはその代謝物とDNAの反応により引き起こされる事を示しており、この方面の研究が大きく発展した。また化学発がんはヒトのがんの種々の臓器モデルを作製する上でも意味がある。環境中には色々なカテゴリーに属する発がん物質がある。職業的または事故等による大量暴露、医薬品としての長期使用等の場合は、ある種の発癌物質と人間の癌発生が関連づけられるが、他の多くの人癌の発生は環境化学物質のみでは量的に説明がつかない。多くの発癌物質の複合効果および発がんプロモーターの関与等が人癌発生を考える際には考慮されなければならない。

23. 最近の発癌物質とその生体影響

佐藤茂秋

とやま県医報 No.992, 6-8, 1989

人間の癌発生には食生活等の生活習慣が深く関連している。一方細胞癌化はイニシエーションとプロモーションの二段階から成っていると考えられる。この両方を起こす物質は完全発癌物質といわれる。環境中には種々の完全発癌物質が存在する。自然界に存在するもの、人工的に合成されたもの、燃焼により生ずるもの、食品の加工または貯蔵により出来るもの等である。しかしこれらの物質のみでは人癌の発生は説明出来ない。環境中にはプロモーター活性のみを有する物質も色々と見出されている。胆汁酸のような生体内成分もあり、慢性炎症のような身体の病的状態も時としてプロモーター作用を示す。富山県に多い胃癌等を減らす為には、集団検診等による第二次予防に加え、環境中の発癌要因を正しく把握し、さらに癌発生に関する基礎的資料を集め、これらに基づいた発生予防（第一次予防）を積極的に進める事が必要である。

(3) 学 会 発 表

1. クサギカメムシの飼育法の改良
渡辺 護
第40回日本衛生動物学会大会, 昭63. 4. 1~2, 名古屋市
2. 立山高山帯での夏季クロバエ類の多発, 1. オオクロバエ
(倉橋 弘), (上村 清), (荒川 良), 渡辺 護
第40回日本衛生動物学会大会, 昭63. 4. 1~2, 名古屋市
3. 吸光度検出イオンクロマトグラフィーにおける試料成分ピーク及びシステムピークの解析
山本 敦, 松永明信, 大戸幹也, 水上英一
日本薬学会第108年会, 昭63. 4. 4~6, 広島市
4. 風疹生ワクチンに対する低反応者に関する研究
庄司俊雄
第62回日本感染症学会総会, 昭63. 4. 21~23, 名古屋市
5. ウエルシュ菌食中毒の迅速診断に関する検討
刑部陽宅, 山崎茂一, 児玉博英
第62回日本感染症学会総会, 昭63. 4. 21~23, 名古屋市
6. 患者からの *Salmonella diarizonae* (S.IIIb) および *Salmonella houtenae* (S.IV) 分離株の性状
山崎茂一, 高田厚史, 刑部陽宅, (志甫美德), (山形美津枝)
第62回日本感染症学会総会, 昭63. 4. 21~23, 名古屋市
7. 間接吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品中のフィチン酸の分析
松永明信, 山本 敦, 水上英一
日本食品衛生学会第55回学術講演会, 昭63. 5. 18-20, 横浜市
8. 高齢者の溶レン菌感染症と正常咽頭溶レン菌
児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅, 安井伊津子
第21回レンサ球菌感染症研究会, 昭63. 6. 25, 東京都

9. Relationship between Yearly Change of Japanese Encephalitis Virus Contamination and Appearance of Insecticide-Resistant *Culex tritaeniorhynchus* in Toyama
Mamoru WATANABE
The 22nd Joint Viral Diseases Panel Meeting Sponsored by The Japan-U. S. Cooperative Medical Science Program. 1988. 7. 18-20. TOKYO.
10. 恙虫病感染者のリケッチア型別診断とその疫学的意義
石倉康宏
衛生微生物技術協議会第9回研究会, 昭63. 7. 21~22, 富山市
11. 富山湾産魚介のNon-O1 *Vibrio cholerae*および*Vibrio mimicus*による汚染と分離株の性状
児玉博英, 刑部陽宅, 林美千代, 安井伊津子, 高田厚史
衛生微生物技術協議会第9回研究会, 昭63. 7. 21~22, 富山市
12. 食品・家庭用品検査におけるガスクロマトグラフィーの妨害成分について
山本 敦
昭和63年度地研東海北陸支部衛生化学部会, 昭63. 8. 18~19, 四日市市
13. 水道水中の低分子有機ハロゲン化合物について
健名智子, 水上英一
昭和63年度地研東海北陸支部衛生化学部会, 昭63. 8. 18~19, 四日市市
14. 富山県の新第三紀層の温泉の特徴について
高柳信孝
第41回日本温泉科学会, 昭63. 8. 22~25, 群馬県伊香保町
15. 小矢部川水系の生物相と水質
井山洋子, (安田郁子), (新村行雄), (藤崎 進)
日本陸水学会第53回大会, 昭63. 10. 5~8, 松山市
16. カドミウム汚染者における肝機能異常時の尿中カドミウム濃度
城石和子, 中崎美峰子, 佐伯裕子, 新村哲夫
第31回日本産業衛生学会北陸甲信越地方会, 昭63. 10. 16, 富山市

17. 富山県の土壌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
第25回日本細菌学会中部支部総会, 昭63. 10. 27~28, 岐阜市
18. 小型球型ウイルス粒子 (SRV) による急性胃腸炎の集団発生について
長谷川澄代, 松浦久美子, 森田修行
第36回日本ウイルス学会総会, 昭63. 11. 2~4, 東京都
19. 越冬覚醒後のクサギカメムシの生態
渡辺 護
第43回日本衛生動物学会西日本支部大会, 昭63. 11. 4~5, 出雲市
20. 尿中hydroxyproline排せつにおける性差
西野治身
昭和63年度地研東海北陸支部環境保健部会, 昭63. 11. 10~11, 富山市
21. 尿中カドミウム濃度と肝機能
城石和子
昭和63年度地研東海北陸支部環境保健部会, 昭63. 11. 10~11, 富山市
22. イタイイタイ病要観察者の尿中銅とメタロチオネイン濃度
新村哲夫
昭和63年度地研東海北陸支部環境保健部会, 昭63. 11. 10~11, 富山市
23. 高齢者の尿中hydroxyproline排泄について
西野治身, 城石和子, (成瀬優知), (鏡森定信)
第16回北陸公衆衛生学会総会, 昭63. 11. 24, 金沢市
24. 風疹ウイルスによる極めてまれな有症再感染例について
庄司俊雄, 森田修行, 佐藤茂秋, (松本鏡一)
第9回北陸先天異常研究会, 昭63. 11. 26, 富山市
25. 羊水等の染色体検査実施状況について — 富山県衛生研究所における最近の傾向 —
本田幸子, 林美貴子, 山崎茂一, 佐藤茂秋, (鏡森定信)
北陸先天異常研究会第9回学術集会, 昭63. 11. 26, 富山市

26. 習慣性流産例の染色体検査結果について — 富山県衛生研究所における成績 —
林美貴子, 本田幸子, 山崎茂一, 佐藤茂秋, (鏡森定信)
北陸先天異常研究会第9回学術集会, 昭63. 11. 26, 富山市
27. 農村住民における血清中の尿酸と脂質
中崎美峰子, 田中朋子, 佐伯裕子, 城石和子, (黒沢 豊), (島田正雄), (大戸登世乃)
第6回富山県農村医学研究及び健康管理活動発表集会, 平元. 2. 4, 高岡市
28. 県内の水道水中トリハロメタンについて
健名智子
第15回水道事業研究発表会, 平元. 2. 15, 富山市
29. 富山県における1988年の病原細菌検出情報
児玉博英, 林美千代
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
30. 富山県における昭和63年食中毒発生概要
安井伊津子, 刑部陽宅, 高田厚史
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
31. 高齢者の正常咽頭および腸管溶レン菌保菌状況
林美千代, 児玉博英
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
32. 溶レン菌の精度管理に関する研究 — 昭和61~63年度の研究活動の総括 —
児玉博英, 林美千代
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
33. Non-O1 *Vibrio cholerae*および*Vibrio mimicus*による魚介の汚染とNAGヒブリオ食中毒事例の疫学的検討
児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅, 安井伊津子, 高田厚史
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
34. ヒト, 魚介および環境由来Non-O1 *V. cholerae*の腸管起病性
刑部陽宅, 林美千代
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市

35. ウエルシュ菌食中毒の迅速診断法の検討
刑部陽宅, 林美千代
昭和63年度地研東海北陸支部細菌部会, 平元. 2. 16~17, 岐阜市
36. HBワクチン接種による獲得抗体の経時変化について
中山 喬
昭和63年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平元. 3. 2~3, 金沢市
37. 富山県における感染症サーベイランスのウイルス検査状況
森田修行
昭和63年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平元. 3. 2~3, 金沢市
38. 小型球形ウイルス粒子 (SRV) による急性胃腸炎の集団発生
長谷川澄代
昭和63年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平元. 3. 2~3, 金沢市
39. 県内女子学生における風疹抗体陰性について
庄司俊雄, 中山 喬, (成瀬優知)
第23回富山県公衆衛生学会, 平元. 3. 23, 富山市
40. HBワクチン接種による獲得抗体の経時変化について
中山 喬, 森田修行, 佐藤茂秋
第23回富山県公衆衛生学会, 平元. 3. 23, 富山市

— 編 集 委 員 —

| | |
|-------|---------|
| 委 員 長 | 児 玉 博 英 |
| 委 員 | 刑 部 陽 宅 |
| | 西 野 治 身 |
| | 松 永 明 信 |
| | 石 倉 康 宏 |
| | 前 田 進 |
| | 林 美 貴 子 |

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

昭和63年度 (1988)

1989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) 56-5506

印 刷 あ け ぼ の 企 画 (株)

富 山 市 住 吉 町 1 丁 目 5-18

電 話 (0764) 24-1755 (代)

F A X (0764) 23-8899