

富山県衛生研究所年報

(平成元年度)

第13号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH
(APRIL 1989 ~ MARCH 1990)
NO. 13

1990



富山県衛生研究所

富山県衛生研究所年報

(平成元年度)

第 13 号

富山県衛生研究所

はじめに

平成元年度は富山県でがん対策推進事業が策定され、その一環として当研究所も従来の病理部をがん研究部と改称するという機構改革を行いました。当研究所はこれまで、がんを対象とした調査研究、試験検査を行った経験がなく、この新しい課題を受け入れるに当たって所内にかなりの不安もありました。しかし、病理部の業務はそのまま残して新たに職員2名を加える事により、がんの第1次予防を目指した研究を発足させました。当県に多い胃がん発生に関与する食習慣を探すためのケース・コントロール・スタディーと、ヒトの発がん物質への暴露量測定の手段の開発等がその内容ですが、現時点ではここに紹介する様な結果はまだ出ておりません。ただ、がん予防のための県民、専門家を対象とした啓蒙活動はこの1年間、かなり積極的に行い、この面からも県の事業遂行に貢献する努力をしております。

これまで行ってきた当所の事業としての先天性代謝異常スクリーニングと患児の追跡調査は平成元年度も続け、特に後者については医療機関、保健所との協同で判明した事実の一部を資料としてまとめてあります。羊水細胞の染色体検査も当所の特徴の一つで、県内のみならず県外からの依頼も多く、種々の疾患の胎児診断に役立っています。県内のある観光地のホテルや民宿で問題となっているクサギカメムシによる被害への対応策の検討も当所の特徴を生かした仕事の一つと言えましょう。種々のウイルス、細菌性疾患の流行予測調査、その定点観測も疾患発生予防のため重要な地方衛生研究所の業務で、昨年度もこれらの調査が精力的に行われました。しかし食中毒は依然として発生しており、特に海外旅行による集団下痢症の事例が目立っています。また近年注目されている冬場のウイルス性急性胃腸炎が当県でも起こっています。これらの疾患の原因究明をより簡便、正確に行うため、DNAハイブリダイゼーション法等の新しい手法を当所でも徐々に導入しつつあります。当所における新手法の導入は、食品中の種々の化学物質の分析の面でも行っております。温泉や井戸水の分析も地方衛生研究所や保健所の業務の一つであり、これについての結果も報告します。環境中の化学物質の分析に加え、ヒトが環境化学物質の影響をどの様にうけているかを知る事も疾病予防上非常に重要です。農薬散布に携わる人々が、実際どの位の量の農薬を体内に吸収しているか、その影響はどうかについての例も紹介します。さらに当所では地域住民の血清生化学成分の解析と健康についての調査研究も行っており、その一端もここに報告致します。

地方衛生研究所はその設立の経緯からみると、厚生省等の国の組織や大学その他の研究機関とのつながりが薄く、そのため予算や人材交流の面での不安、不満が多くの地方衛生研究所の人々から聞かれます。これを制度的に改善する努力は必要かも知れません。しかし、もっと重要なことは、各地方衛生研究所は各々の所属する自治体とのつながりを、その業務、研究の点からさらに強め、その地方特有の衛生上の問題の解決を図ると共に、全国的、世界的レベルで関心のある普遍的な問題にも科学的に立ち向かう事だと思います。また、一般化された試験、検査は、それらを専門とする企業等に出来るだけ委託する事を自治体に働きかけ、新しい分野を開拓する精神的、時間的ゆとりを作るべきです。

このような各地方衛生研究所の独自の努力と共に、各地方衛生研究所相互間、および他の諸機関との公衆衛生に関する情報交換のシステムを充実する事も今後の大きな課題と思います。公衆衛生情報研究協議会の内容をより充実させると共に、国の地域保健将来構想に基づく地域保健医療情報システムに参加する事等が可能性の一つでしょう。当所のみならず全国の地方衛生研究所が今後さらに公衆衛生や予防医学に貢献できる様、私どもも努力致しますが、多くの関係諸機関のご理解とご援助も今後より大きからん事をお願い、期待するものであります。

平成2年9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	13
(7) 検 査 状 況	22
(8) 講 師 派 遣	26
(9) 研 修 指 導	28
(10) 研 修 受 講	29
(11) 客員研究員等招へい	30
(12) セミナー, 談話会の開催	31

2. 調査研究報告

・先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について	35
・ヒト染色体に関する調査研究—羊水, 絨毛—	47
・ヒト染色体に関する調査研究—血液, 骨髄液—	55
・クサガカメムシの駆除に関する基礎的研究	61
・立山の森林地帯から発生する蚊類の季節消長	70
・1989年度日本脳炎流行予測調査	76
・ポリオ流行予測調査	85
・風疹流行予測調査	87
・インフルエンザ流行予測調査	90
・百日咳流行予測調査	97
・ジフテリア流行予測調査	102
・富山県における1989年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布	107
・高齢者と小児の正常咽頭および腸管溶血レンサ球菌保菌状態	112
・ <i>Vibrio cholerae</i> と Non-01 <i>Vibrio cholerae</i> の CT遺伝子検出	116
・Non-01 <i>Vibrio cholerae</i> のプラスミドと腸管起病性または毒素産生との関係	119
・富山県における腸炎ビブリオ定点観測	123
・都市河川水のサルモネラ定点観測	128

・ フォトダイオードアレイ検出器を用いた高速液体クロマトグラフィーによる食用タール色素の分析	134
・ パラフィンワックスによる井戸水汚染	141
・ 富山県の塩類泉の特徴について	149
・ 富山市の井戸水の理化学的性質	159
・ イタイタイ病要観察者における腎機能の経年変化	165
・ イタイタイ病患者と寝たきり老人の尿および血清中ヒドロキシプロリン濃度の比較	171
・ 水田農薬散布作業者の農薬暴露と生体影響の検討	177
・ 富山県住民の血清中の尿酸と他の生化学成分について	183
・ 肥満者の血清成分の変動（その1）－コレステロールについて－	190
・ 肥満に伴う血清成分の変動（その2）－GOT,GPT, γ -GTP,コリンエステラーゼについて－	195

3. 資 料

・ 先天性代謝異常等患児の追跡調査（第2報）	199
・ 「生ガキ」由来と考えられるSRVによる急性胃腸炎の集団発生	203
・ 富山県における恙虫病患者発生状況（平成元年度）	206
・ 富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（平成元年度）	209
・ 感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況（平成元年）	211
・ 富山県における1989年の病原細菌検出情報	214
・ 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年～平成元年度－	216
・ 4種類の腸管病原菌が分離された海外旅行後の集団下痢症	218
・ 清涼飲料水への合成リンゴ酸使用実態調査	221
・ 水道水中の低分子有機ハロゲン化合物について	223
・ 水道水中のアスベスト繊維の測定	226
・ 血液中スズの定量法の検討	230

4. 業 績

(1) 受賞, 研究助成等	233
(2) 誌 上 発 表	234
(3) 特 別 講 演	243
(4) 学 会 発 表	244

Titles

Reports

• A Survey Report on Neonatal Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism, Cretinism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Toyama Prefecture	35
• Chromosome Analysis of Amniotic Fluid and Chorionic Villus Cells	47
• Chromosome Analysis of Human Blood Cultures	55
• Fundamental Studies on Control of Stinky-Bugs, <i>Halyomorpha mista</i> in Toyama ..	61
• Seasonal Prevalence of Mosquitoes Breeding in the Forest Area at Mt. Tateyama in Toyama Prefecture	70
• Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 1989	76
• Epidemiological Surveillance for Poliovirus in Toyama Prefecture	85
• Epidemiological Surveillance for Rubella Antibodies	87
• Epidemiological Surveillance for Influenzavirus Infection in Toyama Prefecture	90
• Seroepidemiological Surveillance on <i>Bordetella pertussis</i> Infection	97
• Seroepidemiological Surveillance on <i>Corynebacterium diphtheriae</i> Infection	102
• Group and Type Distributions of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical Specimens in 1989 in Toyama Prefecture	107
• Normal Distribution of Pharyngeal and Intestinal Hemolytic Streptococci in the Aged and Children	112
• Detection of CT Gene in <i>Vibrio cholerae</i> and Non-01 <i>Vibrio cholerae</i>	116
• Relationship between Plasmid and Enteropathogenicity or Enteropathogenic Toxin Production of Non-01 <i>Vibrio cholerae</i>	119
• <i>Vibrio parahaemolyticus</i> Watch Program on Sea Water and Fish in Toyama Prefecture	123
• Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area	128
• Analysis of Food Coal-Tar Dyes by High Performance Liquid Chromatography with Photodiode Array Detection	134
• Contamination of Well Water with Paraffin Wax	141
• Characteristics of Saline Thermal Springs in Toyama Prefecture	149
• Physicochemical Characteristics of Well Water in Toyama City	159
• A Follow-up Study on Renal Function in Itai-itai Disease Observation Patients	165
• Comparison of Concentrations of Urinary and Serum Hydroxyproline between Itai-itai Disease Patients and Bed-rest Old Persons	171
• Evaluations of Exposure of Farmers to Pesticides and Its Health Effect	177
• Serum Uric Acid and Other Biochemical Components in Inhabitants of Toyama Prefecture	183

• Serum Biochemical Components in Obese Subjects (I) —Serum Cholesterol—	190
• Serum Biochemical Components in Obese Subjects (II) —GOT,GPT, γ -GTP and Cholinesterase—	195

Notes

• Follow-up Study on Patients with Inborn Errors of Metabolism and Cretinism in Toyama Prefecture (Part 2)	199
• An Outbreak of Gastroenteritis Associated with Small Round Virus	203
• Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1989	206
• Antibodies against <i>Toxoplasma gondii</i> in Women in Toyama Prefecture	209
• Virological Examination in Surveillance of Infectious Diseases in April, 1989 through March, 1990	211
• Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1989	214
• Isolation of Enteropathogenic Bacteria from Diarrheal Oversea Travellers	216
• An Outbreak of Diarrhea in a Group of Oversea Travellers from Which 4 Species of Enteropathogens were Isolated	218
• Investigation into Intentional Addition of Synthetic Malic Acid to Sour Drinks	221
• Determination of Low Molecular Weight Organochlorinated Compounds in Tap Water	223
• Determination of Asbestos in Tap Water	226
• Determination of Tin in Blood	230

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交付され、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。

(2) 施設の概要

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

(3) 職 員 数

(平成2年5月1日現在)

区 分	所・次長 部・課長	統括 研究員	副主幹 研究員	主 任	主 任 研究員	研 究 員	業 務 技 師	技 術 員	計
所 長	1								1
次 長	1								1
庶 務 課	1			2			1		4
がん研究部	1	1			3	3			8
ウイルス部	1		1		4				6
細菌部	次長 事務取扱		1			3		1	5
化学部	1		2		3	2			8
環境衛生部	1		1		2	2			6
計	7	1	5	2	12	10	1	1	39

(4) 職 員 一 覧

(平成2年5月1日現在)

職 名	氏 名	当 所 動 統 年 数	主 な 担 当 事 務
所 長	佐 藤 茂 秋	2.6	所内事務総括
次 長	児 玉 博 英	23.2	所長補佐
庶 務 課 長 (出納員)	笹 川 浩	2.2	人事,予算,出納員業務及び課内事務総括
主 任 (会計員)	前 田 進	0.11	物品購入,予算経理,決算及び会計員業務並びに財産 管理事務
主 任 (会計員)	筒 井 外志子	2.2	給与,旅費,賃金の支給,収入事務及び会計員業務
業 務 技 師	金 岡 寛	1.2	公用車の操車,整備保全業務
がん研究部長	井 山 一 郎	0.8	部内事務総括及び先天性代謝症等の調査研究
統 括 研 究 員	柏 樹 久 雄	0.2	がん発生要因の調査研究
主 任 研 究 員	渡 辺 護	21.4	衛生動物の検査研究及び防除対策に関する調査研究
”	本 田 幸 子	19.8	環境変異原物質の影響調査研究
”	林 美貴子	19.5	染色体異常の検査及び調査研究
研 究 員	品 川 保 弘	1.1	がん発生要因の実験的調査研究
”	本 間 善 之	1.2	がん発生要因の疫学的調査研究
”	高 橋 雅 子	6.11	先天性代謝異常等マスキリーニングの調査研究
ウイルス部長	森 田 修 行	14.11	部内事務総括並びにウイルスなどの調査研究
副主幹研究員	石 倉 康 宏	26.2	リケッチャ感染症並びに免疫学的研究
主 任 研 究 員	松 浦 久美子	25.2	ウイルス疾患の病因究明並びに予防のための調査研究
”	中 山 喬	20.2	ウイルス疫学に関する調査研究
”	長谷川 澄 代	18.4	ウイルス疾患の検査及び検査法開発の研究
”	庄 司 俊 雄	12.8	ウイルス疾患発生の環境要因の調査研究
細 菌 部 長	次 務 取 長 扱		部内事務総括及び病原細菌の生態学的研究
副主幹研究員	刑 部 陽 宅	27.2	細菌に起因する感染症,食中毒の原因究明及び細菌毒素の研究
研 究 員	磯 部 順 子	0.2	水の細菌学的試験検査及び医薬品の試験検査

職 名	氏 名	当 所 動 統 年 数	主 な 担 当 事 務
研 究 員	安 井 伊 津 子	9.1	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	3.11	輸入感染症の検査及び免疫血清学的試験検査
技 術 員	石 田 繁	10.6	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	3.8	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	5.2	上水道その他陸水の調査研究
”	松 永 明 信	16.1	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	12.2	食品中の残留農薬等の調査研究
”	高 柳 信 孝	8.2	温泉の成分分析調査研究
”	山 本 敦	11.2	家庭用品, 食品中の成分の調査研究
研 究 員	健 名 智 子	6.1	飲料水等の環境汚染物質の調査研究
”	大 戸 幹 也	4.8	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	30.1	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
副主幹研究員	西 野 治 身	25.2	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	18.1	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	12.5	成人病及び各種疾病の生化学的検査研究
研 究 員	中 崎 美 峰 子	5.1	生体中有害物質の検査研究
”	堀 井 裕 子	3.1	健康調査における生化学的検査研究

(5) 予 算 概 要

庶 務 課

平成元年度 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	
	千円	千円	千円	
衛生研究所費	67,482	2,316	65,166	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. 病原性海水ピ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	13,463		13,463	
設備充実費	9,733		9,733	
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	2,128		2,128	
暴露量測定による成人病発生予測研究費	3,451		3,451	
がん等特別研究費	12,204		12,204	
計 (衛生研究費)	108,461	2,316	106,145	

平成元年度 歳入決算

款 項 目 節	決 算 額	備 考
	円	
使用料及び手数料	7,359,950	
手 数 料	7,359,950	
衛 生 手 数 料	7,359,950	
衛 生 研 究 所	1,974,700	} 収入証紙 2,481,150円 納入通知 4,878,800円
環 境 衛 生 検 査	5,385,250	
諸 収 入	253,691	
雑 入	253,691	
雑 入	253,691	
雑 入	253,691	
合 計	7,613,641	

平成元年度 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		2,021,197 ^円				
				1,465,747				
				1,424,647				
			旅費	1,424,647				
			財産管理費	41,100				
			役務費	41,100				
			企画費	555,450				
			計画調査費	555,450				
			報償費	300,000				
			旅費	225,450				
			需用費					
			諸費	30,000				
			民生費	児童福祉費	児童福祉対策費		4,042,645	
							4,042,645	
	4,042,645							
賃金	1,883,000							
旅費	49,645							
需用費	2,030,000							
役務費	80,000							
衛生費	公衆衛生費	予防費		111,025,103				
				108,134,432				
				3,591,752				
			旅費	474,752				
			需用費	3,091,000				
			役務費	26,000				
			母子保健費	150,000				
			需用費	150,000				
			環境保健対策費	6,303,718				
			賃金	680,000				

款	項	目	節	決 算 額	摘 要
			旅 費	256,718	
			需 用 費	5,347,000	
			諸 費	20,000	
		衛 生 研 究 費		98,088,962	
			賃 金	3,401,700	
			報 償 費	95,000	
			旅 費	5,797,930	
			需 用 費	69,571,000	
			諸 費	584,000	
			役 務 費	1,984,000	
			委 託 料	12,019,152	
			使用料及び賃借料	805,000	
			備 品 購 入 費	3,7166,680	
			負 担 金 補 助 金	114,500	
	環 境 衛 生 費			2,566,671	
		環 境 衛 生 總 務 費		1,056,000	
			需 用 費	1,026,000	
			役 務 費	30,000	
		食 品 衛 生 指 導 費		713,000	
			需 用 費	710,000	
			役 務 費	3,000	
		環 境 衛 生 指 導 費		450,671	
			旅 費	51,671	
			需 用 費	399,000	
		水 道 指 導 費		347,000	
			需 用 費	347,000	
	公 害 防 止 費			324,000	
		公 害 防 止 對 策 費		324,000	
			需 用 費	324,000	
	合 計			117,088,945	

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 No2003型
横型超低温槽	50. 3.31	1	レプコ 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 EP-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. 8	1	島津 GC-7APrFFT型
〃	57.10.12	1	島津 GC-7APrFFT型
ガスクロマトグラフ質量分析計	58. 2.25	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
バイオプレバレーター	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	アメリカンオプティカル「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
全自動コロニーカウンター	57.9.30	1	東海医理化 COP-1000
高速冷却遠心分離機	57.9.30	1	久保田 KR-20000T
フレームレスアトマイザー	57.9.30	1	島津 GFA-4
超音波洗浄機	57.9.30	1	神明台 UD-2400FA
超低温槽	57.9.30	2	フォーマ 8107型
〃	57.9.30	1	〃 8200型
〃	57.9.30	1	〃 8225型
炭酸ガス培養装置	57.9.30	1	〃 3158型
〃	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 パッカード
ウサギ自動洗浄飼育機	57.11.12	1	日本ケージ, BAW309改良型
アミノ酸分析計	57.11.30	1	日本分光 SR-1
紫外線吸収計	57.12. 2	1	日科機 イスコUA-5-6型
フラクションコレクター	57.12.21	1	ファルマシア, ジャパン FRARC
高速液体クロマトグラフ	58. 3.30	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	レプコ ULT-1490型
生化学検査用自動分析装置	61. 2. 1 (J-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	63.10.11	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

品名	購入年月日	数量	型式
落射蛍光顕微鏡装置	1. 8.11	1	オリンパス BHT-RFK-A2型
蛍光測定システム	1. 9. 8	1	島津 デンシトメータ(CS-9000)用
フォトダイオードアレイ検出機	1. 9.14	1	島津 SPD-M6A
遠心分離機用ローター	1.11.19	1	日立工機 スイングローターRPS50-2
純水製造装置	1.12.25	1	ミリポア ミリ-QSP
ガスクロマトグラフ	2. 2.28	1	島津 GC-14APSC, タンデムGCシステム

(平成2年3月31日)

(6) 各部の業務概要

がん研究部

〔行政および依頼検査〕

先天性代謝異常等マスキリーニング：今年度の検体総数は11,633件で県内73カ所の医療機関で採血し送付されたものである。

受検児は出生数の100.5%（里帰り分娩を含む）であり、前年度同様高い受検率であった。検査項目はフェニールケトン尿症、ホモシスチン尿症、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、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）および先天性副腎過形成症の7疾患である。

その結果、要精密検査児として55名（フェニールケトン尿症1名、ホモシスチン尿症1名、ヒスチジン血症4名、ガラクトース血症6名、クレチン症29名、先天性副腎過形成症14名）がスクリーニングされ、このうち患児が7名（フェニールケトン尿症1名、ヒスチジン血症3名、クレチン症2名、先天性副腎過形成症1名）、正常22名、他疾患1名、死亡2名および経過観察中のものは23名である。

染色体検査：今年度の検査実施件数は血液（骨髄液を含む）53件、羊水48件、絨毛2件、および流産胎児7件の計110件で、このうち染色体異常を示したものは、血液7件（21トリソミー、モザイク型ターナー症候群等）と羊水4件（21トリソミー、ターナー症候群、18トリソミー等）の計11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、胎児異常の疑い等が多かった。

衛生動物検査：行政検査として、日本脳炎流行予測事業の媒介蚊の発生調査を継続して行った。平成元年度は前年度に比べ減少し、昭和61年度について低いレベルになった。ここ数年蚊の捕集数の変動が著しく、その原因については解析中である。また、つつがむし病の媒介ツツガムシの分布調査を氷見、立山、黒部渓谷で行い、各地点でつつがむし病リケッチャを媒介するフトゲツツガムシ、タテツツガムシが分布していない事を確認した。以上の分類同定のほか、富山新港周辺で不快な被害を与えている小バエ類の検査を含めて、合計2,091件の検査を行った。また、保健所からの依頼で、食品に混入した昆虫類5件を検査した。

一般依頼検査として、昆虫、ダニ、クモ、ムカデ・ヤスデ、コウモリ、ヘビなどの分類同定検査および駆除指導を89件行い、さらに食品に混入した昆虫類、小動物の糞の分析を9件行った。

〔調査研究〕

胃ガン発生の背景要因の疫学的研究：これまで多くの疫学的研究から、食習慣あるいは喫煙習慣等によるところが多いとされている。しかし、何が主たるものか不明の点も多い。そこでこれらに本県特有なものがあるか否かケース・コントロール・スタディー用の質問票を県内外の大学および研究機関等の協力を得て作成した。

がん発生要因の実験的研究：環境中化学物質（主に芳香族炭化水素化合物）と動物細胞の染色体DNAとの共有結合体（DNA付加体）を検出する方法である³²Pポストラベル法を導入し、被験化学物質

の発がん性、変異原性リスク評価についての研究を開始した。

先天性代謝異常症等患児の実態に関する研究：昨年度は医療機関を対象に追跡調査を行った。本年度は患児の現状を把握するため、特に医療機関での経過観察が終了しているヒスチジン血症の患児26名のうち10名について、耳朶採血を行い現在のヒスチジン値を確認した。その結果、患児のほとんどがスクリーニング検査で発見された当時と変わらない値を示しており、これらの患児の今後の発育、発達について注意深くフォローする必要がある。また、本県のマススクリーニング以外で発見された患児についても昨年同様、医療機関を対象に追跡調査を行った。ヒスチジン血症の2名については他県で出生しマススクリーニング検査を受けていることが判明した。クレチン症の12名はいずれもマススクリーニング開始以前に出生している例で、何らかの症状がでてから医療機関で受診したものや、マススクリーニングで発見された患児の家族検索により発見されたものであり、これらの患児については明らかに発育、発達の遅れが認められた。

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、現在ある施設における脆弱X染色体の調査を昨年度に引き続き行っている。

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。さらに昨年度に引続き妊娠マウス、胎児等の骨髄、肝臓、末梢血等も調べ、その突然変異原性を検討している。

衛生動物に関する研究：立山山岳観光地において、昨年度まで主にクロバエ類の発生動態の研究を継続して、ほぼそれらの発生生態を明らかにした。今年度からは蚊の発生状況調査に主力を注いだ。その結果、美女平（標高980m）ではオオモリハマダラカ、トワダオオカ、キンバラナガハシカ、ヤマトヤブカ、コバヤシヤブカ、エセチウセンヤブカ、ヤマダシマカ、ブナノキヤブカ、キョウトクシヒゲカの9種、ブナ坂（標高1,100m）ではヤマトヤブカ、ハクサンヤブカ、エゾヤブカの3種、弥陀ヶ原（標高1,980m）ではヤマトヤブカのみ の棲息を確認した。

クサギカメムシについては昨年に引き続き駆除を目指した基礎的な生態観察調査と、隙間トラップの誘引効果試験、殺虫剤に対する感受性試験などを行った。その結果、越冬飛来したカメムシは直に家屋には侵入せずに、1～2週間外壁の隙間、もしくは外壁に近い立ち木に留まることが明らかになった。越冬覚醒直後も家屋周辺に1週間程留まることが観察された。隙間トラップは黒色ペイントよりも白色、もしくは無色のほうが誘引数が多かった。殺虫剤の効果試験では今回は4種類の市販油剤をテストし、カーバメイト系のプロポクスルで良好な成績を得た。

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性の発現機構に関する研究では、今年度は立山産のオオモリハマダラカとの比較試験を行い、コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性は標的酵素（AChE）が変異を起こしたことを再確認し、オオモリハマダラカの殺虫剤低感受性は代謝酵素量が多いことに由来することを明らかにした。

富山新港周辺で多発する小バエの発生実態調査は小杉保健所と共同で行い、ライト・トラップ調査でチョウバエ、チビクロノミバエ、クロバネキノコバエ、トゲハネバエなどが捕集された。モニターが採集した小バエ類はチビクロノミバエ、クロツヤバエ、クロショウジョウバエなどであった。

ウ イ ル ス 部

[行政検査および依頼検査]

結核・感染症サーベイランス事業におけるウイルス学的検査では、146名の患者について検査し、そのうち100名からウイルスを検出した。乳児嘔吐下痢症の定点観測で、電子顕微鏡による検索を行い、ロタウイルス、アデノウイルス、小型球形ウイルスを多数検出した。夏季には、コクサッキーウイルスA9型による発疹性疾患が小児の間で発生した。手足口病は患者発生数は少なかったが、エンテロウイルス71型が分離された。麻疹・おたふくかぜ・風疹混合生ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した2例について検査し、1例の髄液からムンプスウイルスが分離された。

恙虫病患者は10月に2名、11月に3名の合計5名発生した。地区別では、入善町で3名、黒部市で1名の患者が認められたが、立山町では初めての患者が1名確認された。このことは、恙虫病リケッチアを保有するツツガムシの生息地域が徐々に拡がっていることを示唆している。一方、これらの患者以外にも、臨床症状から恙虫病を疑われた患者について血清学的検査を行ったが、恙虫病リケッチア抗原および紅斑熱リケッチア抗原に対して、抗体価上昇は認められなかった。

平成2年2月に、生がきが原因食と推定された食中毒様の急性胃腸炎患者が富山市で発生した。患者糞便を電子顕微鏡で検索し、小型球形ウイルスを検出した。

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。対象者210名（大部分が20歳代）の抗体陽性率は9.0%（19/210）であった。その他、保健所、総合衛生学院、衛生研究所の職員について、B型肝炎ワクチン接種後の抗体獲得と持続状況を追跡調査した。

一般依頼検査では、HIV抗体検査と、県教育委員会の依頼で教職員の風疹抗体検査を行った。

[流行予測調査]

日本脳炎について、コガタアカイエカの発生状況（がん研究部担当）と豚における日本脳炎抗体保有の調査が実施された。抗体保有調査は、7～9月に県内産の豚を対象に毎週実施したが、9月になってようやく抗体保有豚が増加するようになった。しかし、県内で日本脳炎患者は発生しなかった。

風疹感受性調査では、全年齢層の女性を対象に、8年齢区分に分けて抗体保有状況を調査した。各年齢群の抗体陰性率は、前年度の調査結果と比べ、著しい違いはみられなかった。14歳以下の若年層は、52.9～65.4%の陰性率であり、15～24歳のワクチン接種を受けている年齢層は、0～8.1%と非常に低い陰性率であった。一方、25歳以上では23.7～25.9%で、4人に1人は抗体を保有していなかった。

ポリオでは感染源のみの調査が行われた。県内2か所で0～6歳の幼児の糞便を採取し、ウイルス分離を行った。合計24株のエンテロウイルスが分離され、コクサッキーウイルスB2型12株、コクサッキーウイルスB5型1株、エコーウイルス22型5株、レオウイルス1型2株、同定不能ウイルス4株であった。しかし、ポリオウイルスは分離されなかった。

インフルエンザは、平成元年12月上旬から患者が発生し始め、A(H₃)型インフルエンザウイルスが分離された。学校での集団発生は平成2年1月25日に富山市立月岡小学校で初発があり、B型ウイルスが分離された。集団発生で学級閉鎖などの措置を行ったのは22施設であり、患者数は3,375名であった。

定点観測および集団発生で分離されたウイルスは、A(H₃)型ウイルス23株、B型ウイルス15株であった。

〔調査研究〕

リケッチア感染症の疫学調査では、富山県の住民および野ネズミの血清について、紅斑熱リケッチア(*R.japonica*)に対する抗体保有状況を調べた。本県で紅斑熱患者は発生していないが、住民血清では10倍希釈で13%に抗体が認められた。野ネズミは種類によって異なり、ドブネズミは高い保有率であったが、ハタネズミは低率であった。

河川ウイルス汚染調査の一環として、河川水、ヒトおよび動物から分離されたレオウイルス株について、RNA遺伝子の電気泳動パターンを比較検討した。PAGEにおけるウイルスRNAは10分節に分かれたが、その泳動パターンは多様であった。

細 菌 部

〔伝染病・食中毒にかかわる検査〕

法定伝染病に関しては集団発生はなく、少数の散発的発生のみであった。そのうち、チフス・パラチフス4例はいずれも県内の感染であったが、赤痢5例中4例は海外からの持ち込みであった。食中毒は例年以上の多発で、特に9月には腸炎ピブリオが8件も集中して発生した。最近数年間は8月より9月に腸炎ピブリオが多発の傾向である。気温はさがっても、海水では9月に年間最高温度が維持されていることから、この時期は特に魚介の腸炎ピブリオ汚染が著しいことを再認識すべきであろう。本年はまた、カンピロバクター食中毒が3件も発生したが、そのうち2件は鶏肉料理が原因食品として疑われている。分離株の血清型別を、カンピロバクターのレファレンス支部センターである愛知衛研に依頼したが、第1事例は単一菌型で、第2、第3事例では複数の菌型が認められた。

〔その他の行政および依頼検査〕

行政検査。食品については、夏期と年末の収去検査、魚介の病原ピブリオ検査、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等に関する規格試験を行った。鶏肉は依然としてカンピロバクターによる汚染が著しく、加熱不十分な鶏肉の喫食は極めて危険であることを、改めて指摘したい。

依頼検査。研究所の研究活動を一層充実させるために、細菌関係の依頼検査も、富山、高岡両保健所検査課の協力を得て、支障のない限り、縮小の方向で努力している。その効果が現れて、食品や水質検査の依頼件数は前年に比べて減少の傾向であった。

〔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。百日咳については、現在のコンポーネントワクチンに含まれる2種のHA抗原に対する抗体を、ELISAマイクロプレート法で測定する方式が採用されて7年になる。本年はまた、あるメーカーが試作したELISAボール法のキットを用いて、ボール法と従来のマイクロプレート法とを

比較検討する研究グループに参加し、興味ある成績を得ている。詳細は別の機会に発表する予定である。ジフテリアに関しては、本年もまた、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い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れば、前年に比べて、百日咳様疾患は大幅に減少し、溶連菌感染症もやや減少していた。しかしながら、異型肺炎は、全国的な流行を反映して、前年後半から増加が続き、本年前半は前年同期に比べ患者数が6倍以上となった。後半は患者数の増加はやや鈍ったが、通年の患者数は前年比266%になった。病原細菌検出情報では、検出菌株の総数は、食中毒の多発を反映して前年比125%となった。菌種別では、相変わらず溶連菌が最も多かった。カンピロバクターは、昭和63年までの3年間は減少傾向であったが、本年は3件の食中毒もあり、再び増加した。

[調査研究]

富山県の臨床材料由来A群溶連菌の菌型分布の変遷を長期間にわたり調べているが、1970年代前半から一貫して最も優勢であった12型が、1986年をピークとして漸減し、本年はA群菌の5%を占めるにとどまった。かわって、4型と6型が急増し、富山県ではそれぞれ5年ぶりと9年ぶりの流行となった。

健康者については、高齢者の溶連菌保菌の生態を主題にして3年目になるが、本年は高齢者と小児の咽頭および腸管の保菌状態の比較を試みた。咽頭では、保菌率や分離菌の群別分布に関して、高齢者と小児では極めて対照的であるが、腸管の保菌状態に関しては、両者の間にあまり差がない、という興味ある結果が得られた。

V. cholerae の01やnon-01に関しては、刑部副主幹研究員の国立予防衛生研究所での研修の成果により、CT(コレラ毒素)遺伝子のチェックが行われた。その結果、富山県でこれまでに防疫の対象とされた患者から分離されたコレラ菌のうち、1株がCT遺伝子を持たないこと、富山県の下痢症患者や魚介、環境由来のnon-01では、CT遺伝子を持つ菌株は極めて少ないこと、が明らかにされた。また、non-01については、プラスミドと腸管起病性や各種毒素産生性との関係が調べられたが、これらの生物活性を支配するプラスミドの存在は確認されなかった。

魚介の病原ビブリオ定点観測では、本年も腸炎ビブリオ汚染菌数が9月に最も多いことが示された。最近の本菌食中毒の月別発生状況と考えあわせて、この時期の食中毒防止対策の確立は今後の重要課題である。

都市河川水のサルモネラ定点観測では、昭和61年からは、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示された。その理由は、水質浄化のために、上流部で他の河川水から導水を始めたことによると考えられた。本年は再び汚染率がやや高くなったが、これは本年、サルモネラ感染症が全国的に多発し、富山県の病原細菌検出情報によっても、本年の患者からのサルモネラ分離株数が前年比154%であったことを反映したものであろう。

化 学 部

〔行政検査および依頼検査〕

1. 食品の成分および添加物等の含有量検査と規格試験

平成元年6月に、A社のラクトアイスを購入した一消費者から、苦みがするというので富山保健所に苦情が持ち込まれた。当所は3検体につき検査依頼をうけ、寒剤である塩化カルシウムのラインが付着した疑いのもとに分析を行ったところ、先端の表層部からカルシウムイオン4.6mg/gおよび塩素イオン5.8mg/g（正常品のそれぞれ約4倍と5倍）を検出した。

また行政検査の一環として、かすのこの過酸化水素（殺菌料）を検査したところ、6件中2件から0.7、1.0 μ g/gを、ゆでうどんやそばの6件から自然発生したと見られる0.3~0.6 μ g/gを検出し、かまぼこ4件からは検出しなかった。他に、にぼし等14件からBHA（酸化防止剤）0.01~0.1g/kgを検出し、BHT（酸化防止剤）は不検出であった。さらに、生めん等19件のプロピレングリコール（品質保持剤）、あん9件の二酸化硫黄（漂白剤）、クロレラ7件のフェオホルバイト、清涼飲料水15件と乳酸菌飲料3件の成分規格試験を行ったが、すべて基準に適合していた。

2. 食品中の残留農薬および重金属含有量調査

県内産の野菜等4種16件について残留農薬の検査を行ったところ、すべて基準に適合していた。しかし、きゅうりでディルドリン0.002mg/kgを、トマトでヒ素0.26mg/kgを検出した例があった。また魚介類25件の水銀を分析したところ、すべて暫定基準に適していたが、最高値が「たら」で0.29mg/kgを検出した。

3. 家庭用品検査

乳幼児の衣類15件のホルムアルデヒド、エアゾール製品5件のメタノール、家庭用洗剤等5件のテトラクロロエチレン等、繊維製品5件のディルドリンをそれぞれ検査したが、違反はなかった。

4. 水道水等の全項目検査

県下各市町村から依頼された132件を検査したが、そのうち5件がpH、鉄イオン、色度および濁度の項目で基準不適であった。

5. 水道水等の特殊項目検査

(1) 井波町の地下水汚染について

平成元年10月に、井波町のあるクリーニング業者が10年前に地下に埋蔵した廃液のドラム缶からテトラクロロエチレンが流出して、同町の地下水を汚染していたという事件が起きた。直ちに井戸水の飲用自粛地域が設定され、まずその区域の一部と付近の井戸水24か所のテトラクロロエチレンの測定を県から依頼され調査した。その結果17件が飲用不適で、最高980 μ g/lを検出した。さらに井波町からの依頼で同区域内の残部の全井戸水について、10月に44件（不適22件）、11月初旬に24件（不適19件）を検査した。なお、この事件に関連して他市町村の住民からも6件の検査依頼があったが、すべて不検出であった。この他、トリハロメタンやトリクロロエチレンについても依頼検査を行ったが、検出しなかった。

(2) 井戸水の異臭物質について

平成元年6月に小矢部市の一住民（農業と製材業を兼務）より、自宅の井戸水に異臭が感じられ散布

された農薬による汚染らしいとのことで調査依頼があった。まず使用された農薬（除草剤）を検討したが検出されなかった。そこで製材機械等に使用されるオイルやワックス等を検査したところ、つや出し剤の成分パターンが井戸水から検出された成分のパターンに酷似しており、本剤の侵入が示唆された。

6. 温水分析

小分析13件と中分析4件を行ったが、小分析で温泉に該当しないと推定されるものが8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

ポリリン酸塩を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により分析する方法を開発し、まず液体食品に適用して清涼飲料水の含有量を調査した。本年度は固体食品にも応用し、チーズやかまぼこ等の含有量も調べた。また食品中での消長を検討中である。

2. 食品中の残留農薬とその他の有害物質に関する調査研究

前年度に引き続き、キャプタン、キャプタホールおよびTPN等の殺菌剤について野菜等からの同時分析法を検討した。本年度は有色のトマトを対象として、妨害色素の除去、カラムクリーンアップの簡易化等を行った。

3. 飲料水に関する調査研究

水道水のアスベストについて：近年、アスベスト繊維が飲料水、アルコール性飲料等からも検出され問題になっている。そこで県内の水道水中のバックグラウンドレベルを把握するため、分析法（透過型電子顕微鏡－X線マイクロアナライザー）について検討を行い、比較的簡単に実施可能な分析法を確立した。

4. 温泉に関する調査研究

主要化学成分からみた富山県の温泉の特徴について：富山県の温泉56か所について、Na⁺等主要8化学成分を用いてヘキサダイアグラムを作図し5タイプに分類した。各タイプにおける溶存物質と主要成分の当量パーセントとの相関を調べ、浅層地下水と泉温について検討した。また塩化物泉におけるCa²⁺濃度への二酸化炭素の分圧の影響についても考察した。

環 境 保 健 部

〔行政検査〕

1. カドミウム環境汚染にかかわる地域住民の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か年計画で実施してきた地域住民健康調査がさらに1年延長された。これに伴い4年間の未受診者を対象に昨年と同様の方式で検査を行った。対象者518名中349名が受診した。その後1次B検診289名、2次検診167名が受診し、延べ805名の検査を実施した。

このほか、検診結果に基づき短期入院検査が実施されることになり、その検査の一部を分担し25名の検査を実施した。

(2) イタイイタイ病要観察者を対象とした管理検診は6名、また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検査を実施した。

2. テトラクロロエチレン漏出による地下水汚染に伴う健康影響調査において延べ482名の尿中 β_2 -ミクログロブリンを測定し異常者の検索を行ったが異常が疑われるものは1名も存在しなかった。

[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) イタイイタイ病要観察者の腎機能を追跡し、その経年変化を調べた。その結果尿細管機能は低下しているが、この10年間さらに悪化することはなかった。しかし糸球体機能は10年前に比べてより低下していた。

(2) イタイイタイ病患者の尿中で著しく高値を示すアミノ酸の一つにヒドロキシプロリンがある。これは腎臓の再吸収障害による増加とされているが、このアミノ酸はコラーゲンを構成するアミノ酸で、骨の疾患でも尿中に増加する。イタイイタイ病におけるヒドロキシプロリン尿が腎障害だけでなく、骨変化にも関連すると考えられ、イタイイタイ病患者のヒドロキシプロリンを寝たきり老人のそれと比較した。その結果イタイイタイ病では遊離型ヒドロキシプロリンが増加しているのに対し、寝たきり老人では、ペプチド型が増加していた。このちがいは両者の骨の病態を反映していると考えられ、さらに検討を続けている。

2. 環境汚染物質の生体影響に関する研究

(1) 有機リン系農薬は血球や血清中のコリンエステラーゼ(ChE)の活性を低下させる。これまでの調査で農薬散布作業者の血清ChE活性値は低下していることがわかった。この低下が農薬暴露によるものであるかどうかを確かめるために、血液中の農薬と尿中代謝物を測定し暴露量を調べた。また血清中のChE活性値も測定し、農薬散布作業者の健康影響について調べた。その結果、散布後の血液中には農薬が検出され、尿中にはその代謝物が検出された。血清中のChE活性値は低下し農薬の暴露によるものと判明した。また解析の結果血液中農薬は暴露の指標となり、尿中代謝物は暴露量の指標となることが判明した。

(2) スズ(Sn)は様々な産業分野で使用されており、有機スズ化合物による環境汚染が問題になっている。生体では必須微量元素とされているが生体内での機能や含有量についてはまだ明らかではない。そこで生体中のSnのレベルを把握するため、血液の分析法確立を試みた。生体中Snはごく微量なので、感度を高めることに努め、パラジウム(Pd)の添加、妨害因子の鉄をアスコルビン酸で隠蔽するなどの工夫により、血清中のSn測定を可能にした。

3. 成人病予防に関する疫学的研究

(1) 県内住民の血清尿酸レベルを把握し、高尿酸血症に起因する成人病を予防する目的で、昨年度より生活環境と血清尿酸に関する研究を開始した。今年度は尿酸に関連があると思われる血液化学成分の検査を行い、県民の尿酸値を変動させている成分の解析を行った。

(2) 肥満に伴う病態の1つに肝機能異常がある。これまでの調査で高尿酸血症のものは血清コリンエステラーゼが高く、肝機能の亢進があるのではないかと推定された。また肥満と高尿酸にもかわりが

あることから、肥満者の肝機能について調査した。その結果、全体的に γ -GTP、ChEが高く、特に肥満度30%以上のものでは脂肪肝の可能性が高いことが示唆された。

(3) 近年増加の傾向にある肥満は代謝性疾患や循環器疾患と関連があり、成人病予防を考える上で避けられない問題である。昭和62年の栄養調査において県民の血清コレステロールを測定したが、そのデータを基に、肥満におけるコレステロールの変動を性別、年齢別に解析した。その結果総コレステロール、VLDLコレステロールは高く、HDLコレステロールが低いこと、年齢によってはこの関係が必ずしも明瞭でないことなどが判明した。

(7) 検査状況

() 内項目数

部 名	区 分	行 政 検 査	依 頼 検 査
がん研究部	先天性代謝異常等検査	11,633 (81,431)	
	染色体検査	71 (71)	39 (39)
	病理学的検査	40 (120)	
	衛生動物等検査	2,096 (2,096)	98 (98)
	小 計	13,840 (83,718)	137 (137)
ウイルス部	感染源検査	1,523 (1,523)	
	血清学的検査	3,645 (6,052)	166 (166)
	病原微生物の動物試験	250 (250)	
	小 計	5,418 (7,825)	166 (166)
細菌部	伝染病にかかわる検査	797 (916)	
	食中毒にかかわる検査	197 (403)	
	血清学的検査	168 (739)	
	食品検査	182 (617)	113 (262)
	医薬品検査		8 (28)
	水質検査	364 (630)	307 (560)
	その他の検査		242 (439)
	小 計	1,708 (3,305)	670 (1,289)
化学部	食品にかかわる検査	213 (1,028)	1 (2)
	家庭用品検査	30 (35)	
	水質検査	118 (258)	453 (4,940)
	温泉分析	4 (4)	17 (442)
	小 計	365 (1,325)	471 (5,384)
環境保健部	カドミウム住民健康調査	843 (4,409)	
	その他の住民健康調査	482 (502)	
	小 計	1,325 (4,911)	0 (0)
合 計		22,656 (101,084)	1,444 (6,976)

検 査 内 容

() 内項目数

が ん 研 究 部

[行政検査]

1. 先天性代謝異常等検査	11,633 (81,431)
2. 染色体検査	
(1) 血 液	53 (53)
(2) 羊 水	18 (18)
3. 病理学的検査	40 (120)
4. 衛生動物等検査	
(1) 衛生動物	2,091 (2,091)
(2) 食品混入異物	5 (5)

[一般依頼検査]

1. 染色体検査	
(1) 羊 水	30 (30)
(2) 胎 児	7 (7)
(3) 絨 毛	2 (2)
2. 衛生動物等検査	
(1) 衛生動物	89 (89)
(2) 食品混入異物	9 (9)

ウ イ ル ス 部

[行政検査]

1. 感染源検査	
(1) インフルエンザ	95 (95)
(2) ポ リ オ	292 (292)
(3) その他のウイルス	1,121 (1,121)
(4) リケッチア (ねずみ)	15 (15)
2. 血清学的検査	
(1) インフルエンザ	176 (1,054)
(2) ポ リ オ	50 (150)
(3) 日本脳炎	240 (240)
(4) 風 疹	947 (947)
(5) その他のウイルス	1,506 (1,506)

(6) リケッチア	
人	639 (1,923)
ねずみ	87 (232)
3. 病原微生物の動物試験	250 (250)

[一般依頼検査]

1. 血清学的検査	
(1) 風 疹	132 (132)
(2) その他のウイルス	34 (34)

() 内項目数

細菌部

[行政検査]

1. 伝染病にかかわる検査

(1) 保菌者検索	
溶連菌	180 (180)
その他	3 (15)
(2) 同定検査	
溶連菌	456 (456)
チフス, パラチフスA, サルモネラ	129 (236)
コレラ, NAGビブリオ	8 (8)
赤痢	7 (7)
その他	14 (14)

2. 食中毒にかかわる検査

(1) カンピロバクター	111 (203)
(2) 黄色ブドウ球菌	40 (70)
(3) 腸炎ビブリオ	30 (37)
(4) その他	16 (93)

3. 血清学的検査

(1) 百日咳, ジフテリア	152 (720)
(2) 梅毒蛍光抗体法	15 (15)
(3) エルシニア抗体価	1 (4)

4. 食品検査

(1) 収去食品	110 (257)
(2) 魚介類	72 (360)

5. 水質検査

(1) 河川水	66 (330)
(2) 海域水	272 (272)
(3) 湖水	25 (25)
(4) 井戸水	1 (3)

[一般依頼検査]

1. 食品検査	113 (262)
2. 医薬品検査	8 (28)
3. 水質検査	
(1) 飲料水	253 (506)
(2) 海域水	54 (54)
4. その他の検査	
(1) 空調ダクト菌数測定	191 (382)
(2) 接着剤抗菌試験	41 (41)
(3) 同定検査	8 (8)
(4) 菌数測定	2 (8)

() 内項目数

化 学 部

[行政検査]

1. 食品にかかわる検査		(2) 環境調査	20 (160)
(1) 食品添加物	95 (296)	(プールの水, 地下水)	
(2) 食品中の残留農薬	29 (268)	(3) 温泉分析	4 (4)
(3) 食品中の成分	36 (236)		
(4) 食品中の重金属	25 (25)		
(5) 食品中の汚染物	3 (6)		
(6) 食品の成分規格	25 (197)		
2. 家庭用品検査			
(1) ホルムアルデヒド	15 (15)		
(2) メタノール	5 (5)		
(3) テトラクロロエチレン 及びトリクロロエチレン	5 (10)		
(4) ディルドリン	5 (5)		
3. 水質検査			
(1) 水道水特殊項目検査 (トリハロメタン等)	98 (98)		

[一般依頼検査]

1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品添加物	1 (2)
2. 水質検査	
(1) 飲料水水質検査	132 (3,432)
(2) 特殊項目検査 (トリハロメタン等)	320 (1,486)
3. 環境調査 (地下水)	1 (22)
4. 温泉分析	17 (442)

環 境 保 健 部

[行政検査]

1. カドミウムにかかわる検査		(2) 神通川流域要観察者の管理検診	
(1) 神通川流域住民健康調査		尿、血液、腎機能検査	6 (140)
1次検診A 尿検査	349 (698)	(3) 患者認定申請に基づく検査	
" B "	289 (495)	尿、血液、腎機能検査	7 (112)
2次検診		2. テトラクロロエチレンにかかわる検査	
尿、血液、腎機能検査	167 (2,764)	尿検査	482 (502)
短期入院検査	25 (200)		

(8) 講師派遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
食品衛生学	児 玉 博 英	管理栄養士受験講座	平.元.4.8	富山女子短大
衛生統計学	松 浦 久美子	総合衛生学院 助産婦学科	平.元.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	平.元.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	平.元.4~10 週1回	総合衛生学院
微生物学	石 倉 康 宏	総合衛生学院 第1看護学科	平.元.4 ~平.2.3 週1回	総合衛生学院
がんの一次予防について	佐 藤 茂 秋	新川地域 保健活動研究会総会	平.元.5.22	魚津市健康 センター
ネズミ駆除講習会	渡 辺 護	上市環境指導委員会	平.元.5.24	上市町働く 婦人の家
ガンと食生活	佐 藤 茂 秋	富山県保健衛生 組織連合会総会	平.元.5.29	業業会館ビル
食品衛生学	児 玉 博 英	富山女子短大食物栄養科	平.元.9 ~平.2.3 週1回	富山女子短大
最近の衛生害虫	渡 辺 護	高志学園勉強会	平.元.9.27	高志学園
がんにならないために	佐 藤 茂 秋	富山県医師会主催 学術セミナー	平.元.9.30	富山第一 ホテル
衛生動物学	渡 辺 護	富山医科薬科大学医学部	平.元.10.8	富山医科 薬科大学
環境変異原物質	佐 藤 茂 秋	秋田大学医学部 公衆衛生学講義	平.元.10.13	秋田大学

主 題	講 師	会 合 会	年 月 日	場 所
がん発生のしくみ	佐 藤 茂 秋	富山県在宅栄養士研修会	平.元.10.31	富山県民会館
がん予防と食生活	佐 藤 茂 秋	新湊市健康づくり 合同研修	平.元.11.7	新湊市総合 体育館
吉江地区健康づくり —ダニの生態と駆除—	渡 辺 護	吉江地区健康大会	平.元.12.2	吉 江 地 区 公 民 館
食品中の成分 および添加物の分析法	松 永 明 信	金沢大学薬学部セミナー	平.元.12.19	金 沢 大 学 薬 学 部
腫瘍ウイルス学	森 田 修 行	富山医科薬科大学医学部	平.2.1.11	富 山 医 科 薬 科 大 学
予防医学論	佐 藤 茂 秋	大阪大学医学部 環境医学講義	平.2.2.9	大 阪 大 学 医 学 部
食品衛生学	児 玉 博 英	管理栄養士受験講座	平.2.2.25	富山女子短大
がん予防対策推進にあたって	佐 藤 茂 秋	大砺波圏地域 保健活動研究会	平.2.3.5	福野保健所

(9) 研修指導

対象者および所属	研修期間	研修内容	担当
テイカ製薬(株) 安川浩子	平.元.5.29~6.28	細菌検査および無菌試験手技	細菌部
保健所検査担当者 3名	平.元.6.15	日本脳炎媒介蚊の分類同定法	がん研究部
広島県衛生研究所 積山幸枝	平.元.8.22~24	染色体検査手技、および衛生害虫の調査研究法	がん研究部

(10) 研 修 受 講

1. 海外研修

受講生氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
新村 哲夫	平.2. 1.16～2. 3	有害重金属の生体影響の研究に関する技術の習得等	カロリンスカ研究所 (スウェーデン) 世界保健機関 (スイス) 産業医学研究所 (英国)	環境医学研究所 L. Friberg 教授 M. Vahter 教授 B. Lind博士 疫学部門 T. Kjellström 博士 病理学部門 K. Donaldson 博士

2. 国内研修

受講生氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
中崎 美峰子	平.元.5.29～6.28	動物実験の知識および技術の習得	国立衛生試験所 安全性生物試験 研究センター	病理部長 林 裕 造 先生
長谷川 澄代	平.元.7.3～8	小型球型ウイルスの血清学的検査法	東京都立衛生研究所	微生物部ウイルス研究科 主事 関 根 整 治 先生 林 志 直 先生
刑 部 陽 宅	平.元.11.13 ～12.14	細菌のDNA, プラスミドDNAを取り扱う基礎的技術の習得	国立予防衛生研究所	細菌部長 渡 辺 治 雄 先生
本 田 幸 子	平.元.12.11～19	小核試験および染色体検査の習得	国立衛生試験所	変異遺伝部主任研究官 林 真 先生
井 山 洋 子	平.元.12.18～22	飲料水中のアスベストの分析法の習得	東京都立衛生研究所	生活科学部主任研究員 萩 野 周 三 先生
品 川 保 弘	平.2. 1.22～27	³² P-ポストラベル法によるDNA付加体の検出	徳島大学	医学部細菌学教室 講師 木 内 武 美 先生

(11) 客員研究員等招へい

1. 客員研究員招へい事業

客員研究員氏名	職 名	招へい期間	指 導 内 容
池庄司 敏 明	東京大学農学部 農業生物学科 害虫学教室 教授	平.元. 7.11～13	害虫の生理・生態作用を用いた 新しい害虫駆除法の理論と手 技
箕 輪 真 澄	国立公衆衛生院 疫学部 部長	平.元. 8.22～24 平. 2. 3.19～20	ヒトのがんの原因に関する疫 学調査の手技について
本 藤 良	東京大学医科学研究所 病理学研究部 助手	平.元. 11.20～22	PCR法によるウイルス遺伝 子の検出と分析

2. 試験研究機関講師招へい事業

講 師 氏 名	職 名	期 日	講 演 の 主 題
平 山 雄	予防がん学研究所 所長	平.元. 12. 8	がん予防の新しい展開
中 崎 久 雄	東海大学医学部 第2外科学教室 講師	平.元. 12.18	大腸がんの診断と治療—特に 早期発見について—

(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	
がん細胞の誕生	黒 木 登志夫	東京大学医科学研究所 癌細胞学研究部 教授	平.元.4.27
膀胱に関する最近の話題	小 西 陽 一	奈良県立医科薬科大学付属 がんセンター 腫瘍病理学教室 教授	平.元.5.12
地理疫学から分析疫学へ	養 輪 眞 澄	国立公衆衛生院 疫学部長	平.元.5.19
害虫の生理・生態作用を用いた新しい 害虫駆除法の理論と実際 ①蚊はなぜ鳴くのか-防除への応用 ②ウンカは何処から飛来するのか	池庄司 敏 明	東京大学農学部 害虫学教室 教授	平.元.7.11
地球環境の問題	伊 藤 和 明	NHK解説委員	平.元.8.11
地球規模大気環境問題の現状 と展望	溝 口 次 夫	国立公害研究所 分析室長	平.元.9.28
トランスジェニック・プラン トに関する最近の話題	内 宮 博 文	筑波大学生物学系 助教授	平.元.11.13
ヘルペスウイルスのゲノム構 造解析から遺伝子診断へ -PCR法の応用を中心に-	本 藤 良	東京大学医科学研究所 病理学研究部 助手	平.元.11.22
分析化学の最近の方向	不 破 敬一郎	国立公害研究所長	平.元.12.4
がん予防の新しい展開	平 山 雄	予防がん学研究所長	平.元.12.8
大腸がんの診断と治療特に早 期発見について	中 崎 久 雄	東海大学医学部第2外科学教室 講師	平.元.12.18
食品栄養からみた日本人の食 生活の現状と問題点	堀 井 正 治	富山県食品研究所長	平.2.1.29
漢方と生薬について	御 影 雅 幸	金沢大学薬学部薬草園 助教授	平.2.3.6

2. 衛生研究所, 薬事研究所, 公害センター 3 研究所合同談話会

第3回 平成2年2月28日

話題: 1. 動物性生薬の品質評価について

薬事研究所医薬品試験課 主任研究員

横 田 洋 一

2. ワクチンによるウイルス感染症の予防

衛生研究所ウイルス部長

森 田 修 行

3. 地下水の汚染について

公害センター水質課長

羽 岡 昭

3. 衛生研究所談話会

第2回 平成元年5月26日

話題：1. カメムシに関する研究の進め方

がん研究部主任研究員

渡辺 護

2. 感染症サーベイランスにおけるウイルス学的検査

ウイルス部長

森田 修行

第3回 平成元年7月20日

話題：1. *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* の生態とこれらの菌による
感染症・食中毒

次 長

児玉 博英

2. 水中のアスベストについて

化学部副主幹研究員

井山 洋子

第4回 平成元年9月19日

話題：1. 研究生活30年余を振り返って想うこと

がん研究部長

山崎 茂一

第5回 平成元年11月28日

話題：1. イタイイタイ病とアミノ酸代謝異常に関する研究

環境保健部副主幹研究員

西野 治身

2. 紅斑熱の研究－ヒトおよび各種動物の紅斑熱リケッチアに対する
抗体保有状況－

ウイルス部主任研究員

石倉 康宏

第6回 平成2年1月24日

話題：1. Non-01 *Vibrio cholerae* の病原性

細菌部副主幹研究員

刑部 陽宅

2. 食品中の食品添加物分析法の開発－HPLCの利用－

化学部副主幹研究員

松永 明信

第7回 平成2年3月2日

話題：1. DNA 付加体検索を目的とする³²Pポストラベリング法の導入について

がん研究部研究員

品川 保弘

2. 海外研修報告－ジュネーブ、ストックホルム、エジンバラみてある記－

環境保健部主任研究員

新村 哲夫

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

高橋 雅子 本田 幸子 林 美貴子 井山 一郎
佐藤 茂秋 新畑 マサ子¹

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

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Ichiro IYAMA, Shigeaki SATO
and Masako ARAHATA¹

要 旨 本年度の検体総数は、11,633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3名、クレチン症2名、先天性副腎過形成症1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13年間で40名、クレチン症が10年間で27名、本年度よりスクリーニングが開始された副腎過形成症が1名となり、ヒスチジン血症、クレチン症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疾患についてマススクリーニングを開始し、昭和55年4月より先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）、平成元年4月より先天性副腎過形成症の検査を追加し、現在は7疾患についてマススクリーニングを実施している。

実 施 方 法

1. 対象疾患

1. 富山県公衆衛生課（現 八尾保健所）

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）、先天性副腎過形成症

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

3. 検査期間

平成元年4月より、平成2年3月までの検査実施状況をまとめた。

4. 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-BIA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5 mg/ml原溶液で1.5 μ l加えることにより、ガラクトース-1-リン酸を含めたガラクトース量を測定した [4]。

④ クレチン症

委託機関 ((財)石川県予防医学協会) においてELISA法によりTSH (Thyroid-stimulating hormone) 値の測定を行った。なお、一部の検体については、T₄の測定を(財)神奈川県予防医学協会に依頼した。

⑤ 先天性副腎過形成症

委託機関 ((財)石川県予防医学協会) においてELISA法により17- α -OHP (17- α -hydroxy progesterone) 値の測定を行った。

なお、マスキングの検査システムは、図1に示すとおりである。

結果及び考察

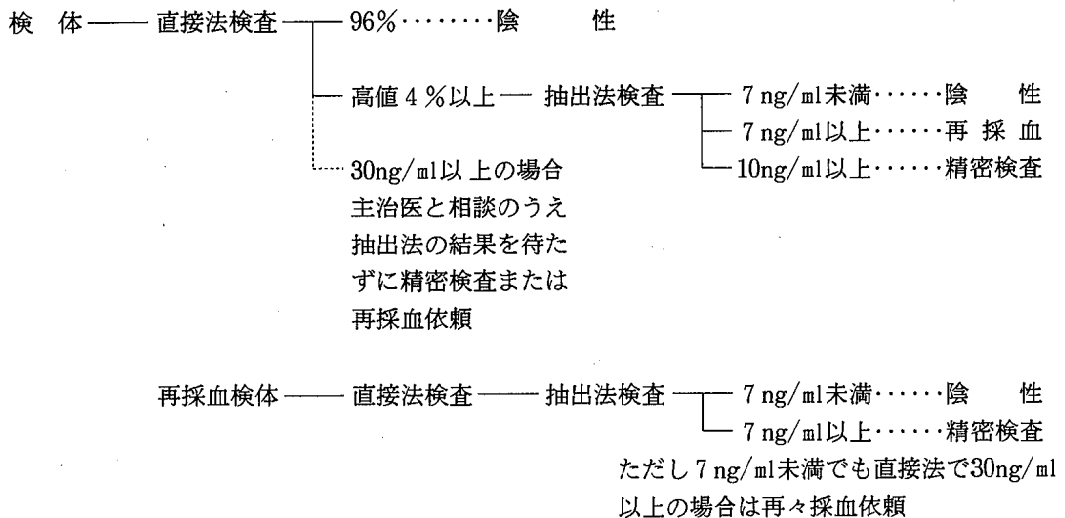
1. 検査実施状況

本年度の受付総数は、11,633件で、県内73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10,802人であり、受検率は100.5%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774件で、受付検査総数の6.7



※抽出法……検体より17-OHPをジエルエーテルで抽出し測定

図1. 先天性副腎過形成症マスキング検査システム

平成2年9月1日

%にあたり、そのうち約59%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89件と多く、そのうち採血後日数が経ちすぎているものが64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25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37件あり、期間を

において（哺乳不良の場合は哺乳状態が良くなってから）再採血を依頼した。

これらの理由で再採血を依頼した検体のうち、回収できなかったのは19件で、88.6%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98.0%であった。

表1. 先天性代謝異常等検査実施状況

区分 期間	受付総数 (件)	検査 実人員数 (人)	対象者 (出生数) (人)	受検率 (%)	疑陽性数(人)			要精検数(人)		
					代謝 異常症	クレチン症	副腎 過形成症	代謝 異常症	クレチン症	副腎 過形成症
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(4)	—
1年4月 ～2年3月	11,633	10,859	10,802	100.5	228	129	84	12(4)	29(2)	14(1)
計	163,703	154,744	167,446	—	2,301	970	84	93(40)	159(27)	14(1)

()は 患者数

表2. 月別検査実施状況

年 月	平成元年									平成2年			計		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3			
受付検体総数(件)	876	1,090	979	933	1,118	939	983	921	894	1,075	877	948	11,633		
内 訳	初回検査数(件)	822	1,012	897	889	1,048	885	924	864	834	996	795	893	10,859	
	再採血総数(件)	54	78	82	44	70	54	59	57	60	79	82	55	774	
	再採血内訳	2回目	50	71	74	39	64	50	56	56	55	69	72	46	702
		3回目	4	6	8	3	6	4	3	1	4	9	7	4	59
		4回以上	0	1	0	2	0	0	0	0	1	1	3	5	13
出生数(人)	902	945	867	968	983	873	925	837	928	894	805	875	10,802		

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)	37	
採血が4日以内である	16	
哺乳不良	25	
検体不良	89	
内訳	血液不足	18
	血液が古い	64
	乾燥, 保存状態不良	3
	汚染	4
計	167	

表4. 出生から採血までの日数

日数	件	%
4日以内	28	0.3
5～8日	10,193	87.6
9日～1ヶ月未満	1,246	10.7
1ヶ月～1才未満	166	1.4
1才以上	0	0.0
計	11,633	100

表5. 採血から受付までの日数

日数	件	%
3日以内	11,259	96.8
4～7日	348	3.0
8～14日	26	0.2
15日以上	0	0.0
計	11,633	100

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82人に再採血を依頼したが、そのうち5人は哺乳不良であった。これらの回収率は90.2%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、26件(0.2%)が8日以上かかって

いる。本年度からスクリーニングを開始した先天性副腎過形成症は、特に診断の迅速性を要するため、初回採血は必ず生後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

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228人(2.1%)、クレチン症が129人(1.2%)、先天性副腎過形成症が84人(0.8%)であり、そのうち、それぞれ12人、29人、14人に精密検査の必要が認められた。

表7には、要精密検査児の検査状況をまとめて示した。

症例1は、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, 4, 6は、いずれもヒスチジン高値で、ウロカニン酸が検出されなかったもので、精密検査の結果はヒスチジン血症であった。

症例7～12は、ガラクトース高値を示したもので、里帰り分娩のため検査後、県外に転出し、転出先の病院でフォローされている症例10を除き、いずれも一過性高ガラクトース血症と診断された。なお症例7,

9, 11については現在もフォロー中である。

症例13～41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18は、母親が甲状腺機能亢進症で抗甲状腺剤を服用していたため、一時的にTSH高値となったが、その後すぐにT₄高値となり、甲状腺機能亢進症と診断された。症例21は、ホルモン合成障害によるクレチン症であった。なお、この症例の兄(S56.10.3生)も同様のクレチン症で、マススクリーニングにより発見されている。

症例24は、844gで出生、極小未熟児のためTSH高値を示した例で、約一か月後に敗血症のため死亡した。症例32は、初回検査(日令6日)でTSH異常高値を示したが、症状は無く、無治療で日令16日にはTSH 5.2μU/ml, T₄ 7.1ng/dlとなりクレチン症は否定されたが、現在も経過観察中である。症例34は、無甲状腺性のクレチン症であった。

症例42～55までは、副腎過形成症の疑いで精密検査を要した例である。症例42は、日令7日で17-OHPが25.3ng/mlと高値で、主治医に連絡したところ嘔吐があるということで直ちに精密検査を行った結果、塩喪失型21-水酸化酵素欠損症であった。

症例43～55は、いずれも低出生体重児であり、症例

表6. 月別疑陽性件数及び要精密検査数

年 月 対象疾患	平成元年										平成2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	2	1		1	2	1		4	5	1(1)	19(1)	
ホモシスチン尿症			2	2			1			1	1	4(1)	11(1)	
ヒスチジン血症	1(2)		1(1)							1(1)		1	4(4)	
メイプルシロップ尿症	4	9	5	5	7	9	7	7	6	4	7	4	74	
ガラクトース血症	14(1)	6(3)	11	5(1)	9	7(1)	9	12	17	22	13	12	137(6)	
クレチン症	9(1)	6(1)	4	8	14(4)	3	13(1)	14(7)	14	14(6)	17(5)	13(4)	129(29)	
副腎過形成症	9(1)	7(2)	11	8	5(1)	8(1)	6	4(1)	4	8(2)	9(2)	6(4)	85(14)	
計	37(5)	30(6)	36(1)	29(1)	35(5)	28(2)	38(1)	38(8)	41	54(9)	52(7)	41(10)	459(55)	

()は、要精密検査数

表7. 要精密検査児の検査状況

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	2. 2.16	2. 2.22 2.27	6 11	Phe 約20mg/dl Phe 20mg/dl以上	フェニールケトン尿症
ホモシスチン尿症	2	女	2. 3. 8	2. 3.13 3.17 3.26	5 9 18	Met 1mg/dl Met 1mg/dl Met 2mg/dl	正 常
ヒスチジン血症	3	女	1. 3.21	1. 3.27 4.1	6 11	His 6~8mg/dl ウロカニン酸(-) His 12mg/dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	4	男	1. 4. 6	1. 4.12 4.21	6 15	His 8mg/dl ウロカニン酸(-) His 8mg/dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	5	男	1. 6. 7	1. 6.12 6.19	5 12	His 4~6mg/dl ウロカニン酸(±) His 4~6mg/dl ウロカニン酸(±)	正 常
	6	男	2. 1. 2	2. 1. 8 1.16	6 14	His 8mg/dl ウロカニン酸(-) His 10~12mg/dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
ガラクトース血症	7	男	1. 3.29	1. 4. 4 4.11	6 13	Gal 10mg/dl以上 ポイトラー正常 Gal 10mg/dl以上 ポイトラー正常	一過性 高ガラクトース血症
	8	女	1. 4.12	1. 4.18 4.24 5. 6	8 12 24	Gal 20mg/dl ポイトラー正常 Gal 16~20mg/dl ポイトラー正常 Gal 8~10mg/dl ポイトラー蛍光微弱	一過性 高ガラクトース血症
	9	女	1. 4.15	1. 4.20 4.28 5.12	5 13 27	Gal 10~16mg/dl ポイトラー正常 Gal 10mg/dl ポイトラー蛍光微弱 Gal 20mg/dl以上 ポイトラー蛍光 無	一過性 高ガラクトース血症
	10	男	1. 5. 5	1. 5.11 5.21	6 16	Gal 10mg/dl ポイトラー正常 Gal 16~20mg/dl ポイトラー正常	京 都 へ 転 出
	11	男	1. 5.30	1. 6. 5 7. 1	6 32	Gal 16~20mg/dl ポイトラー正常 Gal 20mg/dl以上 ポイトラー正常	一過性 高ガラクトース血症

平成2年9月1日

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
ガラクトース血症	12	男	1. 8.23	1. 8.29	6	Gal 20mg/dl以上 ポイトラー正常	一過性 高ガラクトース血症
				9. 2	10	Gal 20mg/dl ポイトラー正常	
				9.12	20	Gal 16mg/dl ポイトラー正常	
クレチン症	13	女	1. 3.22	1. 3.28	6	TSH 12.8 μ U/ml T ₄ 17.6 μ g/dl	正 常
				4. 6	15	TSH 14.8 μ U/ml	
	14	男	1. 4.22	1. 4.27	5	TSH 10.9 μ U/ml 11.3 μ U/ml	経 過 観 察 中
				5. 9	17	TSH 14.6 μ U/ml T ₄ 8.2 μ g/dl	
	15	女	1. 7.28	1. 8. 3	6	TSH 25.3 μ U/ml 35.8 μ U/ml	一過性高TSH血症
				8.11	14	TSH 13.0 μ U/ml T ₄ 15.9 μ g/dl	
	16	男	1. 7.26	1. 8. 1	6	TSH 21.7 μ U/ml 20.2 μ U/ml	正 常
				8.10	15	TSH 12.2 μ U/ml T ₄ 8.9 μ g/dl	
	17	男	1. 8.12	1. 8.17	5	TSH 46.1 μ U/ml 40.4 μ U/ml	一過性高TSH血症
				8.23	11	TSH 84.4 μ U/ml T ₄ 6.1 μ g/dl	
18	男	1. 8.23	1. 8.28	5	TSH 80 μ U/ml以上 T ₄ 12.6 μ g/dl	甲状腺機能亢進症	
19	女	1. 9.30	1.10. 7	7	TSH 27.6 μ U/ml 26.4 μ U/ml	一過性高TSH血症	
			10.14	14	TSH 11.2 μ U/ml T ₄ 9.7 μ g/dl		
20	男	1.10.19	1.10.24	5	TSH 11.4 μ U/ml 11.0 μ U/ml	一過性 甲状腺機能低下症	
			11. 6	18	TSH 25.2 μ U/ml T ₄ 6.6 μ g/dl		
21	男	1.10.23	1.10.28	5	TSH 35.7 μ U/ml 47.2 μ U/ml	ク レ チ ン 症	
			11. 6	14	TSH 80 μ U/ml以上 T ₄ 2.9 μ g/dl		
22	男	1.10.29	1.11. 4	6	TSH 28.5 μ U/ml 32.4 μ U/ml	一過性高TSH血症	
			11.10	12	TSH 14.5 μ U/ml T ₄ 14.4 μ g/dl		

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
クレチン症	23	女	1.11.3	1.11.9 11.6	6 13	TSH 14.9 μ U/ml 11.2 μ U/ml TSH 11.7 μ U/ml T ₄ 8.4 μ g/dl	一過性高TSH血症
	24	男	1.11.7	1.11.24	17	TSH 50.2 μ U/ml 37.6 μ U/dl	敗血症で死亡
	25	男	1.11.7	1.11.13 11.24	6 17	TSH 7.6 μ U/ml 12.7 μ U/ml TSH 12.3 μ U/ml T ₄ 9.4 μ g/dl	正 常
	26	男	1.11.13	1.11.18 11.25	5 12	TSH 14.4 μ U/ml 16.9 μ U/ml TSH 21.2 μ U/ml T ₄ 6.1 μ g/dl	一過性高TSH血症
	27	女	1.12.22	2.1.3 1.13	12 22	TSH 12.6 μ U/ml 12.3 μ U/ml TSH 13.0 μ U/ml T ₄ 13.2 μ g/dl	一過性高TSH血症
	28	女	2.1.9	2.1.16	7	TSH 48.2 μ U/ml 55.4 μ U/dl	一過性高TSH血症
	29	女	2.1.1	2.1.7 1.17	6 16	TSH 9.3 μ U/ml 11.6 μ U/ml TSH 14.5 μ U/ml T ₄ 7.8 μ g/dl	一過性高TSH血症
	30	女	2.1.3	2.1.9 1.19	6 16	TSH 13.1 μ U/ml 12.8 μ U/ml TSH 16.2 μ U/ml T ₄ 8.3 μ g/dl	一過性高TSH血症
	31	男	2.1.1	2.1.8 1.16 1.22	7 15 21	TSH 11.8 μ U/ml 10.5 μ U/ml TSH 8.4 μ U/ml T ₄ 6.1 μ g/dl TSH 9.1 μ U/ml 12.3 μ U/ml	一過性高TSH血症
	32	男	2.1.18	2.1.24	6	TSH 107.8 μ U/ml 98.3 μ U/ml	正 常
	33	女	2.1.20	2.1.26 2.5	6 16	TSH 20.7 μ U/ml 21.5 μ U/ml TSH 13.0 μ U/ml T ₄ 15.9 μ g/dl	経過観察中
	34	女	2.2.3	2.2.9	6	TSH 80 μ U/ml以上 T ₄ 1.1 μ g/dl	クレチン症

平成2年9月1日

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
クレチン症	35	男	2. 2. 1	2. 2. 6	5	TSH 14.8 μ U/ml 17.9 μ U/ml	経過観察中
				2.15	14	TSH 14.5 μ U/ml T ₄ 8.9 μ g/dl	
	36	女	2. 2. 2	2. 2. 8	6	TSH 33.9 μ U/ml 33.3 μ U/ml	一過性高TSH血症
				2.15	13	TSH 31.3 μ U/ml T ₄ 5.4 μ g/dl	
	37	男	2. 1.23	2. 2. 7	15	TSH 14.2 μ U/ml 16.6 μ U/ml	一過性高TSH血症
				2.16	24	TSH 17.4 μ U/ml T ₄ 5.6 μ g/dl	
	38	男	2. 2.18	2. 2.25	7	TSH 16.4 μ U/ml 10.5 μ U/ml	経過観察中
3. 5				15	TSH 11.5 μ U/ml T ₄ 9.8 μ g/dl		
39	男	2. 3. 2	2. 3. 8	6	TSH 9.5 μ U/ml 8.1 μ U/ml	一過性高TSH血症	
			3.16	14	TSH 10.3 μ U/ml T ₄ 9.1 μ g/dl		
40	女	2. 3. 8	2. 3.14	6	TSH 16.8 μ U/ml 13.4 μ U/ml	一過性高TSH血症	
			3.24	16	TSH 8.7 μ U/ml T ₄ 12.9 μ g/dl		
41	女	2. 3.22	2. 3.30	8	TSH 77.1 μ U/ml 89.7 μ U/ml	一過性高TSH血症	
副腎過形成症	42	男	1. 3.29	1. 4. 5	7	17-OHP (直接法)62.2ng/ml 66.8ng/ml (抽出法)25.3ng/ml	21-水酸化酵素欠損症 (塩喪失型) 在胎週数 38週 生下時体重 2974g
						43	女
	1. 5. 8	31	17-OHP (直接法)45.0ng/ml 44.5ng/ml (抽出法)5.1ng/ml	在胎週数 35週 生下時体重 1914g			
44			女	1. 5. 4	1. 5.12	8	17-OHP (直接法)29.8ng/ml 29.8ng/ml (抽出法)11.5ng/ml

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
副腎過形成症	45	女	1. 7.30	1. 8. 7	8	17-OHP (直接法) 38.7ng/ml 45.7ng/ml (抽出法) 10.7ng/ml	正 常 在胎週数 32週 生下時体重 1956g
	46	男	1. 8.26	1. 9. 6 1. 9.19	11 24	17-OHP (直接法) 34.0ng/ml 36.0ng/ml (抽出法) 8.3ng/ml 17-OHP (直接法) 51.3ng/ml 52.2ng/ml (抽出法) 31.6ng/ml	経 過 観 察 中 在胎週数 25週 生下時体重 712g
	47	男	1.11.15	1.11.24	9	17-OHP (直接法) 50.5ng/ml 63.8ng/ml (抽出法) 22.4ng/ml	正 常 在胎週数 30週 生下時体重 1208g
	48	男	1.12.28	2. 1. 9	12	17-OHP (直接法) 122.5ng/ml 115.8ng/ml (抽出法) 76.5ng/ml	正 常 (一時的にストレス状態) 在胎週数 25週 生下時体重 730g
	49	女	2. 1. 7	2. 1.16 2. 1.20 2. 1.26	9 13 19	17-OHP (直接法) 40.2ng/ml 34.9ng/ml (抽出法) 5.4ng/ml 17-OHP (直接法) 37.7ng/ml 37.4ng/ml (抽出法) 4.3ng/ml 17-OHP (直接法) 66.1ng/ml 66.1ng/ml (抽出法) 7.2ng/ml	経 過 観 察 中 在胎週数 34週 生下時体重 2410g
	50	女	2. 2. 1	2. 2. 6	5	17-OHP (直接法) 39.0ng/ml 35.4ng/ml (抽出法) 12.6ng/ml	正 常 在胎週数 31週 生下時体重 1760g
	51	女	2. 1. 9	2. 2.12 2. 2.20	34 42	17-OHP (直接法) 55.8ng/ml 51.2ng/ml (抽出法) 4.9ng/ml 17-OHP (直接法) 34.6ng/ml 34.8ng/ml (抽出法) 10.1ng/ml	正 常 在胎週数 27週 生下時体重 1220g

平成2年9月1日

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
副腎過形成症	52	女	2. 2. 5	2. 3. 2	25	17-OHP (直接法) 56.5ng/ml 85.9ng/ml (抽出法) 25.0ng/ml	腎不全で死亡 在胎週数 27週 生下時体重 1060g
	53	男	2. 2.15	2. 3. 1	14	17-OHP (直接法) 53.5ng/ml 71.4ng/ml (抽出法) 19.2ng/ml	経過観察中 在胎週数 29週 生下時体重 1198g
	54	男	2. 2.24	2. 3. 5	9	17-OHP (直接法) 33.0ng/ml 33.8ng/ml (抽出法) 8.4ng/ml	正 常 在胎週数 30週 生下時体重 1612g
	55	女	2. 2.26	2. 3. 8	10	17-OHP (直接法) 92.0ng/ml 91.9ng/ml (抽出法) 9.4ng/ml	正 常 在胎週数 31週 生下時体重 1914g

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)	16,196,894人 (S52. 4~H1. 3)		143,885人 (S52.10~H1. 3)		10,859人 (H1. 4~H2.3)		154,744人 (S52.10~H2. 3)	
患者数,発見率 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	207	1/ 78,200	3	1/ 48,000	1	1/ 10,900	4	1/ 38,700
ホモシスチン尿症	79	1/ 205,000	0		0		0	
ヒスチジン血症	1,834	1/ 8,800	27	1/ 5,300	3	1/ 3,600	30	1/ 5,200
メイプルシロップ尿症	41	1/ 395,000	1	1/ 143,900	0		1	1/ 154,700
ガラクトース血症	325	1/ 49,800	0		0		0	
そ の 他	134	1/ 120,900	5	1/ 28,800	0		5	1/ 30,900
計	2,620	1/ 6,200	36	1/ 4,000	4	1/ 2,700	40	1/ 3,900
実施人数 (期間)	12,868,523人 (S54. 4~H1. 3)		115,435人 (S55. 4~H1. 3)		10,859人 (H1. 4~H2. 3)		126,294人 (S55. 4~H2. 3)	
クレチン症	1,849	1/ 7,000	25	1/ 4,600	2	1/ 5,400	27	1/ 4,700
実施人数 (期間)	200,917人 (S63. 4~H1. 3)				10,859人 (H1. 4~H2. 3)		10,859人 (H1. 4~H2. 3)	
先天性副腎過形成症	16	1/ 12,600			1	1/ 10,900	1	1/ 10,900

49を除いてはすべて2,000g以下の未熟児であった。症例52は、在胎27週、1,060gで出生、初回検査の採血時（日令25日）体重が814g、哺乳不良でステロイドを使用中ということであった。しかしこの児は、その後、腎不全で死亡したとのことである。

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1/3,900、クレチン症が1/4,700、副腎過形成症が1/10,900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（ヒスチジン血症； $P<0.01$ 、クレチン症； $P<0.05$ ）。

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.

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 井山 一郎 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid and Chorionic Villus Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Ichiro IYAMA
and Shigeaki SATO

要 旨 平成元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48件、絨毛2件であり、昭和49年度から併せると、羊水452件、絨毛8件となった。検査の結果、今年度は染色体異常が4件みられ、全年度では14件の異常がみられている。今年度、異常の核型は46,XX, isopsu dic(18)、45,XX,t(13q15q)、45,X、47,XX,+21であった。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、さらに数年前から超音波断層法等の応用により、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、これに加え、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。また昭和61年度からは絨毛細胞による染色体検査も導入した。ここに平成元年度の検査結果および昭和49年度からの結果をも併せ報告する。

実 施 方 法

1. 羊水

昭和50年1月(49年度)より平成2年3月(平成元年度)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に示した。

染色体標本作成法はそのつど改良を加えてきているが、現在行っている方法の詳細は、概ね表2に示す通りである。羊水約10mlはシャーレ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、遠心し、細胞を集め、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、C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。

表1. 検体区分(昭和49~平成元年度)

県	病院	年 度		県	病院	年 度	
		元	49~元			元	49~元
富山県	県立中央病院	4	55	石川県	金沢赤十字病院		118
	富山医科薬科大学	5	37		国立金沢病院	6	81
	富山赤十字病院	6	29		金沢大学		20
	厚生連高岡病院	3	13		石川県立中央病院		5
	富山市民病院	2	10		珠洲総合病院		5
	砺波総合病院	1	7		恵愛会松南病院	3	5
	高岡市民病院	2	7		桑原産婦人科医院	3	4
	社会保険高岡病院		3		荒木産婦人科医院		3
	富山通信病院	1	3		宇出津総合病院		3
	厚生連滑川病院		2		公立石川中央病院	1	4
	舌野産婦人科医院	1	2		松田産婦人科医院	1	3
	あわの産婦人科医院		2		鳴和総合病院		2
	黒部市民病院		1		恵寿病院		2
	高木病院		1		泉野産婦人科医院		1
	済生会富山病院		1		国立山中病院		1
	北陸中央病院		1		輪島総合病院		1
	上市厚生病院		1				
	城端厚生病院		1				
	矢後産婦人科医院	1	1				
	計(件)	26	177		計(件)	14	258
福井県	福井愛育病院	8	8	新潟県	糸魚川病院		2
	町立三国病院		3				
	福井総合病院		2				
	福井済生会病院		1				
	春日クリニック		1				
	計(件)	8	15		計(件)		2

表2. 染色体標本作成法

羊	水	羊水10ml以上を無菌試験管に入れ3時間~1晩静置し、羊水細胞を収集
培	養	Eagle MEM(日水製薬)20%牛胎児血清
		Chang Medium(Hana Media, Inc.)
培	養	シャーレ(Falcon plastic petri dish 35×10mm)で、37℃ 5% CO ₂ 培養
細	遊	0.025% トリプシン・EDTA 37℃ 5分
遠	心	1,000rpm 5分
低	張	0.075M塩化カリウム3:0.9%クエン酸ナトリウム1
コ	ル	最終濃度 0.1γ/ml 37℃ 4時間
固	定	カルノア液(メタノール3:酢酸1)
蒸	気	細胞浮遊液をパスツールピペットでスライドグラス上に落とし、恒温水槽(60℃)の蒸
	乾	気上で乾燥し、その後自然乾燥

平成2年9月1日

表3. 検体区分(絨毛)(昭和61~平成元年度)

病院名	年 度			計
	61	63	元	
厚生連高岡病院	2	1		3
富山医科薬科大学		3	2	5
計	2	4	2	8

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3に示した。

絨毛はほぼ8週から11週に生検された組織である。これらの組織は大きなものは、ハサミで細切し、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(表1)からで、今年度受付件数は48件(受付総件数:452件以下同)であった。このうち染色体分析が不能であったのは48件(452件)中3件(38件)で受付数の6.3%(8.4%)が細胞の増殖不良等のため分析不能であった。表4に年度別の受付件数および分析不能数等を示した。この分析不能原因は主に検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い。最近数年、分析不能数は急激に少なくなってきていたが、昨年度、急に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ガス滅菌からγ線滅菌に替えた

表4. 検査状況(昭和49~平成元年度)

年 度	受付 件数	分 析 不能数	染色体 異常数
昭和49	1		1
50	5	2	
51	8		
52	1	1	
53	10	1	1
54	15	1	2
55	16	2	
56	23	5	3(1)
57	32	6	1
58	26	4	
59	37	1	1
60	66	2	
61	59	3	1
62	40	1	(1)
63	66	8	
平成元	48	3	4(2)
計(件)	452	38	14(4)

()はモザイク等

ことから一部解決され、今年度はまた少なくなった。

平成元年度および検査開始時から平成元年度までの検査依頼理由(主訴)とその検査結果は表5に示した。今年度は染色体異常が4件(症例1~4)みられた。

症例1、2はいずれも胎児に異常が疑われるという理由で検査依頼を受けた6件中の2件である。

<症例1> 高齢妊娠(38歳)で、胎児にリンパ管腫の疑いがあり、45,Xも疑われるという理由で、妊娠15週の羊水の検査を行った。その結果、47,XX,+21のダウン症候群と分析された。

<症例2> 妊娠20週の胎児にlarge cystがあり、cystic hygromaが疑われ、45,Xまたは18トリソミーの可能性があるという理由で検査依頼を受けた。分析結果は、45,Xのターナー症候群であった。

症例3は羊水過多を主訴として依頼をしてきた1件である。

表 5. 羊水検査の依頼理由とその結果(昭和49~平成元年度)

理由(主訴)	昭和49~平成元年度				平成元年度			
	受付検査数	判定可能数	異常数	受付検査数	判定可能数	異常数	染色体異常の核型	
高齢妊娠	219	205	(3*)	25	22	(2*)	(46, XX, 46, XY) ^{5, 7} 2件、(46, XX, inv(9)/46, XY) ⁶	
羊水過多症	16	15	3	1	1	1	47, XY, +E, 47, XX, +D, 46, XX, iso psu dic(18) ³	
流産	11	9	1	1	1	1	69, XXX	
死産歴がある	8	7	(1*)	1	1	1	(46, XX/47, XX, +2) ⁸	
親類にダウン症や障害児がいる	4	4		1	1			
妊婦に胎動減である	4	4						
皮膚疹に感染の疑い	4	4						
トキソプラズマ症の疑い	2	2						
本人の強い希望	3	3		3	3			
その他	4	2						
親が染色体異常を保有	5	5	2				45, XY, t(14q21q), 46, XY, -D, +t(0q6q)	
転座型 D/G	3	3	2	1	1	1	45, XX, t(13q15q) ⁴ 2件	
D/O	2	1	1				46, XX, inv(3)	
inv 3	1	1						
父親に 9p- の疑い	1	1						
母親に XX/XXX の疑い	1	1						
前子が de novo の染色体異常を保有	92	88	3	6	6		47, XX, +6 2件、47, XY, +E	
ダウン症 (トリンミ型)	1	1						
(転座型)	6	6		1	1			
18トリンミ	6	6		1	1			
その他								
胎児異常の疑い	4	4		1	1			
無脳児	4	4	1	2	2	1	45, X ²	
胎児水腫	4	4						
胎児水腫	4	3						
血友病	2	2	1	1	1	1	47, XX, +21 ¹	
胎児リンパ管腫	17	14		2	2			
その他(奇形等)								
前子が異常(染色体異常を除く)	4	2						
代謝異常	2	1						
脳性マヒ	15	13		1	1			
その他(奇形等)								
計(件)	452	412	14(4*)	48	45	4(2*)		

(*)、(1)~(8) モザイク等症例1~8

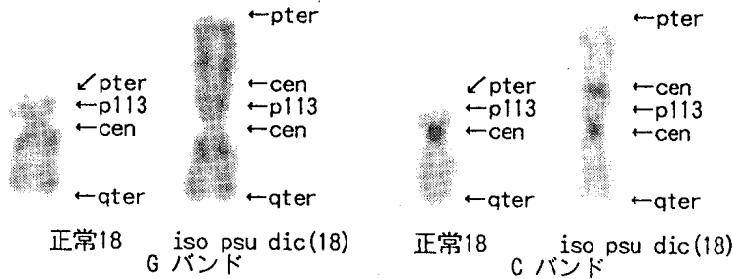


図1. 転座型18トリソミー（症例3）の部分核型

46, XX, iso psu dic(18)

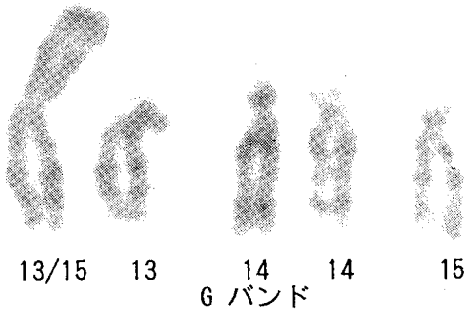


図2. 転座型保因者（症例4）のD群核型

45, XX, t(13q15q)

<症例3> 妊娠34週であったが、羊水過多症で、18トリソミーが疑われ、検査依頼があった。結果は転座型18トリソミーで、核型は46, XX, iso psu dic(18)(q ter → cen → p113::p113 → cen → q ter) (図1)と判定した。

症例4は母親の転座保有が主訴の1件である。

<症例4> 母親は13/15転座保因者である。第1子は生後3日目に死亡しているが、Dトリソミーを疑わせる特徴を備えていた。染色体の核型は不明であった。第2子は、妊娠20週に羊水検査を行っており、その核型は母親と同じ、45, XX, t(13q15q)の転座保因者であった。第3子は核型検査が行われず不明であるが、現在は健康とのことである。今回の

第4子は、妊娠19週で検査をし、45, XX, t(13q15q) (図2)と判明した。

今年度、染色体異常はみられなかったが、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あった。受付数の52.1%にあたる25件（分析22件）で、その年齢は31歳から45歳で、49年度からの年齢分布は図3に示したが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8件で、受付数の16.7%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4にダウン症候群児出産経験者と高齢妊娠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68.8%、全年度では71.7%を占める。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。今後もこの傾向は続くと思われる。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、今年度までに当所においてみられた染色体異常14件のうち高齢妊娠を主訴とした検体はなかったが、他の主訴による染色体異常4件が高齢妊娠(35歳以上)であった。特に40歳を越えると染色体異常は約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55件で全検体の12.2%、高齢妊娠中の25.1%となっており、これらは特に検査が必

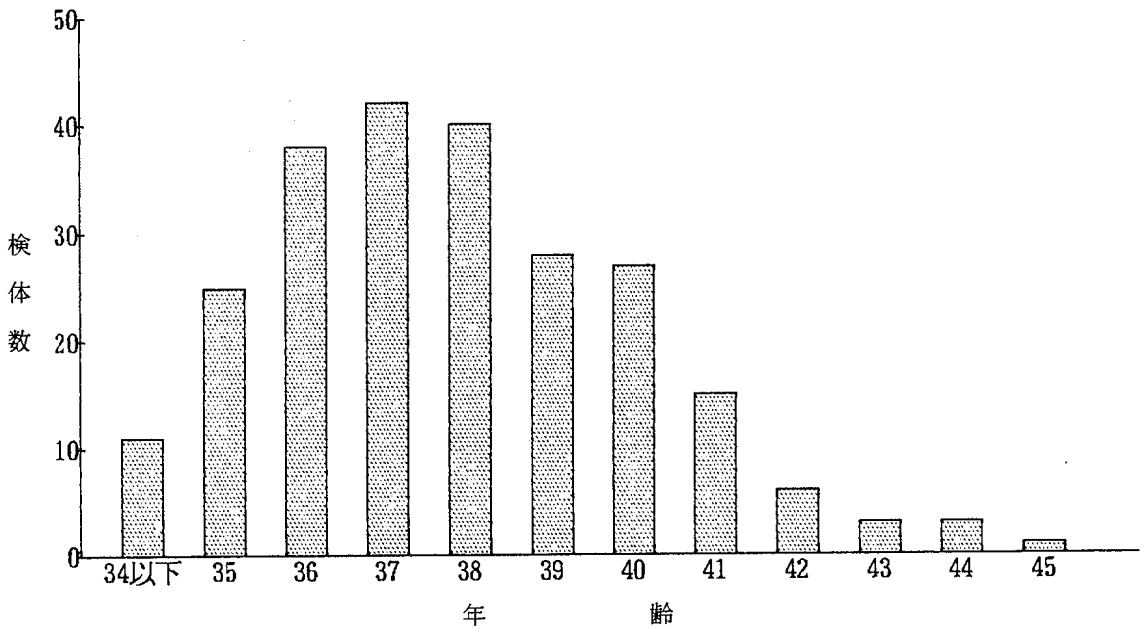


図3. 高齢妊娠の年齢分布(昭和49~平成元年度)

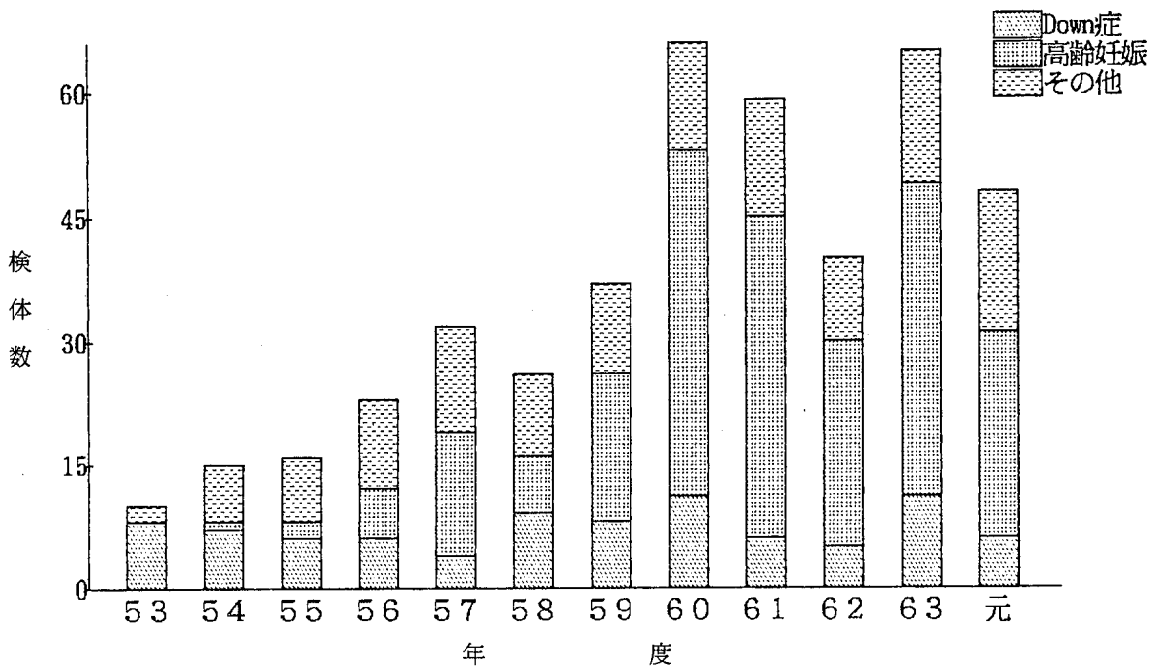


図4. 羊水検査の依頼理由状況(昭和53~平成元年度)

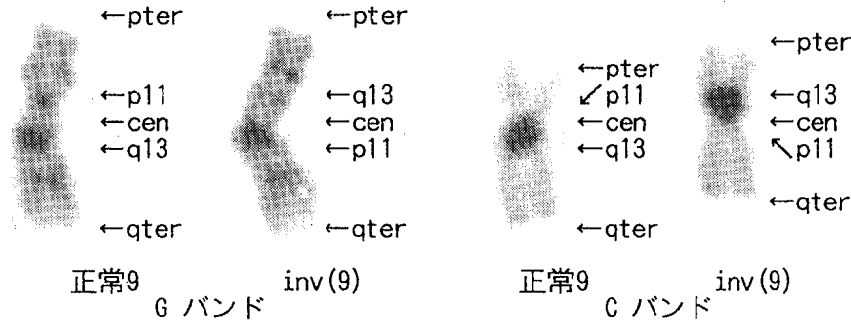


図5. inv(9) (症例6) の部分核型

46, XX, inv(9)

要と思われる。ただ、高齢妊娠としては年齢が不適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。

また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、Tonomura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3/88の3.4%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。なお、これらの詳細は既報 [1-3] に述べた。さらに、今年度は検査の結果、母親細胞の混入が疑われ、異常検体として扱わなかったモザイクの症例が2件 (症例5、6) あり、検査開始時からのモザイク症例 (症例7、8) を併せると4件になった。

<症例5> 42歳の高齢妊娠で初回の羊水量は12mlであった。培養10日目の検査結果は46,XX/46,XYのモザイクで、その割合はXX:XY=47:53 (80個分析) だった。そのため再度羊水採取を行い、羊水は15mlで、培養8日目の検査の結果 46,XY (60個分析) のみ得られた。出産した子は男子であった。

<症例6> 38歳の高齢初妊娠で17週の羊水を分析したところ46,XX,inv9(p11q13)/46,XY (図5) の結果が得られた。その割合はXX:XY=14:36 (50個分析) であった。しかし再度の羊水採取は行われず、現在妊娠継続中である。XXの核型にはinv(9)があるので、母親の核型の確認が望まれる。

症例7は38歳の高齢妊娠で46,XX/46,XYとなり、その流産胎児からは46,XYの核型が得られている。症例8は親戚にダウン症児がいることから検査を受け、核型は46,XX/47,XX,+2のモザイクであった。しかしその後、双胎であることがわかり、また流産をしたがその詳細は不明である。症例7、8はいずれも既報 [1,3] で詳しく述べた。

以上のように、症例8を除いた症例5、6、7のモザイクは、羊水穿刺の際、羊水中に母親の細胞が混入した可能性が非常に強いと思われる。この混乱を防ぐには、羊水の採取方法の改良が特に必要と考えられるが、その他、培養液等の選び方、標本の作成の時期、標本の作成方法等の検討も必要である。今後はこれらのような判定困難な検体を少なくし、正確な結果が得られるよう努力するとともに、羊水診断の運用には特に慎重さが望まれる。

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、今年度2件の計8件について検査をおこなった。いずれも8~11週の絨毛で、5件が前子に染色体異常があるため、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、1件が前子の異常のためということであった。このうち1件が分析不能、6件が46,XX、1件が46,XYと判定された。

しかし、46,XX中1件は出産後 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。Healthier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. Healthier 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 井山 一郎 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Human Blood Cultures

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA,
Ichiro IYAMA and Shigeaki SATO

要 旨 平成元年度の血液と骨髓液の染色体検査件数は53件（51人）で、うち染色体異常は7人であった。検査受付時の主訴は先天異常児の家族、習慣性流産、白血病、発育遅延、ダウン症候群の疑いなどが主なものであった。染色体異常の内訳は、ダウン症候群（21トリソミー）3人、18トリソミー症候群2人、モザイク型ターナー症候群1人と急性白血病で19トリソミー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750人中、728人が検査可能であり、そのうち155人に染色体異常がみられた（異常率21.3%）。その主なものはダウン症候群（21トリソミー）91人、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細胞培養を用いて行なわれ、また、最近、高精度分染法をはじめとした種々の分染法の開発にともない、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。

当所では、富山県総合母子保健対策の一環として、先天異常児の発生を予防する目的で、染色体異常の有無を検査し、適正な指導を行なうため、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、平成元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17年間に検査を行なった750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
県立中央病院	20
富山赤十字病院	13
富山保健所	7
高志学園	4
福井愛育病院	4
富山医科薬科大学	2
社会保険高岡病院	2
厚生連高岡病院	1
計（件）	53

実 施 方 法

平成元年度の染色体依頼検査件数は血液50件、骨髓液3件の計53件であった。殆どは、県内の病院、保健所よりの依頼で、その内訳については、表1に示した。

検査方法は通常の培養方法にしたがい、末消血液 1 ml に対し、培養液（主として20%牛胎児血清加イーグルMEM）10 ml にPHA-Pを添加し、37℃にて3日間培養した。染色体標本作成法および染色法は既報[1]のとおりである。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。

結 果

表2. 染色体検査内容(平成元年度)

主 訴	検査数	判定数	不能数*	異常数
血液	50	49	1	7
先天異常児の家族	9	9		
習慣性流産	8	8		
白血 病	6	5		1
発 育 遅 延	6	6		
ダウン症候群の疑い	3	3		3
18トリソミー症候群の疑い	2	2		2
その他の先天奇形	3	2	1	
胎児死亡を繰り返す	2	2		
胎状奇胎を繰り返す	2	2		
ターナー症候群の疑い	1	1		1
そ の 他	7	7		
骨髄液	3	2	1	0
慢性骨髄性白血病等	3	2	1	0
計 (件)	53	51	2	7

* 検査不能

検査受付時の主訴と染色体異常の有無等については表2に示したが、先天異常児の家族が9人と最も多く、次いで、流産を繰り返す夫婦が8人、以下、白血病、発育遅延などの理由によるものが多かった。骨髄液は殆ど慢性骨髄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髄液が2人で重なったため、実人数は51人となった。染色体異常者はダウン症候群(21トリソミー)3人、18トリソミー症候群2人、ターナー症候群1人、急性白血病1人の計7人と9番染色体正常逆位保因者1人であった。

検査不能2件のうち1件は、無脳児の臍帯血で細菌汚染のため、もう1件は骨髄液で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る。

ダウン症候群の疑い3人のうち3人とも21トリソミー型の典型的ダウン症候群[2]で、いずれも特徴的な顔ぼう(内眼角贅皮、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3、症例1~3)。

18トリソミー症候群の疑い2人のうち1人は、普通のトリソミー型(症例4)、もう1人は羊水過多症のため胎児異常を疑われ、羊水細胞の染色体検査

表3. 染色体異常の内訳(平成元年度)

症 例	疾 患 名	核 型	主 要 症 状 等
血液			
1~3	ダウン症候群	47,XY,+21 1人 47,XX,+21 2人	円顔、眼裂斜上、広く平坦な鼻根等
4	18トリソミー症候群	47,XY,+18	先天性心疾患、小奇形等
5	〃	46,XX,-18,+iso psu dic(18)(p113)	〃
6	ターナー症候群	45,X/47,XXX (1:1)	原発性無月経、低身長、小肥り等
7	急性白血病	47,XY,+19 (100%)	PHA 無添加培養
血液			
(8)	正常逆位保因者	46,XY,inv(9)(p11q13)	精神運動発育遅延等

平成2年9月1日

の結果、(18;18)転座型の18トリソミー症候群であったので〔3〕、生後、血液細胞で染色体検査を再度行なったところ、核型は46,XX,-18,+iso psu dic(18)(18qter →18p11::18p11→18qter)でイソ染色体をもち18p11→pter部分のモノソミーおよび18qter→18p11部分のトリソミーを示したが、症状としては典型的な18トリソミー症候群であった(症例5、図1)。なお、両親の染色体検査も行なったが、正常であった。症例4・5いずれも、小顎症、手指の異常、先天性心疾患、凸状の足底等が見られた。原発性無月経、低身長(145cm、51kg)でやや小

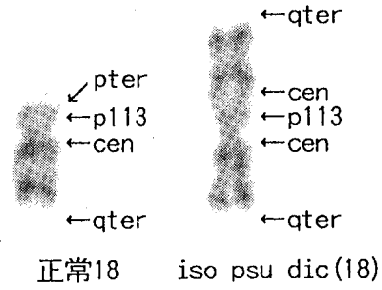


図1. 転座型18トリソミー(症例5)の部分核型
46,XX,-18,+iso psu dic(18)

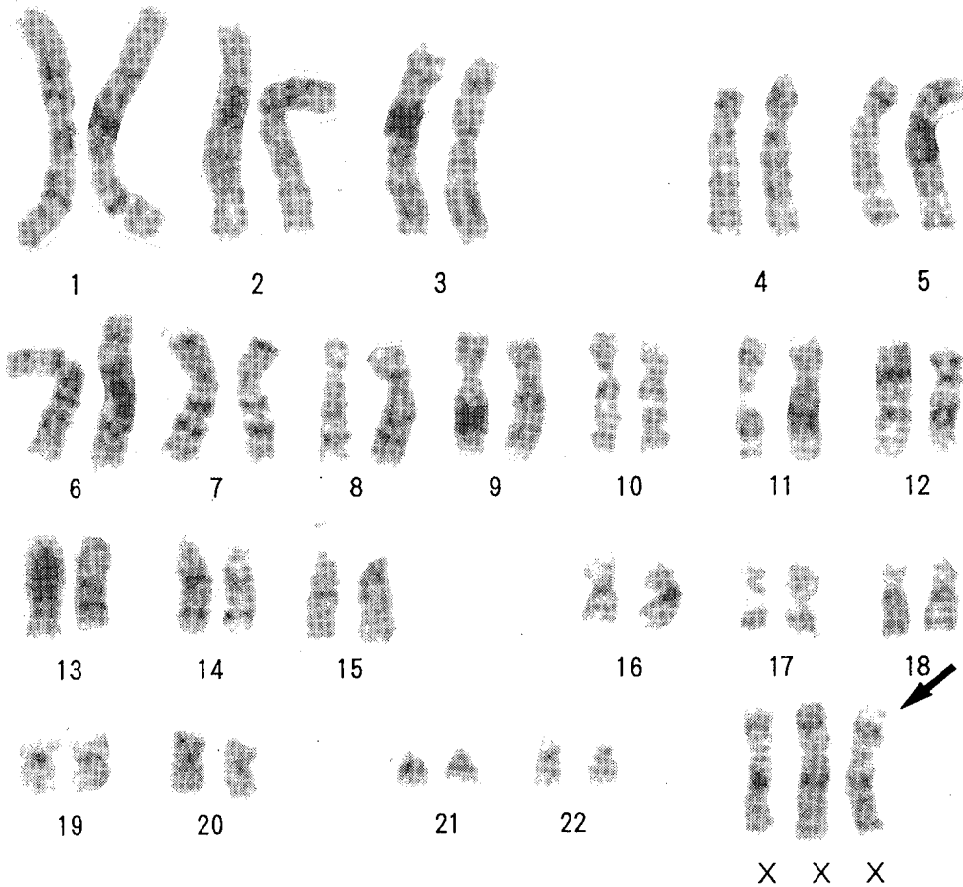


図2. モザイク型ターナー症候群(症例6)の47,XXXの核型
45,X / 47,XXX (1:1)

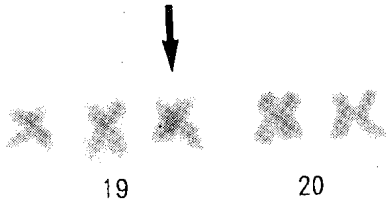


図3. 急性白血病(症例7)の部分核型

47, XX, +19 ↓: 過剰染色体

表4. 染色体検査結果一覧(血液、骨髓液)(昭和48~平成元年度)

主 訴	検査数	判定数	異常有	その他*
血 液				
染色体異常者の家族	129	128	6	
その他の先天異常者の家族	58	58	0	
流早産を繰り返す	77	77	5	
ダウン症候群の疑い	415	113	91	
奇形	Dトリソミーの疑い	4	4	4
	Eトリソミーの疑い	9	9	9
	他の奇形	77	73	6
猫なき症候群の疑い	3	3	1	
発育不良、発育遅延	38	38	1	2
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	27	24	2	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	28	28	15	
無 月 経	25	25	0	4
半 陰 陽	10	8	3	
他の性染色体異常の疑い	12	12	0	
そ の 他	109	103	1	1
小 計	736	718	151	8
骨 髄 液				
白血 病 等	14	10	4	
計 (人)	750	728	155	8

その他*: 9番染色体逆位保因者、睾丸性女性化症候群

肥りの症状を示し、ターナー症候群を疑われた1例は45,X/47,XXXの核型を示すモザイク型ターナー症候群で、モザイクの割合は45:47の比が52:48でほぼ1:1と見られた(症例6、図2)。頬粘膜細胞の性染色質は100細胞中、4細胞に1個のXクロマチンと4細胞に2個のXクロマチンが観察され、8%陽性であった。

急性白血病のうち1人が、PHA無添加培養(2時間培養、3日間培養)で100%の細胞に19トリソミーが観察され、47,XX,+19の核型を示した(症例7、図3)。また、PHA添加培養(3日間培養)では、46,XXの細胞が主であったが、47,XX,+19と48,XX,+19,+19の細胞が若干観察された。

習慣性流産夫婦4組(いずれも3回の流産歴)、2回胎児死亡(32週、33週で死産)を繰り返した夫婦1組、4回胎状奇胎を繰り返した夫婦1組の染色体検査を行なったが、いずれも、染色体異常はみられなかった。

精神発育遅延等の理由で検査を行なった6人には、いずれも染色体異常はみられず、脆弱X染色体検査も同時に行なったが、fra(X)染色体は検出されなかった。しかし、そのうち1人が、46,XY,inv(9)(p11q13)の9番染色体正常逆位保因者であった(症例8)。

また、白血病で検査を行なったうちの1人に、染色体切断が骨髓液では約10%、血液では約5%の細胞に観察されたが、投薬の影響と考えられた。

表4に昭和48年度から今年度までに行なった750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728人中155人に染色体異常(異常率21.3%)がみられた。染色体異常の内訳については表5に常染色体異常の内訳(異常率20.3%)、および表6に性染色体異常の内訳(異常率29.1%)を示した。

常染色体異常ではダウン症候群が最も多く、68.9%(91/132)を占め、以下、18トリソミー症候群6.8%、Dトリソミー症候群3.0%、均衡転座保因者があわせて9.8%とその他が11.5%だった。

一方、性染色体異常ではターナー症候群65.2%(15/79)、クラインフェルター症候群21.7%(5/79)、半陰陽3.8%の割合だった。ターナー症候群の疑い

表5. 常染色体異常(132/649 異常率20.3%)と主な核型

ダウン症候群		9	1
(トリソミー型	8	2)	(47, XY, +21 47, XX, +21)
(モザイク型	3)		(46, XY/47, XY, +21)
(転座型	3)		(46, XX, -13, +t(13;21) 46, XX, -13, +t(21;21))
Dトリソミー症候群		4	
(トリソミー型	1)		(47, XY, +D 47, XX, +13)
(モザイク型	1)		(46, XX/47, XX, +D)
(転座型	2)		(47, XY, -13, +t(13q13q))
18トリソミー症候群		9	
(トリソミー型	8)		(47, XY, +18 47, XX, +18)
(転座型	1)		(46, XX, -18, +iso psu dic(18)(p113))
Dリング症候群		2	(46, XX, r(D) 46, XX, r(13))
9pトリソミー症候群		1	(46, XX, t(9p21q))
2pトリソミー		1	(46, XY, t(2;17))
猫なき症候群(5p部分モノソミー)		1	(46, XX, del(5))
由来不明部分過剰		3	(47, XY, +mar)
均衡転座保因者	1	3	(45, XX, t(13;15) 45, XX, t(9;21)(q12;q11))
ファンコニー貧血		1	(切断、ギャップが多い)
白血病		5	(46, XY, t(9;22) 46, XX/46, XX, Ph ⁺)
計 (人)		132	

表6. 性染色体異常(23/79 異常率29.1%)と主な核型

クラインフェルター症候群		5	
(トリソミー型	3)		(47, XXY)
(モザイク型	2)		(46, XY/47, XXY)
ターナー症候群		1	5
(モノソミー型	5)		(45, X)
(モザイク型	1	0)	(45, X/46, XX 45, X/47, XXX 45, X/46, X, r(X))
半陰陽		3	(45, X/46, XY)
計 (人)		23	

28人中15人が45,Xあるいはモザイク型の染色体異常だった。無月経のみの症状の中には睾丸性女性化症候群3人が含まれている。クラインフェルター症候群の疑い6人(色素性乾皮症の1人を含む)のうち、4人が47,XXYで、1人(色素性乾皮症)がモザイク型(46,XY:47,XXY=9:41)であった。

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53件で白血病的疑いによる検査で血

液、骨髄液が重なったため実人数は51人であった。検査が可能であった49人中7人が染色体異常で、単純に異常率を計算すると14.3%であった。

主訴として最も多かったのは流産を繰り返す(3回)であったが、今年度は染色体異常は発見されなかった。

また、白血病による検査依頼が昨年に引き続き、多く、血液、骨髄液両方での検査例もあった。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、骨髄液でも同様であった。そのため、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17年間に検査した750人(実人数)について染色体異常の頻度を計算したところ、検査が可能であった728人中155人(21.3%)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649人中132人 20.3% (表 5)、性染色体異常は79人中23人 29.1% (表 6)であった。前田[4]および各国[5]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[6]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才児に限れば約35%(当所)と非常に高い値になった。

染色体検査は従来、臨床の補助診断と考えられていたが、現在はそれ自体主要診断として考えられており、さらに、精度の高い技術および知識が必要とされる。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

今後さらに重要になると考えられる。

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関係の方々に深く感謝いたします。

文 献

1. 林 美貴子, 本田幸子, 山崎茂一, 佐藤茂秋(1989). 富山衛研年報, 12, 46-53.
2. 藤田弘子(1981). 染色体異常アトラス, 安部達生, 藤田弘子共編, 214-223, 南光堂, 東京.
3. 本田幸子, 林美貴子, 井山一郎, 佐藤茂秋(1990). 富山衛研年報, 13, 47-54.
4. 前田 徹(1988). 慶応医学, 65(5), 649-655.
5. 美甘和哉(1978). 染色体異常, 外村 晶編, 196-197, 朝倉書店, 東京.
6. 横沢拓郎(1982). 医学のあゆみ, 121, 787-797.

クサギカメムシの駆除に関する基礎的研究

渡辺 護 川原 たま子¹ 荒川 良²
水馬 博³ 品川保弘 井山 一郎

Fundamental Studies on Control of Stinky-Bugs, *Halyomorpha mista* in Toyama

Mamoru WATANABE, Tamako KAWAHARA¹, Ryo ARAKAWA²
Hiroshi MIZUMA³, Yasuhiro SHINAGAWA and Ichiro IYAMA

要旨 クサギカメムシの家屋侵入を阻止するための基礎研究を1988年4月から始め、現在までに以下の事を明らかにした。

越冬飛来は9月下旬から始まるが、最も盛んになるのは10月中・下旬であり、11月中旬には新たな飛来は観られなくなる。飛来したクサギカメムシはすぐには家屋に侵入せず、1～2週間外壁、窓枠などの隙間を出たり入ったりしてから室内に侵入する。

隙間トラップでの最多誘引数は1988年は1,639個体（トラップ3台の合計）、1989年は536個体（トラップの表面積は1988年の倍）であり、1989年のクサギカメムシの発生数が少なかった事を裏付けた。

クサギカメムシに対する殺虫剤の感受性は、乳剤ではペルメトリン、フェノトリンに高く、市販油剤ではプロポクスル1%油剤が圧倒的に高く、有機リン剤のダイアジノン、フェニトロチオン、DDVPでは低かった。

クサギカメムシは秋の晴れた暖かい日に一般家屋やビル、橋、電柱などに集団で飛来し、寒さが深まるにつれ越冬のために家屋やビルなどの内側に潜むようになる。本虫は個体数の多さだけの不快よりも悪臭に依る不快感でよく知られ [1-3]、その駆除がとくに旅館やホテル、研修宿泊施設で望まれている。

一方、富山県における本虫の生態および駆除については筆者の一人渡辺らが [4,5] それらの一部についてすでに報告しているが、今回はクサギカメムシ

が家屋などの内側に越冬のために侵入する前に駆除するか、もしくは集団飛来を阻止する方法を見出す事を最終目標に掲げ、そのための基礎的な資料を得る事を目的とし1988年春から調査を行い、2、3の知見を得たので報告する。

調査地と調査方法

1. 調査地

1. 富山県黒部保健所衛生課
2. 富山医科薬科大学医学部寄生虫学教室
3. 富山県黒部保健所、「現所属 高岡保健所」

1) 富山県下新川郡宇奈月町宇奈月温泉：本地点は黒部峡谷の入り口に位置し、黒部川沿いに発展した温泉町であり、旅館、ホテル、保養所などが連立している。それらのほとんどにクサギカメムシの飛来が観察され、宿泊客などに不快感を与えている。標高は230m内外である。ここでは生態調査、隙間トラップの試験などを行った。

2) 富山県中新川郡立山町千寿ヶ原と芦嶽風土記の丘：前者は常願寺川が称妙川と真川に分岐する中部山岳国立公園の立山登山口に発達した小規模な温泉宿泊地で旅館、ホテル、民宿などがあり、ここでもほとんどの建物にクサギカメムシの飛来が観られる(標高約500m)。

後者はそこより約1km下流の標高400mの民俗文化施設、移設された重要文化財の民家にクサギカメムシが多数飛来越冬する。双方で生態観察を行った。

3) 富山県東砺波郡上平村菅沼：庄川沿いにある合掌作りの民俗史跡と、合掌作りの民家を移築して青少年の研修宿泊施設に利用している青少年旅行村。ここでも合掌作りの民家と宿泊施設に大量のクサギカメムシの越冬飛来が見られ、利用者に不快感を与えている。ここでは主に越冬前後の生態観察を行っ

た。

2. 調査方法

1) 生態観察：クサギカメムシの越冬集団飛来が観られる家屋などにおいて、成虫の行動観察と潜伏場所の確認、および調査地周辺での産卵の確認と幼虫の分布と発育過程を観察した。

2) 誘引トラップの試作：クサギカメムシは越冬飛来の際に日当たりの良い壁などに集まるが、夜間もそこに留めることは少なく、夕刻には付近の隙間、物陰、立木などに移動する。この生態を利用して、図1に示すようにベニア板を用いて3mmの隙間を作った「屋根型隙間トラップ」を試作し、誘引効果を観察した。1988年は縦、横90cmのベニアを2枚重ねたもの6台、1989年は縦90cm、横180cmのベニアを4枚重ねたものを6台作り、3mmの隙間に潜んだクサギカメムシを観察した。

トラップは水性ペイントで2台ずつ黒、白、無着色を2組用意し、1988年は1組を黒部川に近い2階建のA荘の屋上(A地点)、もう1組をそこから約75m離れた2階建アパートの屋上(B地点)に設置した(図2)。2ヶ所とも日当たりが良く、見通しも

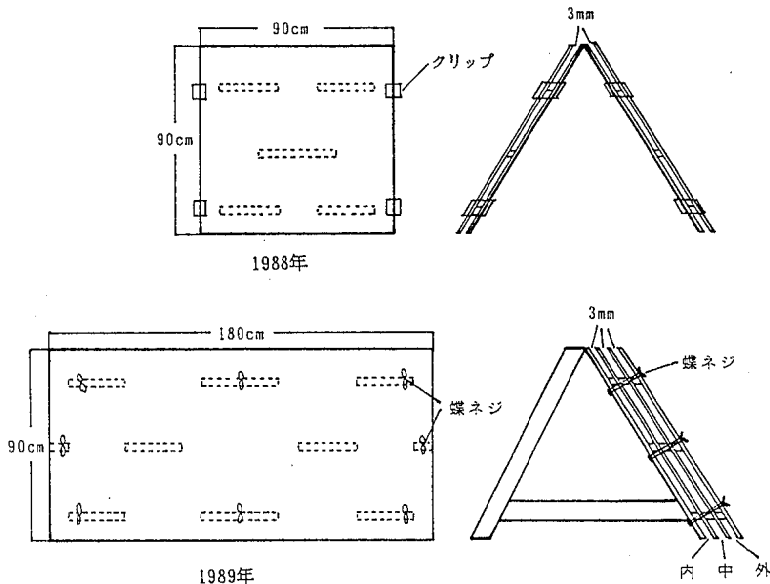


図1. 隙間トラップの構造と隙間位置

利くところである。とくに、A地点は対岸の山並みまで見渡すことができる。1989年はA地点のみで黒部川に面した側と、山に面した側に1組づつトラップを設置した。

誘引数の調査は設置後、1週間毎にトラップの隙間に入り込んだ数を調べた。クサガカメムシは降雪が始まるトラップの回収日まで、採集はせずに潜み数を観察した。

3) クサガカメムシに対する市販殺虫剤の効果：クサガカメムシの家屋侵入を阻止する方法の1つとして、侵入の前に家屋の外壁に止まる性質を利用して、その外壁に殺虫剤を処理する方法が考えられる。

供試虫は越冬のために家屋に飛来したクサガカメムシを採集し、それを1週間室内で飼育した後元気な個体を用いた。

供試薬剤は1988年は以下に示す市販乳剤を用いた。有機リン系殺虫剤のダイアジノン、フェンチオン、フェニトロチオンとピレスロイド系のペルメトリン、フェノトリン。1989年は有機リン系ダイジノン0.2%、ジクロロボス0.3%含有DV油剤、フェニトロチオン0.5%、ジクロロボス0.2%含有SV油剤とカーバメイト系プロポクスル1%各市販油剤、および比較のために前年に用いたピレスロイド系のペルメトリン、フェノトリン0.1%乳剤とプロポクスル1%含有市販噴霧剤を用いた。

試験方法：1988年の乳剤の試験は30×30cmのベニ

ア板に各殺虫剤の0.1、もしくは1%の乳剤を50ml/㎡あて塗布して1日風乾した後、そのベニアの上に、16メッシュのステンレス金網を張った径11cm、高さ2cmのステンレスシャーレに10個体のクサガカメムシを入れ、殺虫剤に接触させた。接触方法は継続接触させて経過時間ごとの仰転数を数えて50%仰転時間(KT50値)を求める方法と、30分間接触させた後通常の飼育に戻して24時間後の死亡率を求める方法の2通りを行った。また、クサガカメムシをより容易に殺虫剤に触れさせるために、WHOの蚊成虫用の殺虫剤感受性調査キットを用いた濾紙接触法も行った。

1989年は先のベニア板に各油剤をガラス噴霧機で4.5ml均一に噴霧し一日風乾後、乳剤の試験と同じようにステンレスシャーレで継続接触を行い、観察時間毎の死亡虫を観察した。なお、薬剤の残効性を確認するために、薬剤噴霧ベニア板を野外に放置して、1、2、3ヶ月後の効果も観察した。

調査結果

1. 生態観察：各調査地点で越冬飛来時期、越冬覚醒期が約1週間異なるが、ほぼ3月下旬から屋内越冬虫が動きだし(覚醒を始める)、4月下旬に活発に外に出るようになる。外に出たクサガカメムシは1週間はその近辺で小集団を作って、昼間は暖かいところに出て来て、夜は物陰などに潜む生活を繰り返し、5月上旬には越冬家屋の近辺から更に遠くへ分散するように考えられる。

産卵が観られるようになるのは5月下旬からで、幼虫が確認出来るのは6月上旬になる。しかし、何れにしても、極少例しか観察されなかった。

7~8月は成虫も幼虫もほとんど発見できず、夏の生態は明らかに出来ていない。

9月になると新成虫がアケビの実を吸汁するのが観察されるようになり、下旬には家屋の外壁などへの飛来が開始される(表1)。飛来が多くなるのは10月中・下旬で、11月中旬には飛来は終息すると思われる。この事は隙間トラップの誘引成績からも裏付けられる。すなわち、11月中旬以降隙間に潜むク

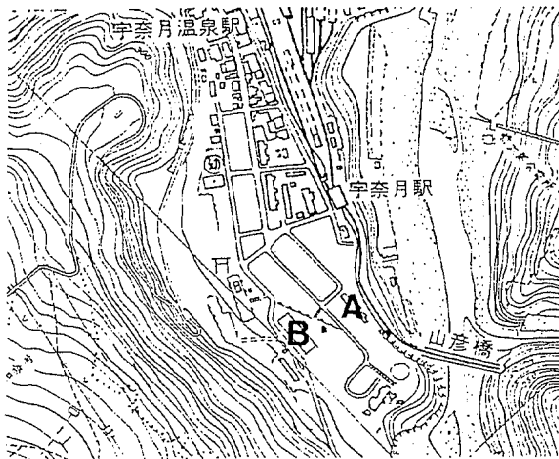


図2. 隙間トラップの設置場所

表1. クサギカメムシの壁面飛来数の消長

観 察 日	壁面 1 m ² 当たりの静止数
'88.10.11	3
19	19
26	4
11. 1	0.5
12. 7	0
'89. 9.29	0.1
10. 6	1
12	3
20	1
25	1
31	0.5
11.10	0.5
15	0.1
22	0
12.14	0

注. 隙間トラップ設置A荘の黒部川に面した壁面を毎回写真に撮り、後日クサギカメムシ数を数えた。

サギカメムシの数に動きがなくなり、越冬に入った事を示す(表3)。

家屋などへの侵入は窓枠が最も多く、次いで換気口と考えられた。侵入は10月中旬から始まるが、11月を迎えるまで、日中は明るい窓辺に出て来る。12月になるとほとんどの個体は完全越冬に入る。

2. 隙間トラップの誘引効果: 1988年の調査成績を表2に示した。誘引数はトラップ設置後1週間の10月19日が総数1639個体で最も多く、次いで26日の365個体、11月1日の161個体と日が経つにつれ少なくなる傾向が観察された。トラップの色による誘引数の多少はA地点では、毎回白色トラップが多かったが、B地点では黒色トラップの方が多かった。ペンキを塗布しなかったベニアそのものの色は両地点で最も誘引数が少なかった(表2)。

1989年はベニア板を2倍、隙間の数を6倍にしたが、日最大捕集数は1988年度の1/3と明瞭に少ない(表3)。これは表1に示したように、飛来個体数(発生数)の影響と思われる。

表2. 隙間トラップに誘引されたクサギカメムシの数¹ (1988年度)

トラップ		観 察 日					計
設置場所	色	11/Oct. ²	19/Oct.	26/Oct.	1/Nov. ³	7/Dec. ⁴	
A 荘 屋 上	黒	+	645	120	31	25	831
	白	+	655	137	79	28	899
	無色	+	339	108	51	3*	501
	小計	+	1639	365	161	56	2221
B アパ-ト 屋 上	黒	+	84	60	11	5*	160
	白	+	71	53	1	4*	129
	無色	+	60	48	0	2*	110
	小計	+	215	161	12	11	399
計		+	1854	526	173	67	2620

1. 毎回トラップの隙間に潜んでいるクサギカメムシを数えるだけで採集はしない。
2. トラップ設置日、作業中に数個体の飛来が観察された。
3. 2~3日前の風で全てのトラップが倒れた。
4. トラップ回収日、*印はトラップが倒れていたことを示す。

平成2年9月1日

1988年のトラップの設置経過が長くなるにつれ誘引数が減少傾向になったのは、ベニア板2枚だけの隙間では日中の温度上昇と夜間の温度下降との差が大きいので、好適な越冬場所としてその隙間に留まることは出来ずに、更に好適な越冬場所を求めて移動するためと考えられる。そのことは1989年度のように隙間の数を多くすると、昼夜の温度の差が小さいと思われる内側の隙間に留まる個体が出て来た事からも支持される。

3. クサギカメムシの殺虫剤に対する感受性：有機リン乳剤のダイアジノン、フェニトロチオン、フェンチオンのKT50値は0.1%で500分以上の計算が出来ない価であり、1%乳剤でもダイアジノン600分、フェニトロチオン255分、フェンチオン270分でクサギカメムシの感受性は低い。一方、ピレスロイド系乳剤のKT50値はペルメトリンの0.1%で74分、1%で65分、フェノトリンは0.1%で58分、1%で22分であり、十分に速効性が期待できる成績が得られた(表4)。しかも、30分間強制的に接触させて、

表3. 隙間トラップに誘引されたクサギカメムシの数(1989年度)

トラップ			観 察 日									計		
設置位置	色	隙間の位置	9	10	10	10	10	10	11	11	11		12	
			/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
川側	黒	外	0	0	0	0	2	15	15	8	10	10	60	
		中	0	0	1	19	32	96	132	115	107	119	621	
		内	0	0	1	12	35	45	23	18	16	11	161	
	無	外	0	0	0	0	0	13	9	9	8	5	44	
		中	0	3	10	45	95	130	203	183	178	145	992	
		内	0	0	4	42	53	46	73	36	51	42	347	
	白	外	0	0	0	0	7	19	31	14	17	17	105	
		中	0	2	1	0	5	23	45	46	41	39	202	
		内	0	0	0	0	21	10	5	7	9	10	62	
	小 計			0	5	17	118	250	397	536	436	437	398	2594
	山側	黒	外	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
			中	0	0	0	2	0	5	12	10	11	17	57
内			0	0	0	5	2	21	26	27	25	27	133	
無		外	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	4	
		中	0	0	0	0	2	0	0	1	2	7	12	
		内	0	0	2	12	30	59	87	88	75	82	435	
白		外	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	
		中	0	0	0	2	9	21	37	37	40	38	184	
		内	0	0	0	28	18	8	9	9	15	20	107	
小 計			0	0	2	50	61	114	173	174	169	193	936	
合 計			0	5	19	168	311	511	709	610	606	591	3530	

表4. クサギカメムシに対するベニア継続接触法¹による数種殺虫剤²の効果

殺虫剤の種類	供試虫数 ³	KT-50 (分) ⁴	
		0.1%乳剤	1%乳剤
ダイアジノン	160	500以上	600
フェニトロチオン	160	500以上	255
フェンチオン	160	500以上	270
ペルメトリン	160	74	65
フェノトリン	160	58	22
対 照	160	—	—

1. ベニアに塗布した殺虫剤に継続的に接触させ、仰転を継続的に観察。
2. 各々の乳剤を50ml/1㎡の割合でベニアに塗布。
3. 1回の試験の供試虫は40個体とし、4回の繰り返しを行った。
4. 50%の個体が仰転する時間を対数確立グラフ法で求めた。

表5. クサギカメムシに対するベニア30分接触法¹による数種殺虫剤²の効果

殺虫剤の種類	供試虫数 ³	死亡率 (%)	
		0.1%乳剤	1%乳剤
ダイアジノン	160	40	75
フェニトロチオン	160	35	80
フェンチオン	160	38	100
ペルメトリン	160	100	100
フェノトリン	160	100	100
対 照	160	0	0

1. ベニアに塗布した殺虫剤に30分間接触させた後、通常の飼育に戻し24時後の死亡を観察。
2. 各々の乳剤を50ml/1㎡の割合でベニアに塗布。
3. 1回の試験の供試虫は40個体とし、4回の繰り返しを行った。

24時間後の死亡率をみても、ピレスロイド系の2種では致死率100%であったが、有機リン剤は0.1%乳剤では35~40%、1%乳剤でダイアジノン75%、フェニトロチオン80%、フェンチオン100%であった(表5)。

濾紙接触法ではベニア板との比較で濾紙でやや殺虫剤の効果が劣る成績(とくにダイアジノン)が得られた(表6)。

市販油剤に対する感受性は、一般の衛生害虫に広く用いられている有機リン系のDV、SV油剤には明確に低く、カーバメイト系のプロポクスルに高い感受性を示した。しかも、残効性にも優れ前記のピレスロイド系の2種乳剤よりも更に駆除効果が期待

出来る(表7①~④)。

4. 考 察

クサギカメムシは越冬の際に集合し、難なく多量の成虫を採集出来るが、繁殖・成長期は発見するのが困難になる。このことは本種が広食性で、自然界において広く、薄く分布する事を示唆する。それが再び越冬を迎えると人工構築物(旅館、ホテル、家、ビル、橋など)に大挙して飛来するのは、そのような構築物が自然界の越冬場所よりも優れている事を示すと思われる、その選択機構を解明する事により、模擬越冬場所を作り、それへの誘引を計る事が可能になる。

平成2年9月1日

表6. クサギカメムシに対する濾紙30分間接触法¹による数種殺虫剤²の効果

殺虫剤の種類	供試虫数 ³	死亡数	死亡率 (%)
ダイアジノン	15	3	20
フェニトロチオン	15	5	33
フェンチオン	15	5	33
ペルメトリン	15	15	100
フェノトリン	15	15	100
対 照	15	0	0

1. WHOの蚊成虫殺虫剤感受性判定装置を用いて、濾紙に塗布した殺虫剤に30分間接触させた後、通常の飼育に戻して24時間後の死亡を観察した。
2. 0.1%乳剤を50ml/1 m²の割合で塗布。
3. 1の装置を用いたために1回の供試虫を5個体とし、3回の繰り返しを行った。

表7. クサギカメムシに対する市販油剤の効果

① 1日風乾後の継続接触時間毎の死亡率 (%)

接触時間 (分)	薬 剤 の 種 類					
	D V ¹	S V ¹	プロボクスル	プロボクスル ²	ベルメトリン ³	フェノトリン ³
30	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0
90	0	0	46	6	0	0
120	0	0	100	52	24	32
180	0	0		80	72	86
240	0	0		100	100	100
300	0	0				

(17 ~ 22.0°C)

② 1ヶ月後の継続接触時間毎の死亡率 (%)

接触時間 (分)	薬 剤 の 種 類			
	プロボクスル	プロボクスル ²	ベルメトリン ³	フェノトリン ³
30	0	0	0	0
60	0	0	0	0
90	14	0	0	0
120	86	36	14	8
180	100	74	48	12
240		100	70	46
300			100	78
420				100

(20 ~ 22.7°C)

1. 7時間後の観察ではSVは40%、DVは0%になった。
2. プロボクスル1%含有市販噴霧剤。
3. 油剤との比較のために0.1%乳剤を用いた。

表7. クサギカメムシに対する市販油剤の効果 (1989年)

③ 2ヶ月後の継続接触時間毎の死亡率 (%)

接触時間 (分)	薬 剤 の 種 類			
	プロボクスル	プロボクスル ¹	ベルメリン ²	フェノリン ²
30	0	0	0	0
60	0	0	0	0
90	8	0	0	0
120	76	22	0	0
180	100	54	20	6
240		100	36	14
300			60	38
420			82	76

(18~22.0°C)

④ 3ヶ月後の継続接触時間毎の死亡率 (%)

接触時間 (分)	薬 剤 の 種 類			
	プロボクスル	プロボクスル ¹	ベルメリン ²	フェノリン ²
30	0	0	0	0
60	0	0	0	0
90	4	0	0	0
120	52	10	0	0
180	84	32	6	0
240	100	76	12	8
300		100	16	10
420			18	16

(22~24.5°C)

1. プロボクスル 1%含有市販噴霧剤。
2. 油剤との比較のために0.1%乳剤を用いた。

クサギカメムシが人工構築物に集まる一つの要因として、太陽の輻射熱を推定し、隙間トラップを試作したが、かならずしも黒色トラップで誘引数が多いとは限らなかった。しかし、黒部川より離れ、山際に近い地点(表2のBアパート)では最も誘引飛来数が多い。黒色は10月中旬でも直射日光を受けると、表面温度は50°Cを越し、熱くなり過ぎるため忌避が起ったと思われる。白色や無色、もしくは塗装なしでもクサギカメムシの飛来が時には多く見られる事から1990年は、灰色や黄色など淡色系の試験を行い、より効果的なトラップを開発したい。また、設置場所、設置向きなど種々の要因が推察されるので、その方面からも検討を加えたい。さらに、このトラップに殺虫剤を塗布し、誘引されたクサギカメムシを効率よく殺すことも考えたい。

先に述べたように、クサギカメムシは秋にそれまで生活していた山林、山野などから越冬場所を求めて家屋などに飛来する。その際、直接家屋の中に入り込むことは少なく、ほとんどの場合、まず外壁面に止り、気温の変化に伴い壁面の隙間や近くの大きな立ち木などに移動したりしながら数日をかけて、徐々に隙間を求めて家の中などに入って来る。この間外壁などに止っている合計時間は20数時間に及ぶものと思われるが、1回1場所での留まる時間は3~5時間と思われる。この留っている間にクサギカメムシを殺し、家屋への侵入を阻止するために、殺虫剤の選択を行えば、今回の接触試験から乳剤では速効的な面、および致死率の面からもピレスロイド系殺虫剤が有機リン系よりも優れていることになる。また、油剤ではカーバメイト系のプロボクス

平成2年9月1日

ルが、殺虫力で有機リン系のDV、SV剤よりも格段に優れている。ただ、安全面ではプロポクスルは毒性が強く（アセチルコリンエステラーゼを強く阻害する）、施用方法を考えなくてはならない。また、経済面では有機リン系が最も安く、今後は有機リン系とピレスロイド系との混合剤などを検討する必要が認められる。

壁面に飛来した段階でクサギカメムシの家内侵入を阻止する実用面では、今回良好な成績が得られたプロポクスル油剤の重点処理と、ピレスロイド系の併用が効果的と考えられる。ちなみに、1989年に2、3の旅館、ホテルでプロポクスル油剤の窓枠などへの重点処理とフェノトリンの空間噴霧で効果を挙げている害虫駆除会社があり、今後安全面と経済面を検討してその実用性を考えてみたい。

謝 辞

調査に当たり、ご協力を頂いている黒部溪谷鉄道、

黒ゆり荘、関電クラブハウス、上平村青少年旅行村などの関係各位に感謝致します。また、直接調査を助けて頂いた黒部保健所衛生課と衛生研究所がん研究部の皆様、調査の指導を賜った黒部保健所飯田恭子所長、衛生研究所佐藤茂秋所長、児玉博英次長に深謝致します。

引 用 文 献

1. 小林 尚(1969), 東北農試研報, 37: 123~138.
2. 服部哇作(1980), 環境と衛生, 1980年1月号P. 18~27; 2月号P.14~21.
3. 斉藤 豊(1964), 衛生動物, 15: 7~16.
4. 渡辺 護、吉川俊夫(1985), ペストロジー研究会誌, 1: 37.
5. 渡辺 護(1988), 富山衛研年報, 11: 63~73.

立山の森林地帯から発生する蚊類の季節消長

荒川 良¹ 渡辺 護 上村 清¹Seasonal Prevalence of Mosquitoes Breeding
in the Forest Area at Mt. Tateyama in
Toyama PrefectureRyo ARAKAWA¹, Mamoru WATANABE and
Kiyoshi KAMIMURA¹

要 旨 夏季観光客の急増する中部山岳国立公園立山における不快害虫対策の一環として、森林内で発生する蚊類の季節消長を調査した。美女平の樹洞では9種の蚊が記録され、ブナノキヤブカが優先種で、ヤマトヤブカがそれに次ぎ、個体数は5、6月に多かった。美女平のブナ林縁部の放置古タイヤからは樹洞で記録された蚊に加えてさらに2種類が得られたが、常に優先種はヤマトヤブカで、5、6月はブナノキヤブカ、8月はキョウトクシヒゲカ、9、10月はキンバラナガハシカが次いだ。ブナ林の内部に置いたタイヤ片、バケツでは、5、6月はヤマトヤブカとブナノキヤブカがほぼ同数で、7月以降はヤマトヤブカの個体数が多く、記録された蚊は7種であった。その他、ブナ坂の雪解け水溜り、弥陀ヶ原の杉林にそれぞれ置いたタイヤ片等からはいずれもヤマトヤブカが多発し、他の種類は1～3種記録されただけであった。ヤマトヤブカは人から激しく吸血するので、発生源となるような人工容器や古タイヤ等を放置しないように注意する必要がある。

中部山岳国立公園では年間の観光客が100万人を越えるようになり、それに伴い不快害虫の被害の増大とその対策要請の増加が予想される。これら不快害虫類の有効な対策を行なうには、害虫類の生態を中心にした基礎研究が不可欠であり、そのために、ここ立山でも以前から蚊類、クロバエ類を中心に生態学的研究を遂行してきた。蚊類については1972年から76年にかけて県衛生研究所により幼虫による季節消長の調査が行なわれたが[1]、その後は断片的な調査しか行なわれていない。そこで、1989年より、当時との比較も含め、美女平を中心に樹洞、雪解け水溜り、人工容器等で発生する蚊類の季節消長を調

査してその生態を明らかにし、今後の発生の予測と対策を考えるための基礎データを得ることを試みた。

調 査 方 法

現地調査は1989年5月から11月まで毎月1回行なった。標高980mの美女平では、ブナ樹洞（地上2mの樹幹分岐部にあり、幅12×35cm、深さ30cm）、ブナ林縁の地上に1988年秋以前より放置されたままの大型トラック用古タイヤ、林内の地上に1988年夏に著者らが置いたタイヤ片及びバケツ、標高約1,200

1. 富山医科薬科大学医学部寄生虫学教室

平成2年9月1日

mのブナ坂では道路沿いのササ藪内の雪解け水溜り（かつては水溜りになっていたが、今回の調査中は、ほとんど水は溜っておらず、蚊幼虫もほとんど採集できなかった）脇に置いたタイヤ片、標高1,980mの弥陀ヶ原では、アオモリトドマツ林内に1988年夏に著者らが置いたタイヤ片より、それぞれサイフォン等を用いて蚊幼虫を含む水を採集し、落葉等のリッターと共に持ち帰った。上記以外の地点でも、適当な水溜りがあれば、適宜蚊幼虫の採集を試みた。

採取した材料は24℃、60%R.H.、14時間照明の飼育室内でそれぞれ内径25.5×34×12cmのプラスチック製のバットに移し、水深5cm位になるように脱イオン水を加え、エアレーションを施し、ベビーフード粉末を与えて、蛹化を待った。この際、蚊幼虫を捕食するトワダオオカ*Toxorhynchites towadensis*、トラフカクイカ*Culex halifaxii*幼虫が発見されたら、別のバットに移し、室内累代飼育中の蚊幼虫を餌として与えて飼育を行なった。バット内で蛹が見つかったらベローピペットで拾い上げ、脱イオン水を入れた300ccビーカーに入れ、そのビーカーを30cm立方の布網ケージに入れて同じ飼育室に置いた。成

虫が羽化すると、吸虫管で集め、エーテルで麻酔し、同定を行なった。

結 果

美女平のブナ樹洞での蚊類の採集飼育結果をTable 1に示した。ここでは、5月採集分が種類数、個体数とも調査期間の中で最大で、以後、個体数は月を追って漸減し、新たに追加される種もなかった。5月は蛹は採集されず、室内に持ち帰った幼虫からは採集後1週間からヤマトヤブカ*Aedes japonicus*の羽化が始まり、以後コバヤシヤブカ*Ae. kobayashii*、ブナノキヤブカ*Ae. oreophilus*が続いた。羽化した種類は9種類で、個体数はブナノキヤブカが最も多く、ヤマトヤブカがこれに次ぎ、他は少なかった。6月採集分では蛹も得られ、野外ではこの頃までに羽化が始まっていることが示された。この時期もブナノキヤブカの個体数が最も多く、ヤマトヤブカがこれに次ぎ、他は4種類が少数得られた。7月採集分でも、6月同様の種類、個体数構成であったが、

Table 1. Number of mosquitoes emerged from the water in the tree hole of beach tree at Bijodaira (980m alt.).

	May16	Jun.14	Jul.13	Aug.24	Sep.25	Oct.18	Nov.16
<i>Anopheles omorii</i>	2	0	0	0	0	0	0
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	3	3	0	1 (3)*	(1)*	(3)*	(1)*
<i>Tripterojdes bambusa</i>	12	1	1	0	0	0	0
<i>Aedes japonicus</i>	114	14	31	0	3	3	0
<i>Ae. oreophilus</i>	597	185	97	1	12	4	1
<i>Ae. kobayashii</i>	10	16	9	0	2	10	0
<i>Ae. koreicoides</i>	9	5	0	0	3	0	0
<i>Ae. galloisi</i>	9	0	3	0	0	3	0
<i>Ae. flavopictus</i>	2	0	0	0	0	2	0

*: Number of larvae not pupated until January, 1990 is shown in parentheses. They were supposed to be diapausing stage.

8月以降採集分では個体数が著しく少なくなった。トワダオオカは8月に採集された4個体中の1個体を除いて、8月以降の採集個体はいずれも飼育室内で1990年1月まで4齢のまま蛹化することなく経過し、休眠状態に入っていることが示唆された。

この樹洞のあるブナの木近くの、林縁部に位置する古タイヤでの採集結果をTable 2に示した。ここでの種構成は夏までは樹洞とほぼ同様であったが、個体数はヤマトヤブカの方がブナノキヤブカよりはるかに多かった。8月採集分からは今回樹洞で記録されなかったキョウトクシヒゲカ *Cx. kyotoensis* が得られ、11月採集分ではヤマトハマダラカ *Anopheles lindesayi* も得られた。8月以降はヤマトヤブカについてキンバラナガハシカ *Tripteroides bambusa* の個体数が多くなり、8、9月はキョウトクシヒゲカの個体数も多かった。ここでは計11種が記録された。

同じ美女平でブナの樹林内に設置したタイヤ片及びバケツを合わせた採集結果をTable 3に示した。ここでは5、6月採集分ではヤマトヤブカ、ブナノキヤブカがほぼ同数であったが、以降はヤマトヤブカの個体数が多くなった。樹洞や樹洞近くのタイヤ片に比べて、調査期間中に得られた種類数は7種類と少なく、前2カ所ので得られたコバヤシヤブカ、エセチヨウセンヤブカ *Ae. koreicoides*、トワダオオカは全く採集されなかった。

ブナ坂の雪解け水溜り脇に置いたタイヤ片での採集結果をTable 4に示した。ここでは5種が記録されたが、ヤマトヤブカはどの調査日でも個体数が多く、エゾヤブカ *Ae. esoensis* は5、6月のみ、トラフカクイカは8月に得られた。

弥陀ヶ原での採集結果をTable 5に示した。ここに設置したタイヤ片は7月13日の調査時点では、まだ残雪の下にあり、10月18日の調査ではタイヤ片内

Table 2. Number of mosquitoes emerged from the water in the piece of tire put on the ground at the edge of beach forest at Bijo-daira (980m alt.).

	May16	Jun.14	Jul.13	Aug.24	Sep.25	Oct.18	Nov.16
<i>Anopheles omorii</i>	0	0	0	0	1	0	0
<i>An. lindesayi</i>	0	0	0	0	0	0	2
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	1	0	0	(5)	(4)	0	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	1	17	7	25	64	111	17
<i>Aedes japonicus</i>	283	2	251	109	82	278	53
<i>Ae. oreophilus</i>	124	0	1	0	0	7	1
<i>Ae. kobayashii</i>	0	17	14	0	0	0	1
<i>Ae. koreicoides</i>	0	10	0	0	10	13	7
<i>Ae. galloisi</i>	0	0	0	1	0	0	0
<i>Ae. flavopictus</i>	17	0	0	11	3	2	2
<i>Culex kyotoensis</i>	0	0	0	30	43	0	0

平成2年9月1日

Table 3. Number of mosquitoes emerged from the water in the piece of tire and bucket put on the ground at the inside of beach forest at Bijo-daira (980m alt.) .

	May16	Jun.14	Jul.13	Aug.24	Sep.25	Oct.18	Nov.16
<i>Anopheles omorii</i>	0	0	0	1	0	1	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	5	1	1	28	7	7	1
<i>Aedes japonicus</i>	373	55	83	70	99	284	33
<i>Ae. oreophilus</i>	377	63	14	2	6	58	6
<i>Ae. galloisi</i>	0	0	0	0	0	1	0
<i>Ae. flavopictus</i>	11	1	0	3	2	8	0
<i>Culex kyotoensis</i>	0	0	0	0	22	0	0

Table 4. Number of mosquitoes emerged from the water in the piece of tire near the ground pool at Buna-zaka (1,200m alt.) .

	May16	Jun.14	Jul.13	Aug.24	Sep.25	Oct.18	Nov.16
<i>Tripteroides bambusa</i>	0	0	0	1	0	0	0
<i>Aedes japonicus</i>	125	272	46	49	121	109	49
<i>Ae. oreophilus</i>	2	0	0	0	0	0	1
<i>Ae. esoensis</i>	3	3	0	0	0	0	0
<i>Culex halifaxii</i>	0	0	0	19	0	0	0
<i>Cx. kyotoensis</i>	0	0	2	7	0	0	0

Table 5. Number of mosquitoes emerged from the water in the piece of tire put on the ground at the inside of Japanese cedar forest at Midagahara (1,980m alt.) .

	May16	Jun.14	Jul.13	Aug.24	Sep.25	Oct.18	Nov.16
<i>Aedes japonicus</i>	N.D.*	N.D.*	N.D.*	103	19	N.D.**	N.D.*
<i>Ae. oreophilus</i>				8	0		

* : The tire was completely covered by the snow.

** : The water in the piece of tire was frozen.

の水が完全に凍結していた。8、9月の2回の採集でヤマトヤブカとブナノキヤブカが記録されただけで、個体数は前者の方が多かった。

他の地点では、滝見台の除雪用ポールたてや、下の小平のコンクリート片の水溜りで、6月と8月にヤマトヤブカが採集された。

考 察

県衛生研究所における1972年から76年の立山の蚊の調査では13種が記録された[1]。そのうち今回の調査で記録されなかったものはハクサンヤブカ *Ae. hakusanensis*、シロカタヤブカ *Ae. nipponicus*、ヤマトクシヒゲカ *Cx. sasai*、ハマダライエカ *Cx. orientalis*の4種であるが、ヤマトクシヒゲカは後にキョウトクシヒゲカに訂正された[2]ので、実際は3種である。ハクサンヤブカはブナ坂と五色が原の雪解け水溜りで記録されたが、今回は前者では記録できず、後者では調査を行っていない。ハクサンヤブカは立山と石川県の白山でのみ記録されている稀少種であるが、年1回雪解けとともに発生し、エゾヤブカより先に羽化すると言われている[1]。1989年は暖冬のため、著者らの調査の時期にはすでに羽化した後であったのかも知れない。シロカタヤブカは美女平の樹洞で1個体記録されているが、今回は全く見つからなかった。一方、幼虫の形態の酷似するエセチヨウセンヤブカが今回の調査では同じ樹洞から計17頭得られた。シロカタヤブカの記録は幼虫による同定だったため、エセチヨウセンヤブカの誤同定の可能性がある。ハマダライエカは標高2,250mの鏡石で8月に得られたが、今回は鏡石では調査していない。

逆に、今回新たに記録されたのはエセチヨウセンヤブカ、ヤマダシマカ *Ae. flavopictus*、トラフカクイカの3種である。エセチヨウセンヤブカはこれまで富山県下では記録がなく、著者らの調査が新記録である。美女平の樹洞、林縁の古タイヤいずれからも得られた。(Table 1、2)。ただし、前述のように、かつて記録されたシロカタヤブカが本種の誤同定の可能性が高い。ヤマダシマカとトラフカクイカ

は富山県下全域に広く分布する種であり、立山に分布していることが今回新たに確認された。トラフカクイカはトワダオオカと同様に蚊幼虫の捕食者で、トワダオオカが全く得られなかったブナ坂のタイヤ片でのみ得られ、当地の蚊類幼虫の有力な捕食者になっている可能性がある。また、ヤマトハマダラカは千寿ヶ原で記録されていたが、今回は美女平で記録された。これまで樹洞でしか記録されていなかったオオモリハマダラカ *An. omorii*は今回地上の古タイヤやタイヤ片、バケツからも記録された。(Table 2、3)。

県衛生研究所の1976年の報告[1]では美女平の樹洞で得られた蚊の総数は最大でも1972年5月の約150個体であり、筆者らの同じ樹洞での5月の結果の5分の1ほどであった。これは樹木の成長による樹洞の容積の拡大も一因であろうが、かつての調査では幼虫採集後ただちに固定、同定したため、茶こしをすり抜けるような若齢幼虫や卵が採集されなかったためと思われる。今回の調査では、現地で採取した水や落葉等もそのまま室内に持ち込んで、卵や若齢のステージの幼虫も発育する事を可能にし、羽化に至らすようにした。一方、樹洞の底には落葉の破片や塵がヘドロ状にたまっており、調査の際それらを取り尽くすことはできなかった。そのためその中に潜り込んで採集できなかった卵や幼虫もあったと思われる。9月以降はこの樹洞でトワダオオカは採集できたが、他の幼虫をほとんど採集できなかった(Table 1)のは、このトワダオオカによる捕食のためと思われる。同じ美女平林縁のタイヤ片で10月以降はトワダオオカは採集されず、他の幼虫が多数採集されたこともこれを裏付けている。

美女平の樹洞、林縁部のタイヤ片、林内部のタイヤ片での結果を比較すると、ヤマトヤブカはどこでも多発する傾向にあった。ブナノキヤブカは樹洞で最も多く、林内のタイヤ片でも多く採集されたが、林縁のタイヤ片では少なかった。本種は林内や樹洞と言った薄暗い環境を産卵場所により利用する傾向があるものと思われる。一方、エセチヨウセンヤブカやコバヤシヤブカは林内では得られず、林内の薄暗い環境は産卵場所に利用していないように思われた。キョウトクシヒゲカは樹洞では全く得られなかつ

平成2年9月1日

だが、秋期はオオカによる捕食のためか、樹洞でほとんど蚊の幼虫が得られなかったので、樹洞が発生源になっていないということにはならない。実際、1972-76年の調査ではキョウトクシヒゲカは樹洞から得られている[1,2]。ヤマトハマダラカも同様であり、捕獲個体数自体も少なかった。このように、優先種では差が生じたが、樹洞と林縁部のタイヤ片で発生する蚊は種構成に差はなく、林内では種類数が減じた。

全体的に見ると、ヤマトヤブカが美女平から弥陀ヶ原にいたる地域の調査水域すべてで多数発生していた。成虫は5、6月に多数羽化していると思われる。本種は激しく人を吸血するので、無用な発生源を作らないように心がける必要がある。ブナノキヤブカも樹洞で多発しており、美女平周辺のブナ林内を5、6月に森林浴に訪れる観光客に被害を生ずる恐れがある。その他、コバヤシヤブカやキンパラナガハシカも人を吸血する事が知られており、人吸血性が知られていなかった[3]オオモリハマダラカ[4]、エセチョウセンヤブカ(未発表)も室内実験の結果、人から激しく吸血する事がわかった。これらの蚊の内、ヤマトヤブカが日本脳炎[3]を、オオモリハマダラカがネズミマラリア[5]の媒介力を有しており、ヒトのマラリア媒介力も有している可能性があるが、現在の日本では蚊媒介性疾患はほとんどなく、このような疾患が立山で流行することはま

ず考えられない。しかしこれらの蚊は不快害虫としては、今後も重要な位置を占めると考えられ、被害発生の予測や発生源対策を今後とも行なっていく必要があると思われる。

謝 辞

立山での野外調査にあたって、調査に同行、協力していただいた県衛生研究所がん研究部の方々、富山医科薬科大学の学生諸氏に深謝致します。

文 献

1. 富山県衛生研究所病理部(1976). 富山県衛生研究所年報, 昭和51年度, 22-24.
2. 富山県昆虫研究会(1976). 中部山岳国立公園立山黒部地区学術調査報告, P223-369. 富山県, 富山.
3. 佐々 学, 栗原 毅, 上村 清(1976). 蚊の科学, 312. 北隆館, 東京.
4. 荒川 良, 中村正聡, 上村 清(1988). 衛生動物, 39, 347-353.
5. 荒川 良, 中村正聡, Syafruddin, 上村 清, 一盛和世, 栗原 毅(1989). 衛生動物, 40, 213-215.

1989年度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
 橋爪 淑子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 in Toyama Prefecture in 1989

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA
 Atsuko NANBU¹, Yoshiko HASHIZUME², Junko NUNO³
 Keiko FIJISAKI⁴, 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9ヶ所の定点（畜舎）で6月から9月まで、コガタアカイエカの捕集調査を行うと共に、豚のHI抗体保有調査を行った。

蚊の捕集数は上市と福野で前年度よりも2、3倍に増えたが、他の定点では1988年に比べ2/5～4/5に減少した。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月岡の1ヶ所のみであった。他の定点は8月上・中旬、もしくは9月中旬に山が出来た。

豚血清における日本脳炎ウイルスHI抗体調査では、調査を開始した7月11日から8月29日まで抗体価10～20倍の陽性例が連続して認められた。しかし、ウイルスの新鮮感染が認められたのは9月になってからであった。9月5日の調査で、2例が初めて2-メルカプトエタノールに感受性を示した。その後、抗体陽性率が高くなり、9月19日には100%に達した。だが、すでに、コガタアカイエカの発生数が減少していたので、日本脳炎患者は発生しなかった。

日本脳炎を媒介するコガタアカイエカの発生状態と豚における日脳ウイルス感染状況を常時監視することを目的とした。

富山県における最近10年間の日本脳炎真性患者の発生は1982年の1例のみである。1982年には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 [3-5]。

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判かって来た [4]。この事は1960年代のようにウイルスの侵入が7月中・下旬に始まると日本脳炎の流行が起こる可能性を示唆する。そこで、それらの危険を未然に防ぐ目的で、昨年度に引き続き媒介蚊およびウイルスの動態を6月から9月まで監視して来たので報告する。

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

表1.平成元年度調査地点(トラップ設置畜舎)の概要

番号	地点名	種類	地点の概要
1	月岡	牛舎	富山市大井、合田初男所有。乳牛15頭。 平野部水田地帯、約1km離れたところに他牛舎あり。 300m南に熊野川が流れ、対岸は水田、そして丘陵になる。
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在した地域。 脇に高速道路。東100mに熊野川、西300mに神通川が流れる。
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	上市町青井出新、沖田竹雄所有。肉牛8頭。 平野部水田地帯、集落内。近くに他畜舎なし。 人家周辺に水田あり。
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	小矢部市金屋本江、西田芳夫所有。乳牛40頭。 平野部水田地帯、人家点在。近くに他畜舎なし。 西150mに小矢部川が流れる。
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。 北300mに海岸、東200mに黒部川。
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5mの水量豊かな水路がある。

表2-1 平成元年度8定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数(1989年度-1)

(毎週水曜日ライトトップ1晩捕集)

定点 種類 調査日	① 富 山 月 岡					② 富 山 萩 原				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 14	0	8	4	0	12	0	24	0	0	24
21	0	8	25	1	34	0	7	2	0	9
28	0	31	4	3	77	0	29	2	0	31
7. 5	0	26	8	0	34	0	8	0	0	8
12	0	972	977	0	1,949	0	824	4	0	828
19	0	738	54	0	792	0	765	6	0	771
26	0	723	162	0	885	0	642	3	0	645
8. 2	0	11	1	0	12	0	6	0	0	6
9	0	87	1	0	88	0	117	0	0	117
16	0	888	7	0	895	0	2,629	1	0	2,630
23	1	850	3	0	854	0	829	1	0	830
30	0	323	1	0	324	0	258	0	0	258
9. 6	0	13	3	0	16	0	21	1	0	22
13	0	56	1	0	57	0	69	0	0	69
20	0	32	3	0	35	0	10	0	0	10
27	0	51	2	0	53	0	55	0	0	55
計	1	4,817	1,295	4	6,117	0	6,293	20	0	6,313

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. 14	0	9	2	0	11	0	19	3	0	22
21	0	38	0	0	38	0	0	2	0	2
28	0	137	2	0	139	0	2	1	0	3
7. 5	0	73	0	1	74	0	17	2	0	19
12	0	203	1	0	204	0	493	13	0	506
19	0	437	3	0	440	0	1,120	8	0	1,128
26	0	1,536	3	0	1,539	0	1,536	15	0	1,551
8. 2	0	1,075	1	0	1,076	0	4,103	0	0	4,103
9	3	4,583	0	2	4,588	0	10,208	8	0	10,216
16	0	14,740	0	0	14,740	0	7,849	1	8	7,858
23	4	7,464	0	0	7,468	0	6,871	3	3	6,877
30	1	2,521	0	0	2,522	0	8,716	4	0	8,720
9. 6	2	4,174	0	0	4,176	0	4,385	5	0	4,390
13	0	620	1	1	622	0	11,041	5	0	11,046
20	1	292	0	0	293	1	6,698	2	0	6,701
27	0	92	0	0	92	0	224	0	0	224
計	11	37,994	13	4	38,022	1	63,282	72	11	63,366

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

I. 蚊の発生調査

1. 調査地と調査方法

蚊の捕集定点は表1に示す通りであるが、1の月

岡は昨年度まで調査を行っていた大山桑原の変わりである。大山桑原は牛の飼養を中止したので、そより約1.5km西に離れた月岡に定点を変更した。他の定点は前年度と同一である。また、調査期間、調

平成2年9月1日

表2-2. 平成元年度8定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数(1989年度-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.	14	1	29	8	0	38	0	36	6	0	42
	21	1	77	8	0	86	0	23	43	0	66
	28	-	-	-	-	-	1	72	12	0	85
7.	5	0	89	40	0	129	0	132	11	0	143
	12	7	738	16	0	761	0	758	6	0	764
	19	4	801	4	0	809	0	423	5	0	428
	26	4	538	0	0	542	0	843	26	0	869
8.	2	25	422	1	0	448	1	475	4	0	480
	9	12	2,111	0	0	2,123	2	469	3	0	474
	16	16	2,070	2	0	2,088	5	812	0	0	817
	23	7	3,168	5	0	3,180	2	1,056	0	0	1,058
	30	8	3,946	5	0	3,959	4	2,402	2	0	2,408
9.	6	8	820	1	0	829	0	2,403	0	0	2,403
	13	13	3,651	5	0	3,669	1	3,290	0	0	3,291
	20	3	981	3	1	988	0	562	0	0	562
	27	1	2,067	0	0	2,068	1	582	1	0	584
計		110	21,508	98	1	21,717	17	14,338	119	0	14,474

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.	14	0	2	0	0	2	62	16	10	3	91
	21	0	3	0	0	3	48	9	5	0	62
	28	0	4	0	0	4	52	19	45	3	119
7.	5	0	1	0	0	1	72	80	11	2	165
	12	0	256	2	0	258	139	128	20	0	287
	19	0	242	6	0	248	135	151	8	0	294
	26	0	239	3	0	242	37	19	0	0	56
8.	2	1	539	2	0	542	283	186	11	0	480
	9	0	1,810	9	0	1,819	278	920	127	3	1,328
	16	0	338	4	0	342	172	726	35	2	935
	23	0	292	0	0	292	12	193	21	1	227
	30	0	396	1	0	397	17	326	28	0	371
9.	6	0	308	0	0	308	20	339	13	1	373
	13	0	119	0	0	119	38	1,230	24	1	1,293
	20	0	47	2	0	49	3	444	56	0	503
	27	0	10	0	0	10	9	667	31	3	710
計		1	4,606	29	0	4,636	1,377	5,453	445	19	7,294

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* アカイエカを表わし、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. 一印はトラップなどの故障で捕集が出来なかったことを示す。

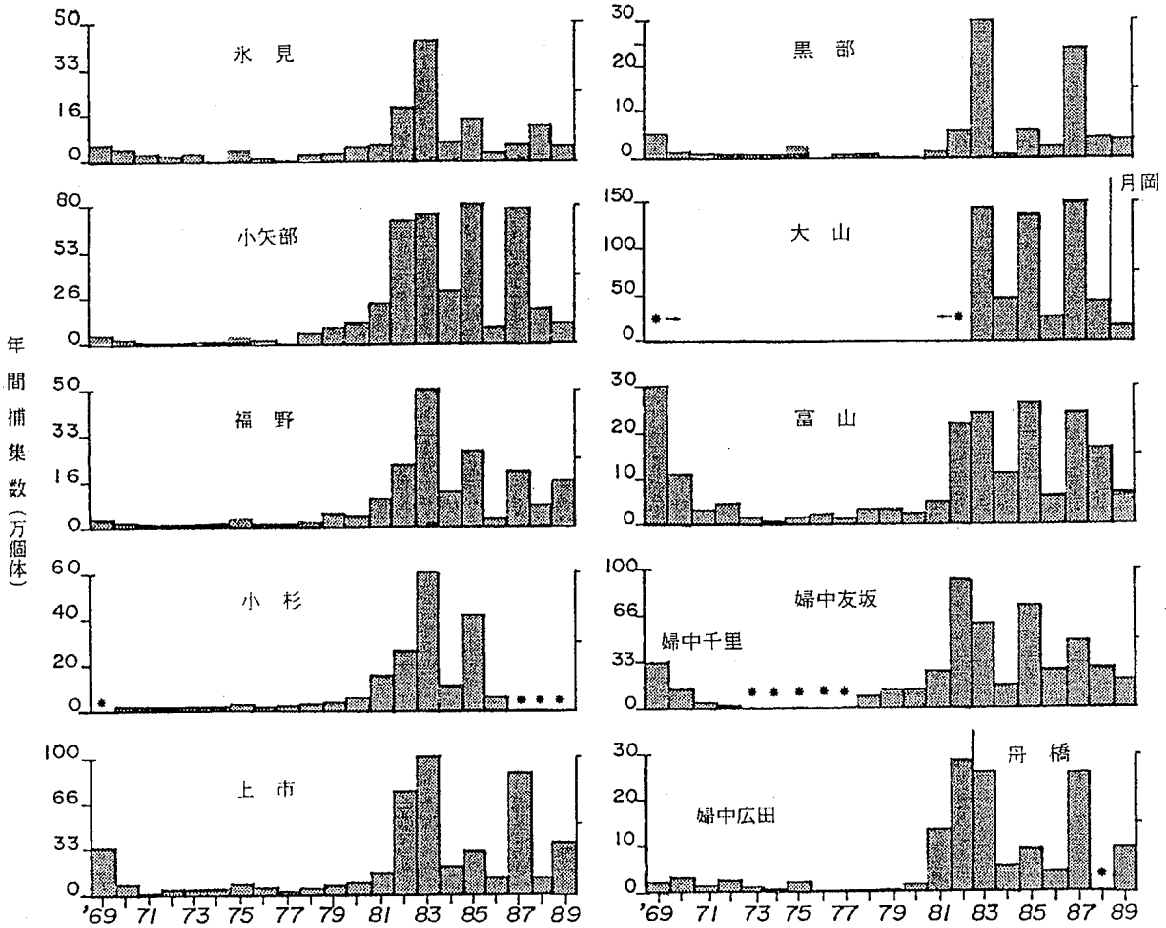


図1. 富山県の各調査定点におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動

(月岡、富山、婦中友坂、婦中広田は6月から10月まで毎日、その他の定点は週1回の調査を行った。*印は調査を行わなかった事を示す。)

査方法ともに過去4年間同じで、「月岡」、「富山」、「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 [3]。

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に定点別年間捕集数の過去20年間の変動を示した。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い傾向にあったが、年間捕集数は前年よりも多い定点と(福野、上市)、少ない定点がみられた(氷見、小矢部、黒部、富山、婦中友坂)。全定点を合計した総捕集数は前年よりも15%ほど減少した。

次に各定点別に捕集傾向をみると、「月岡」は調査開始の6月上旬から捕集数は少なく、年間捕集数は33,688個体であり、日最高捕集数は7月17日の2,171個体であった。発消長は7月上・中旬と8月中・下旬に明瞭な山を形成する年2峰性になった(図2)。8月上旬に極端に捕集数が減少するのは空中散布を含む農薬の一斉散布が原因と考えられる。

「富山萩原」前年度の2/5に相当する38,640個体が捕集された。日最高捕集数は8月16日の2,629個体であった。発消長は7月上・中旬に小さな山、8月中旬に大きな山を作る不明瞭な2峰性であった。

「婦中友坂」6月上旬から前年度より捕集数は少

平成2年9月1日

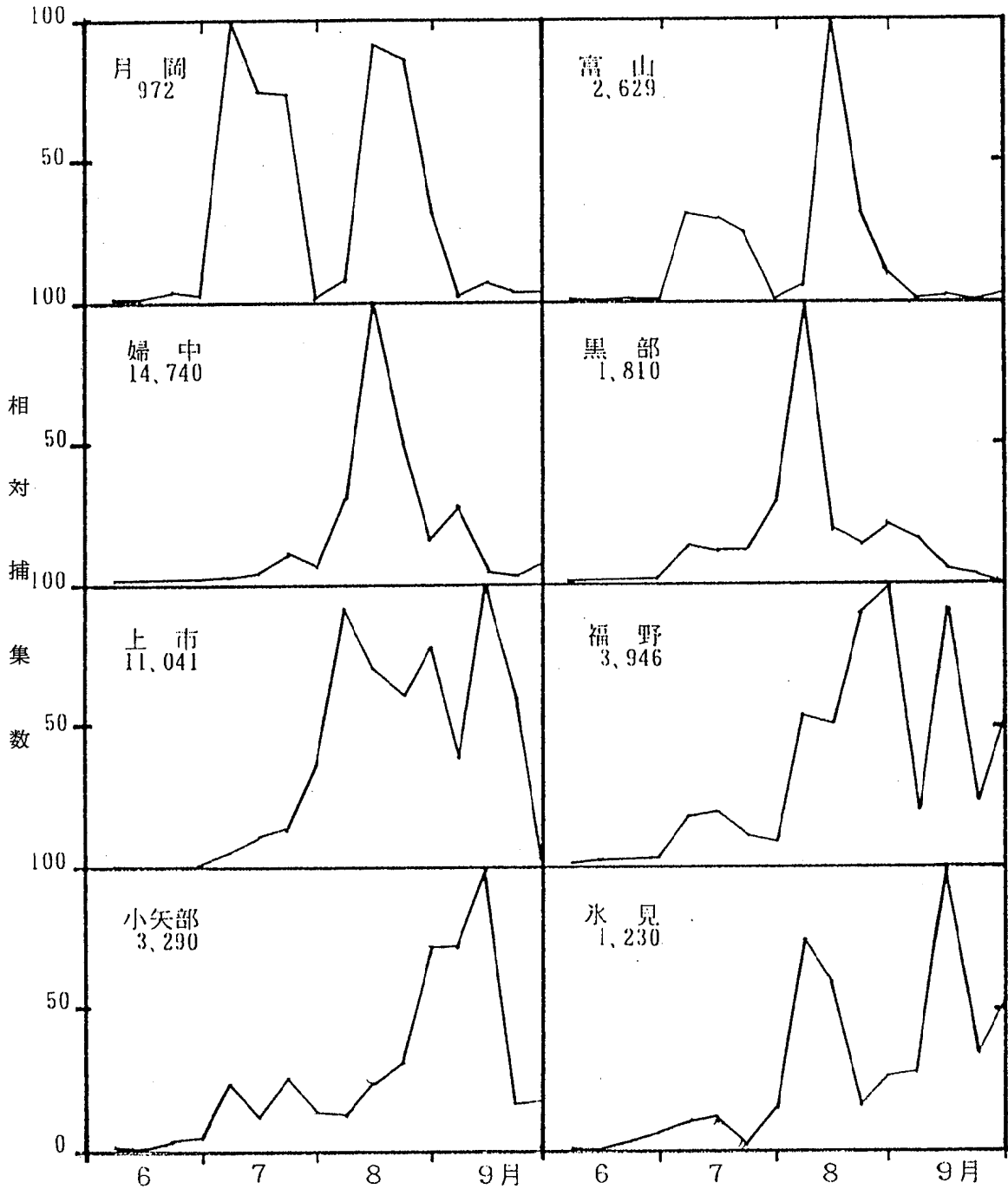


図2. 1989年度各定点別コガタアカイエカ捕集の季節変動

(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。)

なく、日最高数は前年度の一晩2万2千(8月26日)に対し、今年度は1万5千(8月18日)であり、結局年間捕集数は前年度の75%、226,939個体になった。発消長は8月中旬に急峻な山を作る年1峰性になった。

「上市青井出」6月中は捕集数が極端に少なかったが、7月中旬から増えだし、前年度の約3倍の年間捕集数になった。発消長は8月上旬と、9月中旬に大きな山が出来る2峰性であり、前年度に比べ8~9月の捕集数が増加した。

「福野二日」年間捕集数は前年度の2倍の21,508個体になった。発消長は8月下旬と9月中旬に山を作る年2峰性になった。

「小矢部金屋」この定点はほぼ毎年「福野」と発消長、捕集傾向も酷似しているが、今年度は福野に比べ8月の捕集数が少なくなった。発消長は9月中旬に急峻な山が出来る1峰性であった。

「黒部植木」今年度はここ4年間で1986年に次いで捕集数が少なく、前年度の4/5になった。発消長は8月上旬に急峻な山が出来る年1峰性を示した。

「氷見加納」捕集数は前年度の3/5に減少した。季節消長は8月上旬と9月中旬に山が出来る年2峰性になった。なお、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」この地点は昨年度、トラップの故障でほとんど蚊が取れなかったため、今年度との比較は出来なかった。季節消長は8月上旬に大きな山、9月中旬に小さな山が出来る年2峰性になった。

以上の成績をまとめてみると、近年は各定点ともおおむね7月中旬と8月中旬に発生の山がみられる年2峰性が多く観察されて来たが、1989年度は「婦中友坂」、「黒部」、「小矢部」で明瞭な年1峰性を示した。前2者は8月上・中旬、後者は9月中旬である。

年間捕集数は昨年までの6年間は1年毎に増減を繰り返したが(図1)、今年度は上市、福野は前年度よりも増加、他の6地点は減少した。この原因については現時点では不明であるが、今後各定点毎の捕集傾向と発生源の水田、吸血源の畜舎などとコガタアカイエカの本質的な生態を検討・研究して捕集

数の変動を明らかにしたい。

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26日まで、毎週月曜日に高岡食肉公社へ搬入される生後5~6ヶ月の県内産(主として高岡市と氷見市)の豚を対象に、毎回20頭から血液を採取して、日本脳炎抗体の保有状況を調査した。

抗体価の測定は、例年のごとく伝染病流行予測検査術式[6]に従い、被検血清を2回アセトン処理してインヒビターを除去して、市販の日本脳炎ウイルスJaGAr 01株(デンカ生研)を抗原として、血球凝集抑制反応(HI)により抗体価を測定した。血球は1日齢のヒヨコ血球を用い、反応はマイクロタイター法で行った。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)処理を行ない、抗体価低下の有無を検討した。抗体価が8分の1以下に低下した場合、その血清は日本脳炎ウイルスに対する特異IgM抗体を多く含むので、ウイルス新鮮感染と判定した。

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。調査を開始した7月11日から、抗体価10倍の低い抗体を保有する例がみられた。その後、8月29日まで毎回のよう、10倍から20倍の抗体価を示す陽性例が連続して認められた。このように低抗体価を示す陽性例が、時には60%(8月1日)あるいは85%(8月29日)を占める事があった。しかし、この間に高い抗体価を示し、2MEに感受性のある陽性例は観察されなかった。低抗体価の陽性例が何を示唆しているのか不明であるが、日本脳炎ウイルスが豚の間で大量に増えているとは考え難い状況であった。

9月5日の調査で、陽性率30%とそれ程高くなかったが、抗体価が高く、2MEに感受性を示す血清が初めて2例観察された。その後の調査では、陽性率が高くなり、2ME感受性の血清も多くなった。そして、9月19日に陽性率が100%に達した。

以上の結果から、豚の間では8月末から9月始め

表3. 平成元年度豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況 (1989年)

検 体 採 取 日	抗 体 価								2 M E 感 受 性 陽 性 数
	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	×640	
7. 11	18 (90)	2 (10)							
18	20 (100)								
25	18 (90)	2 (10)							
8. 1	8 (40)	10 (50)	2 (10)						
7,8	19 (95)	1 (5)							
14,15	17 (85)	3 (15)							
22	16 (80)	4 (20)							
29	3 (15)	14 (70)	3 (15)						
9. 5	14 (70)	1 (5)	3 (15)		1 (5)		1 (5)		2 (100)
12	12 (60)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	2 (10)	1 (5)	5 (83.3)
19	0 (0)	1 (5)	2 (10)	1 (10)	1 (10)	7 (35)	5 (25)	3 (15)	6 (35.3)
26	0 (0)	4 (20)	1 (5)	1 (5)		1 (5)	11 (55)	2 (10)	5 (33.3)
計	145 (60.4)	43 (17.9)	12 (5.0)	3 (1.3)	3 (1.3)	9 (3.8)	19 (7.9)	6 (2.5)	18 (45.0)

- 注. 1. 抗体価10倍以上を陽性とみなし、さらに40倍以上を示した血清について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を表わし、括弧内の数字はパーセントを示す。

にかけて日本脳炎ウイルスの新鮮感染が始まり、急速に拡がったと考えられる。前年度の(1988年度)調査では、抗体が陽性になった豚が少なく、9月20日に陽性率が25%になったのが最高で、その時に1頭が2MEに感受性を示したに過ぎなかった。これに比して、今年度は多くの豚がウイルスに感染していた。しかし、豚の間でウイルスが急速に増幅したのは9月以降であったので、すでにコガタアカイエ

カの発生数が減少しており、日本脳炎の患者が発生する危険性は少ないと考えられた。

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。

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, 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.
4. 渡辺 護(1988), 生活と環境, 1988年5月号, 33~38.
5. 渡辺 護, 荒川 良, 上村 清(1990), 衛生動物, 41, 51~58.
6. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室(1986), 伝染病流行予測調査術式, 57~80.
7. 富山県厚生部編(1989), 昭和63年度伝染病流行予測調査報告書, 46~60.

ポリオ流行予測調査

中山 喬 松浦 久美子 森田 修行
川越 久美子¹ 田中 桂子²

Epidemiological Surveillance for Poliovirus in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA,
Osayuki MORITA, Kumiko KAWAGOSHI¹ and
Keiko TANAKA²

要 旨 平成元年度は、感染源調査を実施した。0歳から6歳までの乳幼児を対象に、ポリオワクチン接種後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292件から、ポリオウイルスは分離できなかったが、Cox. B2が12株、Cox. B5が1株、Echo 22が5株、Reo 1が2株、未同定ウイルスが4株の合計24株のウイルスを分離した。

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、本年度はウイルス分離による感染源調査を実施した。

を用いた中和試験法でウイルスの型を同定した。

結果および考察

調査および検査方法

調査地区は、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選定した。調査時期は春期ポリオ生ワクチン投与後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細胞を使用した。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）

小矢部保健所管内で157名、魚津保健所管内で135名の合計292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、24株の腸内ウイルスが分離され、分離率は8.2%であった（Table 1）。分離されたウイルスは、コクサッキーウイルスB2型（Cox. B2）12株、コクサッキーウイルスB5型（Cox. B5）1株、エコーウイルス22型（Echo 22）5株、レオウイルス1型（Reo 1）2株および未同定ウイルスが4株であった。地区別にみると、小矢部地区で7株、魚津地区では17株が分離され、分離率はそれぞれ4.4%、12.5%を示しており、両地区の分離率に有意差が認められた（ $P < 0.05$ ）。これは、Cox. B2が小矢部地区では

1. 小矢部保健所

2. 魚津保健所

Table 1. Virus Isolation from Feces of Children

Area	Age (Years)	No. of feces	Virus isolation		Positive rate (%)	Identification of isolates				
			Negative	Positive		Cox. B2	Cox. B5	Echo 22	Reo 1	Unknown
Oyabe	0	20	16	4	20.0	1		3		
	1	0								
	2	6	6	0	0.0					
	3	25	25	0	0.0					
	4	39	38	1	2.5				1	
	5	43	41	2	4.6		1			1
	6	24	24	0	0.0					
Total		157	150	7	4.4	1	1	3	1	1
Uozu	0	18	17	1	5.5			1		
	1	2	1	1	50.0			1		
	2	0								
	3	20	12	8	40.0	5				3
	4	31	26	5	16.1	5				
	5	39	37	2	5.1	1			1	
	6	25	25	0	0.0					
Total		135	118	17	12.5	11		2	1	3
Total		292	268	24	8.2	12	1	5	2	4

Date of survey : Oyabe ; Sep. 9~19, 1989, Uozu ; Sep. 8~20, 1989

1株(0.6%)のみの分離に対し、魚津地区では11株(8.1%)が分離されており、両地区間におけるCox. B2の分離率に有意差($P < 0.01$)が認められたことを反映したもので、検体採取時の両調査地区では、Cox. B2の浸淫の時期あるいはその規模に相違があったものと考えられる。

病原微生物検出情報 [1,2] によれば、平成2年2月現在の平成元年度全国集計では、Cox. B2、Cox. B5ともに春から夏にかけて発熱、上気道炎、無菌性髄膜炎などの患者から分離されている。本県でも12月に無菌性髄膜炎の患者からCox. B2が分離されていることなどから、この時期にCox. B2の浸淫があったと考えられる。一方、Echo 22は全国からの分離報告は6月から10月までの9株のみであり、発熱、上気道炎、胃腸炎などの患者から分離されている。本調査では5株分離されたが、この場合は対象乳幼児は健康者である。したがって、Echo 22

は不顕性感染か、あるいは発症しても軽い症状を示す程度で経過し、患者から分離報告される以上に浸淫しているものと考えられる。

これらのことから、本調査時にはポリオウイルスは検出できなかったが、Cox. B2をはじめ、多くの腸内ウイルスの浸淫があったことが明らかになった。

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(1990). 病原微生物検出情報, 11, 31-37.
2. 国立予防衛生研究所、厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編(1990). 病原微生物検出情報, 11, 51-57.

風 疹 流 行 予 測 調 査

庄 司 俊 雄 富 田 良 一¹ 橋 爪 淑 子² 南 部 厚 子³
大 垣 由 香 里⁴ 城 野 晃⁵ 布 野 純 子⁶ 藤 崎 啓 子⁷
川 越 久 美 子⁸

Epidemiological Surveillance for Rubella Antibodies

Toshio SHOJI, Ryoichi TOMITA¹, Yoshiko HASHIZUME², Atuko NAMBU³,
Yukari OOGAKI⁴, Akira JYOUNO⁵, Jyunko NUNO⁶, Keiko FUJISAKI⁷
and Kumiko KAWAGOSHI⁸

要 旨 平成元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検討することと、昭和61～63年の全国的な風疹流行の影響をみることを目的に、富山県内の全年齢層の女性を対象に、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. 0～9才の若年齢層の風疹抗体陰性率（感受性率）は、全国的な風疹流行後間もないにもかかわらず、依然として60%台の高率であった。
2. 15～24才ではワクチン接種の成果として抗体陰性率は0～8%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. 25～29才、30才以上の女性において、風疹感受性者が4人に1人の割合でみられ、依然として風疹感染による先天異常児出生の危険性は残されている。

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ことを目的として行われている [1]。

調査対象と検査方法

平成元年度は厚生省の実施要領 [2] によって、女性を対象に全年齢を8年齢区分に分け実施された。

県内の各保健所が年令区分別に採血を分担し、対象者全員の風疹ワクチン接種の有無を調査した。各保健所が担当した年齢区分と調査数は、富山保健所(20才以上)62名、上市(5～9才)26、黒部(0～4才)16、八尾(15～19才)25、小杉(20～21才)25、氷見(10～14才)34、福野(0～4才)15、小矢部(30才以上)27、調査数は合計230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(HI)試験をマイクロタイター法で行なった [4]。

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

結果と考察

風疹に感染するのは大部分が子供であり、特に集団生活に入る頃に多くの患者発生をみる [5]。昭和61~63年の全国的な風疹流行期には富山県においても多くの子供の患者数が報告されている [6] ので、風疹流行が終息したのちの県内の風疹抗体保有状況を、平成元年度の調査成績より検討した。

平成元年度に風疹HI抗体測定を実施した女子の年齢区分別の抗体価分布をTable 1 に示す。風疹抗体陰性率(感受性率)は全体で32%であったが、風疹の好発年齢とされる0~9才の抗体陰性率は63%であった。先の風疹流行により、流行以前に風疹感受性だった子供達が風疹に感染したが、依然風疹にかからなかった子供たちも多くいるものと考えられる。

本邦においては風疹生ワクチンは中学女子を対象に定期接種として行なわれている。年齢区分0~14才は風疹ワクチンを定期接種としては受けていない年齢層である。今回の調査では0~14才の抗体陰性率は59%(54/91)であった。今後も風疹に感染する小児、学童が生じることが予想される。

次に風疹ワクチン定期接種の該当年齢であった15~24才の年齢区分では極めて低い抗体陰性率(0~8

%)を得た。別に本調査対象者中、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 1 およびTable 2 より15~24才にみられる特徴は、他の年齢層の成績に比べ、低い抗体陰性率と高い風疹ワクチン接種率である。このように中学でワクチン接種対象であった年齢の女子は集団として高率に抗体を獲得しているの、自然感染により獲得した抗体保有によるものでないことは、前述の年齢区分0~14才の抗体陰性率と比べても容易にうかがい知ることができる。

25~29才の抗体陰性率は、一昨年28%、昨年19%、今年(平成元年)26%と、ほぼ一定の成績が得られている。妊娠適齢期の女性に風疹感受性者が依然として残されている状況は今年も変わらない。

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、風疹に感受性のある女性が依然として認められる(Table 2 の15~19才、20~21才におけるHI抗体価8倍未満)。

一方、風疹の抗体保有状況は、地域によりあるいは集団により差異が認められる事が知られている [1]。このことは本調査の継続が必要と考えられる理由の1つである。

今回の調査から得られる結論は以下のとおりであ

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	31	19	2	5		1	3		1	61
5~9	26	17			3	2	3	1		65
10~14	34	18		2		10	4			53
15~19	37	3		1	10	19	3	1		8
20~21	20	1		1	7	8	3			5
22~24	17			3	6	6	2			0
25~29	27	7		2	6	9	3			26
30~	38	9	2	9	15	3				24
Total	230	74	4	23	47	58	21	2	1	32

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	4	3						1	15
10~14	5	2				3			15
15~19	19	2			5	9	2	1	51
20~21	14	1			7	3	3		70
22~24	11			3	4	3	1		65
25~29	8	1		2	3	2			30
30~	6	1		3	1	1			16
Total	67	10	0	8	20	21	7	1	29

*The ratio of vaccinees to examinees in Table 1.

る。

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。

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, 97-113.
2. 富山県伝染病流行予測調査委員会議 (1989), 平成元

年度伝染病流行予測調査事業実施要領.

3. 厚生省保険医療局結核難病感染症課感染症対策室 (1986). 伝染病流行予測調査検査術式, 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. 社団法人予防接種リサーチセンター刊 (1989). 最新予防接種の知識, 102-113.
6. 厚生省保険医療局結核・感染症対策室, 感染症サーベイランス事業年報<速報版> (1989). 7-8, 63-77.

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
 富田 良一¹ 津野 敏紀² 橋爪 淑子³ 藤崎 啓子⁴
 布野 純子⁵ 大垣 由香里⁶ 南部 厚子⁷

Epidemiological Surveillance for Influenzavirus
Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,
 Osayuki MORITA, Ryoichi TOMITA¹, Toshinori TSUNO²,
 Yoshiko HASIZUME³, Keiko FUGISAKI⁴, Junko NUNO⁵,
 Yukari OOGAKI⁶ and Atsuko NAMBU⁷

要 旨 1989年12月から1990年3月にかけて富山県内で発生したインフルエンザは、患者の咽頭ぬぐい液からのウイルス分離と血清HI抗体について調査した結果、A(H₃)型とB型インフルエンザウイルスの感染によると判断された。集団発生は22施設の届出があり、患者数は3375人であった。分離株はA(H₃)型が23株とB型が15株で、これらの株の抗原性をA(H₃)型とB型抗血清で調べると、A(H₃)型分離株の抗原性はA/Hokkaido/20/89株、B型分離株の抗原性はB/Yamagata/16/88株に近いものと推定された。

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。

調査および検査方法

1. 調査期間：1989年12月～1990年3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）および小児科諸橋医院

（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), Anti-A/Hokkaido/20/89(H₃N₂), Anti-B/Yamagata/16/88およびAnti-B/Aichi/5/88を用いて行なった。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/

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

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

Sampling station	Virus isolation		HI antibody examination			No. of Influenza patient												
	Throat swab		No. of serum Acute Convalescent	No. of significant increase ^{1,2)}														
	Sampling date	No. of sample isolate		V-A(H ₃)	V-B1 V-B2 I-B													
Epidemic cases																		
Tsukioka primary school (Toyama)	1990.1.24	3	1	B	3	3	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	B	
Takase junior high school (Kurobe)	1990.1.30	4	3	A(H ₃)	4	4	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	A(H ₃)
Oyama junior high school (Tateyama)	1990.1.31	6	1	A(H ₃)	6	6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	A(H ₃)
Nyuzen primary school (Nyuzen)	1990.2.9	10	3	B	10	10	0	0	8	5	7	7	7	7	7	8	B	
Hayahosi junior high school (Fuchu)	1990.2.16	5	0		5	5	0	0	4	0	3	0	0	0	0	4	B	
Hokubu junior high school (Himi)	1990.2.19	5	2	B	5	5	0	0	3	0	5	0	0	0	0	5	B	
Surveillance																		
Tachi pediatric clinic (Takaoka)	1990.1.16 ~1990.2.21	30	4	A(H ₃)	30	19	4	4	10	5	10	5	10	10	10	6	A(H ₃)	
Masaki clinic (Fukumitsu)	1989.11.17 ~1990.3.7	27	11	A(H ₃)	27	26	10	13	3	1	3	1	3	3	3	15	A(H ₃) B	
Morohashi clinic (Toyama)	1990.1.11 ~1990.2.4	5	4	A(H ₃)	5	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4	A(H ₃)	
Total		95	23	A(H ₃)	95	80	17	22	30	13	30	13	30	30	30	29	A(H ₃)	
			15	B												36	B	

1) Antigen. V-A(H₃): Vaccine strain, A/Sichuan/2/87; I-A(H₃): Isolated strain, A/Toyama/13/89; V-B1: Vaccine strain, B/Yamagata/16/88;

V-B2: Vaccine strain, B/Aichi/5/88; I-B: Isolated strain, B/Toyama/1/90

2) No significant increase in antibody titer against A/Yamagata/120/86(H₁N₁)

Table 2. Antigenic Properties of Isolated Strains

Antigen ¹⁾	HI titer ²⁾ of			
	Anti-A/Sichuan/2/87	Anti-A/Hokkaido/20/89	Anti-B/Yamagata/16/88	Anti-B/Aichi/5/88
A/Sichan/2/87	2048	512	<32	<32
A/Hokkaido/20/89	1024	2048	<32	<32
B/Yamagata/16/88	<32	<32	512	64
B/Aichi/5/88	<32	<32	<32	256
A/Toyama/13/89	256	1024	<32	
A/Toyama/14/89	256	1024	<32	
A/Toyama/1/90	512	1024	<32	
A/Toyama/2/90	512	1024	<32	
A/Toyama/3/90	512	2048	<32	
A/Toyama/4/90	2048	2048	<32	
A/Toyama/5/90	1024	1024	<32	
A/Toyama/6/90	512	1024	<32	
A/Toyama/7/90	256	1024	<32	
A/Toyama/8/90	256	1024	<32	
A/Toyama/9/90	1024	2048	<32	
A/Toyama/10/90	256	1024	<32	
A/Toyama/11/90	512	2048	<32	
A/Toyama/12/90	512	1024	<32	
A/Toyama/13/90	1024	2048	<32	
A/Toyama/14/90	256	1024	<32	
A/Toyama/15/90	2048	2048	<32	
A/Toyama/16/90	512	1024	<32	
A/Toyama/17/90	512	2048	<32	
A/Toyama/18/90	256	1024	<32	
A/Toyama/19/90	512	512	<32	
A/Toyama/20/90	2048	2048	<32	
A/Toyama/21/90	512	2048	<32	
B/Toyama/1/90	<32		1024	32
B/Toyama/2/90	<32		512	<32
B/Toyama/3/90	<32		512	32
B/Toyama/4/90	<32		512	128
B/Toyama/5/90	<32		512	32
B/Toyama/6/90	<32		128	<32
B/Toyama/7/90	<32		128	32
B/Toyama/8/90	<32		256	32
B/Toyama/9/90	<32		512	<32
B/Toyama/10/90	<32		512	32
B/Toyama/11/90	<32		256	<32
B/Toyama/12/90	<32		128	<32
B/Toyama/13/90	<32		256	<32
B/Toyama/14/90	<32		512	<32
B/Toyama/15/90	<32		256	<32

Antigens (A/Sichuan/2/87, A/Hokkaido/20/89, B/Yamagata/16/88 and B/Aichi/5/88) were supplied from Japan Influenza Center.

A/Toyama/13/89~B/Toyama/15/90 antigens were isolated from December 1989 to March 1990.

Antisere were supplied from Japan Influenza Center.

Sichuan/2/87(H₃N₂), B/Yamagata/16/88, B/Aichi/5/88 (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に分離された株: A/Toyama/13/89(H₃)とB/Toyama/1/90を用いた。

結 果

1. インフルエンザ様疾患の発生状況

インフルエンザ様疾患の患者は1989年12月上旬より散発的に発生していたが、集団カゼは1990年1月24日の富山市立月岡小学校での初発後、相次いで発生した。学年または学級閉鎖の措置をした施設は22施設(小学校15、中学校7)で、患者数は3375名であった。

2. ウイルス分離

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95検体について、ウイルス分離を試みた成績をTable 1に示す。38株のインフルエンザウイルスが分離され、そのうちの23株はA(H₃)型、15株はB型と同定された。これらの株に対するインフルエンザ抗血清のHI価をTable 2に示す。A(H₃)型の23株に対するAnti-A/Sichuan/2/87血清のHI価は256~2048倍、Anti-A/Hokkaido/20/89血清のHI価は512~2048倍であった。B型の15株に対するAnti-B/Yamagata/16/88血清のHI価は128~1024倍であったが、Anti-B/Aichi/5/88血清に対するHI価は<32~128倍で、反応を示さない株が8株あった。

3. 患者の血清HI抗体価

急性期血清95件、回復期血清80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/Sichuan/2/87(H₃N₂)抗原に対して抗体価が有意上昇(4倍以上)したのは17件、分離株のA/Toyama/13/89(H₃)抗原に対し

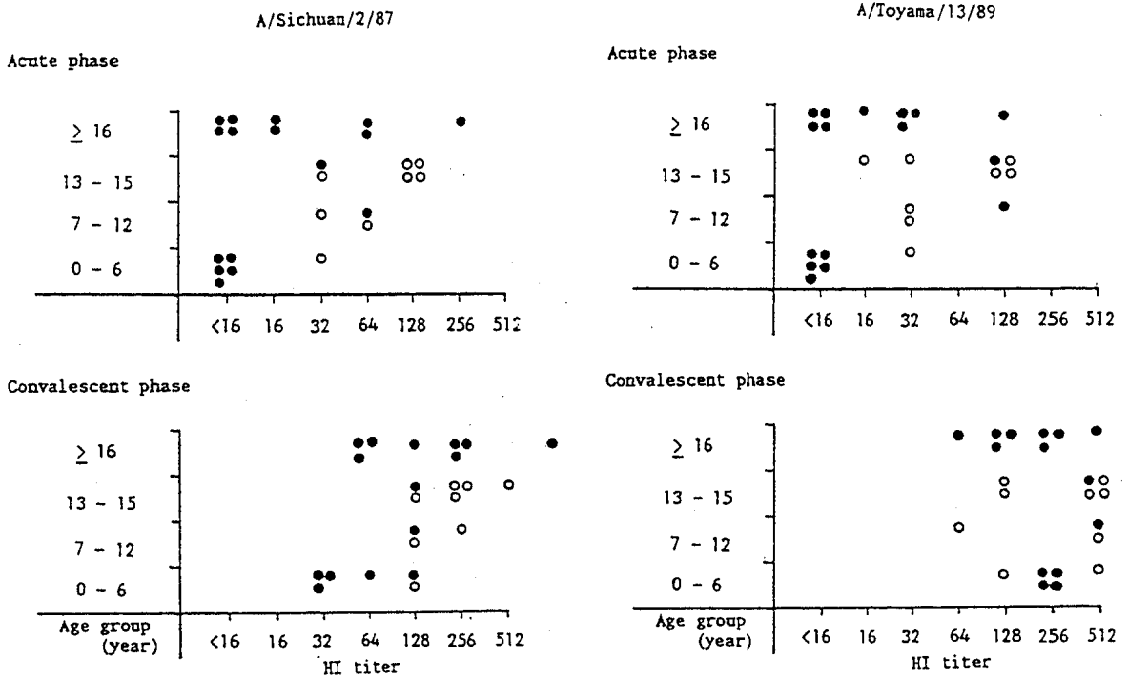


Fig 1. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Type A (H₃) Patients.

○ : Vaccinee, ● : Non-vaccinee

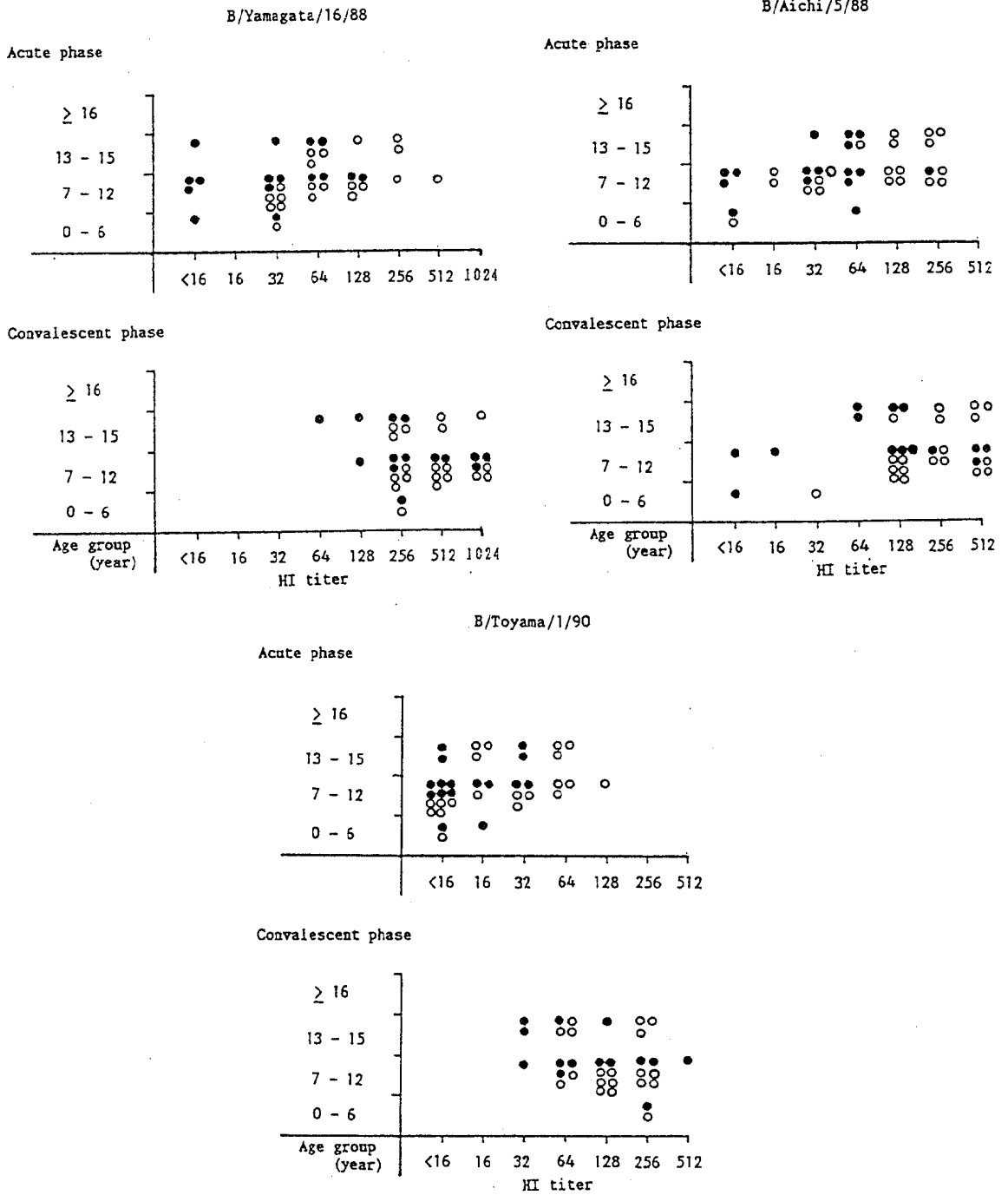


Fig 2. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Type B Patiens.

○ : Vaccinee, ● : Non-vaccinee

て22件であった。また、ワクチン株のB/Yamagata/16/88抗原に対して抗体価が有意上昇したのが30件、B/Aichi/5/88抗原に対して13件、分離株のB/Toyama/1/90抗原に対して30件認められた。ワクチン株のA/Yamagata/120/86(H₃N₂)抗原に対しては、有意上昇したものはなかった。

ウイルス分離陽性又は血清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95名の検査中65名(68.4%)で、A(H₃)型罹患者が29名とB型罹患者が36名であった。これらの罹患者の急性期と回復期血清について年齢別、ワクチン接種別にHI価をプロットした結果Fig.1, Fig.2の様な分布を得た。A(H₃)型罹患者では、ワクチン株のA/Sichuan/2/87(H₃N₂)抗原に対してHI価は急性期が<16~256倍、回復期が32~2048倍であり、分離株のA/Toyama/13/89(H₃)抗原に対してHI価は急性期が<16~128倍、回復期が64~512倍となり、急性期から回復期にかけて抗体価の有意上昇(4倍以上)を示す分布が認められた。B型罹患者では、ワクチン株のB/Yamagata/16/88抗原に対してHI価は急性期が<16~512倍、回復期が64~1024倍、分離株のB/Toyama/1/90抗原に対して急性期が<16~128倍、回復期が32~512倍で有意上昇が認められた。しかし、ワクチン株のB/Aichi/5/88抗原に対してHI価は急性期が<16~256倍、回復期が<16~512倍で有意上昇したのは33名中13名(39.4%)と少なく、その他は2倍上昇あるいは抗体価の上昇がなかった。急性期、回復期とも16倍未満を示した場合が2例あった。この例ではB/Yamagata/16/88株やB/Toyama/1/90株に対しては4倍以上の上昇が認められた。次に、ワクチン接種者と非接種者の比較をインフルエンザワクチン接種者の多数存在する7~13才の年齢における罹患者(42名)の状況でみると、ワクチン接種者26名、非接種者16名であり、接種者の急性期にはワクチン株に対して抗体を保有し、256~512倍という高い抗体保有者でも感染した例があった。

考 察

今冬のインフルエンザはA(H₃)型とB型インフルエンザウイルスによって流行した。どの型が流行の主流であったかは判明しなかったが、検査した集団発生例ではB型の流行が多かった(4/6)。A型とB型の混合流行は1987年から1988年にかけての冬期にもみられたが、この時はA(H₃)型が主流でB型は一地域内での流行の様子を示し、集団発生の患者数は2017人であった。今冬はA型とB型の両型が富山県内の全域に広がったと考えられる。集団発生の患者数は3375人で流行規模はあまり大きくなかったが、過去3年間すなわち1986年から1989年までの冬期のそれぞれの患者数より多かった。他県でもA型とB型の両ウイルスによって流行した場合が多く、全国インフルエンザ様疾患発生報告[1]によれば、24県が2ウイルスによる流行を確認している。このように2ウイルスの混合流行のため、短期間中に両ウイルス共に感染した例が報告されている[2]。我々の今回の調査ではみられなかったが、前回の流行(1987年~1988年)では2名が確認された[3]。

学校におけるワクチン接種率であるが、検査した集団のワクチン接種率は月岡小学校が60.0%、鷹施中学校が88.8%、雄山中学校在83.0%、入善小学校が71.7%、北部中学校が66.7%、速星中学校が33.1%であった。1校を除いてかなり高い接種率であり、これらの感染状況をみればワクチンの効果ははっきりしないように思われる。

分離株の抗原性についてインフルエンザ抗血清のHI価(Table 2)で調べると、HI価は一様ではないが、A(H₃)型分離株の抗原性はA/Sichuan/2/87株よりA/Hokkaido/20/89株に近いと推定される。B型分離株の抗原性はB/Yamagata/16/88株と類似し、B/Aichi/5/88株とは異なっていると考えられる。このことは患者血清の急性期と回復期の抗体価(Table 1, Fig. 2)からもうかがえる。全国で

分離された株の抗原分析試験結果はまだ報告されていないが、国立予防衛生研究所で1990年3月14日までに調べられたA(H₃)型185株はA/Hokkido/20/89株、B型55株はB/yamagata/16/88株に類似した株であったと1989/90シーズンインフルエンザウイルス分離状況速報(国立予防衛生研究所)に示されている。

文 献

1. 厚生省保健医療局疾病対策課(1990). インフルエンザ様疾患発生報告.
2. 国立予防衛生研究所編(1990). 病原微生物検出情報, 月報, 11, 4号, 2-4.
3. 松浦久美子、中山 喬、長谷川澄代、森田修行、高藤 昭、園家敏雄、城野 晃、林 淑子、津野敏紀、吉田慶子(1988). 富山衛研年報、10、94-99.

百日咳流行予測調査

児玉博英 林 美千代 高田厚史 刑部陽宅
安井伊津子 富田良一¹ 城野 晃² 水木路男³

Seroepidemiological Surveillance on *Bordetella pertussis* Infection

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Atsushi
TAKADA, Yotaku GYOBU, Itsuko YASUI, Ryoichi
TOMITA¹, Akira JONO², and Michio MIZUKI³

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が目的として、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みた。

1. 本年度の対象者のワクチン非接種36名についてみると、ほとんどが抗F-HA、抗PTともに1単位かそれ以下と極めて抗体レベルが低かったが、4～6才群の1例は抗F-HA、抗PTともに10単位以上の高いレベルの抗体を保有していた。

2. 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ており、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。

3. 過去7年間の調査で、ワクチン非接種者213名は、大部分が抗F-HA、抗PTともにレベルが低かったが、抗F-HA10単位以上が15名、抗PT10単位以上が6名見出されており、それらの過半数は0～1才群に属していた。

上述の成績は、2才児以上に関しては、今後とも百日咳が流行する可能性がほとんどないことを示しているが、0～1才児に関しては、現行の態勢が必ずしも満足すべきではないことを意味している。

わが国では、百日咳菌体のうち、感染防御に関係のある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共に、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、必ずしも十分なデータの蓄積がなく、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だけ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層について、凝集抗体とともに、感染防御抗原と考えられる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

表4. 過去15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
S 50	2	2			2		
51	8	6	2		5	3	
52	18	14	3	1	13	4	1
53	27	19	7	1	13	10	4
54	58	40	17	1	45	13	
55	19	5	13	1	8	8	3
56	30	20	7	3	21	6	3
57	38	20	16	2	14	23	1
58	37	28	8	1	31	5	1
59	31	22	9		13	17	1
60	15	12	3		8	6	1
61	23	19	4		12	11	
62	48	45	3		39	9	
63	32	32			27	5	
H 1	38	35	3		29	9	
合計	424	219	95	10	280	129	15

表5. 過去7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	163	113	35	7	8	122	28	10	3
2~3	36	20	8	4	4	23	9	3	1
4~6	11	2	3	3	3	6	1	2	2
7~10	2		2	1		1	1	1	
合計	213	135	48	15	15	152	39	16	6

層である。従って、0~1才児に関する限り、流行予測の感受性調査のデータからも、感染症サーベイランスの患者情報からも、現行の態勢では百日咳の予防には不十分であることがうかがわれる。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によって、DPT3混ワクチンの集団接

種の開始時期が生後3ヶ月からでも可能になったことは、時宜を得たものである。各自治体の適切な対応がのぞまれる。

過去4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、即ちメーカーによるワクチンのタイプの違い、が調べられているが、それに関して極

平成2年9月1日

めて興味深いのは、ワクチンのタイプと ELISA法による抗F-HA、抗PTのレベルが密接に関係していることである。例えば、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、全国規模の調査でワクチン接種歴と抗体レベルの関係を考察する場合に、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意味している。

謝 辞

調査に御協力頂いた諸橋小児科医院、高岡市立中央保育園、立山町立釜ヶ淵小学校、大門町立櫛田小

学校の関係各位に感謝します。

文 献

1. 児玉博英, 刑部陽宅, 岡田伊津子, 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 (1990). 昭和63年度感染症サーベイランス事業年報, 19-21.

ジフテリア流行予測調査

刑部陽宅 林美千代 児玉博英 安井伊津子
高田厚史 富田良一¹ 城野晃² 水木路男³

Seroepidemiological Surveillance on
Corynebacterium diphtheriae Infection

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Hirohide KODAMA,
Itsuko YASUI, Atushi TAKADA, Ryoichi TOMITA¹,
Akira JONO² and Michio MIZUKI³

要旨 富山県内の0～10才児101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26例（大部分2才以下）では、25例が抗体陰性であり、1例に低いレベルの抗体を認めた。一方、ワクチンI期3回以上接種の66例（大部分3～10才）では、大部分が抗体陽性で、うち61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50～63年）に行われた調査結果と同様であり、富山県の3歳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みられなくなった。散発的な患者数も激減し、昭和46年から62年までの届出患者数はわずか8名（年間0～2名）、昭和62年からは患者発生はない。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、昭和50年6月に予防接種法が一部改正され、I期の接種時期が生後24ヶ月まで延ばされたことによって、0～2才の免疫度

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、細胞培養系を用い、毒素の細胞毒性の中和で測定して、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、昨年度新たに再開されたものである。この15年間に、昭和51年度からワクチン接種法が変更され、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

1. 富山保健所 2. 小杉保健所 3. 高岡保健所

平成2年9月1日

ポーネントワクチンに切替えられた。ここでは、平成元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の改正や、ワクチン変更に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24例のうち20例、2～3才18例のうち4例、4～6才25例、7～10才34例のうち各1例、計26例はワクチン未接種であり、1例を除き25例(96%)は抗体陰性であった。陽性1例は6ヶ月児で、抗体レベルは0.04単位とあまり高くなかった。ワクチン未接種におけるこのような抗体陽性例は昭和58年から63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才児群の免疫度が低下し、結果的に不顕性感染があったことを示唆することが、その年齢(いずれも6ヶ月以上)から考えられる。

0～1才24例のうち4例、2～3才18例のうち14例、4～6才25例のうち24例、7～10才34例のうち32例、計74例は1回以上の予防接種を受けている。これらの大部分の66例(89%)には感染防御レベル(0.01

単位)以上の抗体が認められる。抗体レベルはI期1～2回接種群より、I期3回またはI期2～3回+II期接種群の方が高いことは2～10才児で明らかであるが、I期2～3回+II期接種群の抗体レベルは7～10才児より2～6才児で高い傾向である。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74例中8例(11%)であった。この抗体陰性8例については、うち3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ことが推定される。しかし、3例は7～10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のか、あるいはまた、ワクチン接種で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、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体は、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、ジフテリアの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10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302例のうち258例(85%)は抗体陰性、40例(13%)が0.01～0.04単位の低レベルの抗体保有であって、0.08単位以上の高い抗体が認められたのはわずか4例(1%)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出来ない。

表4はワクチン完全接種者の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種混合ワクチン中の百日咳がHA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63～平成元年(新ワクチン)の2群に分け、6～10才につい

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	24	M小児科
2～3才	18	M小児科、K市民病院
4～6才	25	高岡市立C保育園
7～10才	34	大門町立K小学校、立山町立K小学校

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）、昭和63～平成元年（新ワクチン）の3群に分け表示した。いずれのグループも、ほとんどが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の前と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～平成元年度の6～10才児群にないⅢ期の接種を受けており、平均抗体価は1.6管も高い。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～平成元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（219名中211名、96%）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、ワクチン接種法改正

後、患者数は増加していない。

昭和56年10月から3種混合ワクチンの内、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がないところから、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63～平成元年の3才児、6～10才児の抗体レベルを比較すると、いずれの年齢階層でも、旧ワクチンより新ワクチンで、抗体レベルはやや高い。結論を得るには、なおデータの蓄積が必要であろうが、少なくとも、このような結果は新ワクチン接種では、旧ワクチンと同等またはそれ以上のジフテリア毒素中和抗体価が得られることを示唆する。

表2. 年齢区分別・ワクチン歴別ジフテリア毒素中和抗体価の分布

年 齢	例数	ワ ク チ ン 歴	抗 体 価									平均 抗体価 (管数)	
			管数 単位≤0.005	1 0.01	2 0.02	3 0.04	4 0.08	5 0.16	6 0.32	7 0.64	8 1.28		9 >1.28
0～1才	24	なし	20	19			1						1.2
		Ⅰ期1回	1	1									1.0
		Ⅰ期3回	3	2							1		3.7
2～3才	18	なし	4	4									1.0
		Ⅰ期1回	1	1									1.0
		Ⅰ期2回	3	1	2								2.3
		Ⅰ期3回	7					2	3	2			7.0
		Ⅰ期3回Ⅱ期	3									3	9.0
4～6才	25	なし	1	1									1.0
		Ⅰ期1回	1			1							4.0
		Ⅰ期2回	1		1								3.0
		Ⅰ期3回	3				1	1		1			6.3
		Ⅰ期2回Ⅱ期	3				1	1		1			6.3
		Ⅰ期3回Ⅱ期	16			1		3	6	1	5		7.3
7～10才	34	なし	1	1									1.0
		Ⅰ期2回	1	1									1.0
		Ⅰ期3回	1	1									1.0
		Ⅰ期2回Ⅱ期	4					2	1	1			5.8
		Ⅰ期3回Ⅱ期	26	1			4	4	8	4	5		5.9
		不明	1	1									1.0

平成2年9月1日

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	年齢区分	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)
S 50	2	1～2才 2例	2	0	0
S 51	8	3～5才 1	8	0	0
		6～10才 7			
S 52	18	0才 3	18	0	0
		1～2才 14			
		3～5才 1			
S 53	27	0才 10	24	3	0
		1～2才 12			
		3～5才 4			
		6～10才 1			
S 54	59	0才 20	54	4	1
		1～2才 38			
		3～5才 1			
S 55	20	0才 7	17	3	0
		1～2才 10			
		3～5才 1			
		6～11才 2			
S 57	39	0～1才 32	39	0	0
		2～3才 5			
		4～6才 2			
S 58	36	0～1才 27	21	15	0
		2～3才 6			
		4～6才 2			
		7～9才 1			
S 59	35	0～1才 30	23	9	3
		2～3才 5			
S 63	32	0～1才 22	27	5	0
		2～3才 6			
		4～6才 3			
		7～10才 1			
H 1	26	0～1才 20	25	1	0
		2～3才 4			
		4～6才 1			
		7～10才 1			
合計	302		258	40	4

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	
			単位	≤0.005	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.28	2.56		5.12	
3～5才 (Ⅰ期3回)	S 54, 55, 57	47		2	2	4	3	10	12	8	5	1				5.5
	S 63, H 1	30					2	8	6	7	1	2	4			6.6
I期3回+Ⅱ期)	小計	77		2	2	4	5	18	18	15	6	3	4			5.9
6～10才 (Ⅰ期3回 +Ⅱ期)	S 54, 55, 57	136		6	12	16	24	26	23	18	7	2	1	1		4.9
	58, 59															
	S 63, H 1	83		2		4	11	13	21	13	14	5				6.0
	小計	219		8	12	20	35	39	44	31	21	7	1	1		5.3
6～10才 (Ⅰ期3回 +Ⅱ期+Ⅲ期)	S 51～52	56					2	9	10	17	12	4	2			6.9

謝 辞 文 献

調査に御協力頂いた諸橋小児科医院、高岡市立中央保育園、立山町立釜ヶ淵小学校、大門町立榎田小学校の関係各位に感謝します。

1. 厚生省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1989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 Distributions of Hemolytic
Streptococci Isolated from Clinical Specimens
in 1989 in Toyama Prefecture

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Yotaku
GYOBU, Itsuko YASUI, Koji KATORI¹ and
Mitsue YAMAGATA²

要旨 1989年に富山県で分離された臨床材料由来溶血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。その成績は要約すると次のようであった。

1. 分離株の群別分布をみると、A群の比率が前年よりさらに低下し、その分B群とG群の比率が上昇したが、この3群が全体の99%を占めていた。

2. 分離材料別の群別分布と、患者年齢の関係をみると、A群が主として小児の咽頭から、B群は高齢者の喀痰、泌尿器系材料や膿・分泌物からが多く、G群も高齢者の喀痰や膿・分泌物からが多かった。しかしながら、B群やG群が咽頭から分離される場合には、その例数は少ないが、半数は小児からであった。

3. A群の菌型分布をみると、前年最も優勢であった1型菌は激減し、1型菌の8年ぶりの流行は短期間で終息した。12型も前年に引き続いて減少傾向が著しく、本菌型の1970年代から継続した長期間の流行は、1986年をピークとして、それ以後は終息に向かっている。かわって、前年2番目に優勢であった4型菌と、3番目の6型菌が、さらに増加して、それぞれ5年ぶりと9年ぶりの流行となった。

4. B群の菌型分布では、従来から優勢のⅢ型、Ia型とともに、M9型がかなり分離され、本菌型の今後の動向が注目される。

緒言

溶血レンサ球菌（以下溶血菌）のうち、A群は小児上気道粘膜の常在菌であり、B群やG群は高齢

者の上気道の常在菌であるために、これらの菌による感染症を完全に制御することは極めて困難である。このような状況から、病原細菌検出情報〔1〕の中では富山県、全国ともに、毎月分離株数が最も多いの

1. 県立中央病院 2. 富山市民病院

は溶レン菌である。

県下では、過去に小児の間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月の大山町の保育所・幼稚園での事例を最後にこの10年間は集団発生がない。

著者らは、本菌感染症の流行を未然に防ぎ、不幸にしてその事態が生じた場合には、流行の拡大を阻止することを目的として、健康者・患者の両面から本菌の生態を調べ [3-5], 監視態勢を強めてきた。ここでは、1989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て、流行菌型の推移をみた。

材 料 と 方 法

供試菌株：1989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分与を受けた溶レン菌357株を用いた。

血清学的群・型別：凝集反応による群別と、A、B両群の型別は既報 [4] に従って行った。

結 果

表1は1989年を含めて、過去5年間の分離株の材料別の群別分布を集計したものである。1989年には分離株中に占めるA群の比率がさらに低くなって、前年の57%から42%になった。かわってB群とG群の比率が高くなって、B群が39%、G群も18%を占めていた。材料別の群別分布をみると、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・陰分泌物、化膿巣から、G群は主に成人・老人の喀痰で一部咽頭や化膿巣から、という傾向は一定していた。C群は本年も極めて分離数が少なく、小児咽頭からの3株のみであった。

表2は1980年代のA群菌のT型別分布の推移を示している。1980年代前半に一貫して優勢であった12

型は、1986年をピークにその後漸減の傾向であったが、本年はさらにその比率が低下して、A群菌中の5.3%を占めたにすぎない。かわって、1987年以来漸増傾向を示していた4型と6型、が本年はさらに増加して、それぞれ30.7%と19.3%を占めるようになった。また、前年の最優勢菌型であった1型も激減して、7.3%を占めるにとどまった。

表3は1989年1年間の月別のA群菌の菌型分布の変遷を示したものである。これによると4型と6型は各月ともよく分離されているが、1型と12型は後半にはほとんど分離されなくなった。

B群菌の菌型分布は表示していないが、従来から多かったⅢ型、Ⅰa型とともにM9型(将来のⅧ型候補)もかなり分離されるようになった。

考 察

1989年の溶レン菌分離株の群別分布の特徴は、A群の比率が前年に比べてさらに低下したことと、それとは反対に、B群とG群が増加したことであろう。B群は過去3年間、G群は5年間漸増の傾向が続いている。材料別の分離株の群別と患者年齢の関係は前年同様で、A群は小児の咽頭からが多く、B群とG群は高齢者の咽頭以外の材料からのものが多いという傾向である。例数は少ないが、B群やG群が咽頭から分離される場合、その半数は小児からであった。

感染症サーベイランスにおける溶レン菌感染症の情報、小児科定点からのみなので、高齢者の本菌感染症の実態は把握できない。しかしながら、小児の上気道の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咽頭A群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群による下気道や泌尿器系の感染の場合にもあてはまると思われる。実際に健康な高齢者では、咽頭や腸管からA群はほとんど分離されず、B群とG群が、バックグラウンドとして比較的高頻度に存在している [6]。

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、1型と12型の引き続いての減少傾向

平成2年9月1日

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	
1989	咽頭スワブ	114(76.5)*	16(10.7)	3(2.0)	15(10.1)	1	149
	喀痰	12(12.0)	58(58.0)		30(30.0)		100
	膿,分泌物	24(46.2)	14(26.9)		14(26.9)		52
	尿,膈分泌物,血液等		52(92.9)		4(7.1)		56
	新生児材料等						0
	小計	150(42.0)	140(39.2)	3(0.8)	63(17.6)	1	357
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	9	11	12	13	16	22	26			B3264
1989	11		46		29		1	4	8	2	2		18	8	21	150
	(7.3)*		(30.7)		(19.3)		(0.7)	(2.8)	(5.3)	(1.3)	(1.3)		(12.0)	(5.3)		
1988	60	2	51		13	1		2	15		7		6	1	21	182
	(33.0)	(1.1)	(28.0)		(8.8)	(0.5)		(1.1)	(8.2)		(3.8)		(3.8)	(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

表3. 1989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	2		1	1		1	4		1		1		11
4	7	4	8	2	3	2	3	1	6	4	6		46
6	2	1	2	5	5	4	1	3	2	2	2	2	29
9					1								1
11										1	1	2	4
12	1		2	1		3	1						8
13									1			1	2
18					1					1			2
28	2		3	1	3	3		1	2	3			18
B-3264	1	3			3	1							8
型別不能	8			1	3	1	1	2	1	1	3		21
型別せず*	42	49	52	31	34	40	46	23	43	49	55	105	569
病原細菌 検出情報 による集計	65	57	68	42	53	55	56	30	56	61	68	108	719

*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

と、4型および6型の増加傾向である。富山県では4型は以前のピークは1984年であり、6型は以前のピークが1980年であって、それぞれ5年ぶりと9年ぶりの流行と考えられる。12型は以前のピークは1986年であるが、3型が急増した1985年も含めて、1970年代から1987年までは一貫して高頻度に分離されており、最近2年間連続しての著しい減少傾向は予測外である。本菌型は続発症との関係で最も重要視されており、減少傾向は好ましいことであるが、今後の推移に注目したい。

B群の型別は1980年代後半から実施しているが、本年の分離菌型の中では、特にM9型の増加が注目される。本菌型は、最近は新生児髄膜炎からも分離されており〔7〕、この菌型も今後その動向を注目しなければならない。

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巻3号(1989) - 11巻2号(1990)。
2. 児玉博英(1987). レンサ球菌研究会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

平成2年9月1日

- 報, 9, 103-107.
6. 児玉博英, 林 美千代, 刑部陽宅 (1989). 感染症誌. 63, 1244-1248.
7. 西山泰暢, 清水聖一, 杉山明子 (1990). 感染症誌. 64, 臨時増刊号, 243.

高齢者と小児の正常咽頭および腸管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 田中桂子¹ 川越久美子²

Normal Distribution of Pharyngeal and Intestinal Hemolytic Streptococci in the Aged and Children

Hiyohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Itsuko YASUI,
Yotaku GYOBU, Atsushi TAKEDA, Keiko TANAKA¹
and Kumiko KAWAGOSHI²

要旨 臨床材料から溶レン菌が分離される場合、材料別の分離株の群別分布は、高齢者と小児では著しく異なっている。その背景を知るために、高齢者と小児の正常咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態の比較を試み、次のような成績を得た。

1. 咽頭の保菌状況は、高齢者と小児では極めて対照的であった。高齢者では、保菌率が低く、分離菌の群別分布では、B群が最も多く、次いでG群であり、小児の咽頭では圧倒的に多いA群は極めて希であった。

2. 腸管の保菌状況は、高齢者も小児も類似しており、両者とも保菌率は低く、B群が最も多く分離され、次いでG群であったが、A群は全く分離されなかった。

以上の成績は、高齢者の臨床材料から溶レン菌が分離される場合の、材料別の群別分布の特徴をよく説明するように思われる。

緒 言 調査対象および検査方法

臨床材料から溶血レンサ球菌が分離される場合、材料別の分離株の群別分布は、高齢者と小児では著しく異なっている。小児の場合は咽頭からのA群分離例が圧倒的に多く、高齢者では、喀痰や膿・分泌物からはB群とG群が多く、泌尿器系材料からはB群が多い。その背景を探ることを目的として、高齢者と小児の正常咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態の比較を試みた。

調査対象：高齢者は富山市内の一老人ホーム居住者（総て65才以上）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。小児は、小矢部市と魚津市の3保育園児を対象とした。小児の咽頭については、既に多くのデータがあるので、今回は検査を行わなかった。腸管の保菌については、1990年9月に行った。

検査方法：咽頭について。咽頭をぬぐった綿棒

1. 魚津保健所 2. 小矢部保健所

(メンティップ, 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)の一隅に押し付け, 白金耳により塗抹し, 37C, 24hr培養した。残りの綿棒はSEB培地(白水)2ml入りの小試験管に投入し, 充分混和後, 37C, 42hr増菌培養を行い, その1白金耳を前述のウマ血液寒天平板に塗抹し, 再び37C, 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 Hewitt Broth (BBL) 2ml入りの小試験管に接種し, 37C, 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[1]に従って行った。

腸管について。高齢者, 小児とも, 1回の調査について, 2~4日にわたり糞便をパックで採取し, 原則として採取当日に検査を行った。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, 37C, 42hr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37C, 24hr培養した。咽頭の場合とは異なり, これらの平板には多数の腸球菌のコロニーが混在しているので, 溶レン菌のうちA, C, G群については, 中等度から強度の溶血性を指標とし, B群については微弱から中等度の溶血性とコロニーの形態を指標として, 1平板から4~6ケの溶レン菌を疑うコロニーを拾って, Todd 培地2ml入りの試験管に接種し, 37C, 1夜培養した。これら多数のTodd 2mlの培養液については, Phadirect Streptococcus Test (Pharmacia)により, 抗A, B, C, G群抗体感作ブドウ球菌と共同凝集を行って, 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, 以後の同定および群別とA, B両群の型別は既報[1]に従って行った。

なお, 過去5年間の臨床材料由来溶レン菌については, 材料別の群別分布と, 患者年齢の関係を集計し, 平均年齢を算出して表1に示した。

結 果

表1は過去5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の平均年齢の関係を示したものである。毎年傾向は一定しており, 咽頭からA群が分離されるという組み合わせが最も例数が多いが, その場合患者の平均年齢は9才前後であった。実際には患者年齢の最頻値は5~9才であったが, 少数の成人からの分離例が平均年齢を引きあげている。咽頭からのB群やG群という組み合わせは, 例数が少なく, 年によって平均年齢がばらついており, 15~40才の範囲であったが, 実際には患者年齢のピークがこの年代というのではなく, 一部は小児で, 他は高齢者であった。喀痰からのB群やG群という組み合わせでは, 平均年齢は非常に高く, 50~67才の範囲であった。膿・分泌物からのB群やG群という組み合わせも, 平均年齢は高く, 43~58才であった。尿・膣分泌物等からはB群が分離されることが多いが, この場合の平均年齢も55~61才と非常に高かった。

表2は高齢者と小児の正常咽頭および腸管保菌の結果をまとめたものである。咽頭の保菌状況は, 高齢者と小児では極めて対照的であった。即ち, 高齢者では保菌率が低く, 分離菌の群別分布では, B群が最も多く, 次いでG群であり, 小児の咽頭では圧倒的に多いA群は極めて希であった。腸管の保菌状況は, 高齢者も小児も類似しており, 両者とも保菌率は低く, B群が最も多く分離され, 次いでG群であったが, A群は全く分離されなかった。

表3はA群とB群の分離株の型別の結果を示している。高齢者の咽頭からのB群では, III型とIa型が多く, WHO 7271型(将来のVII型?)が2株見出された。腸管からのB群では, III型は最も多いが, Ia型は比較的少なく, V型とM9型(将来のVIII型?)もかなり見出された。小児咽頭からのA群では, T-12型とT-3型が圧倒的に多かった。小児咽頭からのB群4株では1株Ia型であったが, 他は型別不能であった。小児腸管からのB群9株は, 菌株数も少なく, 優勢な菌型は不明であり, III型, Ia型, NT-6型(将来のVI型)が各2株見出された。

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	
1989	咽頭スワブ	11.2(114)*	15.2(14)	9.7(3)	22.0(15)	(146)
	喀痰	62.7(12)	66.4(56)		60.7(30)	(98)
	膿,分泌物	22.5(24)	53.3(14)		42.7(14)	(52)
	尿,腔分泌物,血液等		55.9(50)		70.5(4)	(54)
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. 高齢者と小児の咽頭および腸管における溶血レンサ球菌の保菌率と群別分布

検査数	高齢者*		小児**	
	咽頭	腸管	咽頭	腸管
溶レン菌陽性数	260	191	967	180
直接培養	13(5.0%)		79(8.2%)	
増菌培養	37(14.2%)	26(13.4%)		16(8.8%)
直接+増菌	38(14.6%)			
分離株の群別	B群 25 G群 12 A群 1	B群 27 G群 3	A群 59 G群 15 B群 4 C群 1	B群 9 G群 7

* N老人ホーム在籍者(全員65才以上)の咽頭および糞便それぞれ2回の検査

**咽頭: K小学校児童(6~8才)の4回の検査, 糞便: I, UおよびH保育園児(4~6才)の1回の検査

表3. 分離されたA群およびB群溶血レンサ球菌の型別

高齢者		小児	
咽頭	腸管	咽頭	腸管
B群 25	B群 27	A群 59	B群 9
Ia 4	Ia 3	T-12 26	Ia 2
Ia/C 4	III 5	T-3 25	II/R 1
Ia/R 1	III/R 3	T-13 4	III 2
III 9	IV 1	T-8 2	V/C 1
III/R 5	V 4	UT* 2	NT 6
WHO 7271 1	V/R 2		/C 1
WHO 7271/C 1	WHO 7271 1	B群 4	
	M9 4	Ia 1	
A群 1	M9/R 2	UT 3	
T-18 1	UT 2		

*型別不能の菌株

考 察

A群溶レン菌による小児の上気道感染症多発の背景として、健康児童の咽頭の本菌保菌率が高いことは既に指摘した〔2, 3〕。一方、高齢者の臨床材料から溶レン菌が分離される場合には、小児とは異なり、A群は極めて少なくB群とG群が多いが、その背景については、高齢者の正常な溶レン菌保菌に関するデータがなく、これまでは不明であった。本事業では、昭和62年度から高齢者の正常咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態についての調査を行っており〔4〕、本年度は健康児童の腸管保菌についての調査を行ってきた。そこで、高齢者と小児の正常咽頭および腸管保菌状態を比較して考察し、特に高齢者のA群以外の溶レン菌感染症が成立するための背景を探りたい。

咽頭の保菌状態については、高齢者と小児では極めて対照的であって、優勢な菌群は両者で全く逆転していた。即ち、小児では極めて優勢なA群は高齢者ではほとんど分離されず、小児では最も少ないB群と、比較的少ないG群が高齢者からは多く分離されている。この事実は、臨床分離株では、高齢者の喀痰や膿・分泌物からはB群とG群が高頻度に分離され、A群はほとんど見出されないことの背景として、極めて好都合のように思われる。

腸管については、高齢者と小児の保菌状態はかなり類似しており、両者とも保菌率は高くはないが、中ではB群が最も優勢であるのは、あまり年齢に関係がないように思われる。このことは、高齢者の臨床材料、特に泌尿器系材料から圧倒的にB群が多く分離されるという事実をよく説明している。B群はもともと人に対する病原性はA群程強くはないので、

本菌感染症は、新生児や高齢者の日和見感染の要素が強い。従って、本来小児のB群感染症は、特殊な基礎疾患を有する小児に限定される場合が多い〔5〕。それ故に、健康児童の腸管に生息するB群は、感染源としては咽頭のA群のような重要性は持たないであろう。

咽頭では高齢者にはB群とG群が多く、小児ではA群が多いこと、腸管では年齢に関係なくB群が多くてA群がほとんど見出されないこと、の理由は現在のところ不明である。このことは生態学的に極めて興味深く、今後の課題である。

謝 辞

本調査に御協力頂いた流杉老人ホーム、石動東部保育所、魚津保育園、本江保育園の関係各位に感謝します。

文 献

1. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 柏木義勝 (1985), 感染症誌, 59, 935-942.
2. 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.
3. 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.
4. 児玉博英, 林 美千代, 刑部陽宅 (1989), 感染症誌, 63, 1, 244-1, 248.
5. 中島邦夫, 奥山道子 (1982), 感染症誌, 56, 56-67.

Vibrio cholerae と Non-01 *Vibrio cholerae* の CT遺伝子検出

刑部陽宅 児玉博英 林美千代 安井伊津子

Detection of CT Gene in *Vibrio cholerae* and Non-01 *Vibrio cholerae*

Yotaku GYOBU, Hirohide KODAMA,
Michiyo HAYASHI and Itsuko YASUI

要旨 *V. cholerae* と Non-01 *V. cholerae* のコレラ毒素 (CT) 遺伝子の検出を Dot hybridization法によって実施した。その結果, CT遺伝子を保有する菌株の頻度は、富山県で分離された *V. cholerae* の場合には、ヒト由来で 4/5, 魚介, 海水, および河川水由来で 0/6 であった。一方, Non-01 *V. cholerae* の場合には、ヒト由来で 2/60 (3.3%), 魚介, 海水, 河川由来で 2/79 (2.5%) であった。この結果は富山県の環境に分布する *V. cholerae* のほとんどすべてと、由来を問わず Non-01 *V. cholerae* の大部分は CT非産生性であることを示している。

目 的

V. cholerae (01に限定) はコレラの原因菌として、Non-01 *V. cholerae* は海外旅行者下痢症や食中毒の原因菌として知られている。富山県でも、これらの菌が患者あるいは魚介、環境から分離されている。著者らはコレラはコレラ毒素 (CT) 産生性の菌株によって起こることより、これまで、患者、魚介あるいは環境から分離した Non-01 *V. cholerae* については、その都度、CT産生性を生物学的、血清学的方法によって調べてきた [1]。しかし、近年の分子生物学の発展は CT遺伝子の検出を可能にした。遺伝子検出では、CTの産生培地や検出法に起因する結果の変動がないのが利点である。

本実験は主に富山県で分離された *V. cholerae* と Non-01 *V. cholerae* の CT産生性を遺伝子レベルで明確にすることを目的とした。

材料と方法

1. 菌株

V. cholerae は1980~1988年に富山県内で分離した患者由来5株と魚介、海水由来6株を用いた。一方 Non-01 *V. cholerae* は食中毒由来15株、海外旅行者下痢症由来45株、魚介、海水、河川由来79株、計139株を用いた。これらの内、河川由来の21株はコリスチン 1 μ g/ml 加 TCBS 培地に発育しないタイプの菌であった。

2. CT遺伝子の検出

被検菌の染色体 DNA は成書 [2] に記述されている方法で抽出した。CT遺伝子は国立予防衛生研究所、渡辺治雄博士より分与された CTプローブ DNA を用い、Beringer Mannheim 社製の DNA Labelling & Detection Kit により検出した。

3. CT産生性

Brain Heart Infusion Broth (BHI) 4代継代菌をCAYE [3], Syncase [4], Shimada ら [5]

平成2年9月1日

および Lincomycin 1 μg/ml 加 CAYE培地, 各1.5 mlに接種し, 30°Cで振盪培養した。1夜後, 遠心分離し, 上清を CT検出に供した。CT検出は VET RPLA (デンカ) によったが, CT抗体による凝集抑制試験でその確認を行った。

結 果

1. *V.cholerae* の CT遺伝子と CT産生

富山県では, 1980~1988年の間に5名のコレラ患者あるいは保菌者が確認されている。Table 1 に示すごとく, これら5名の内1名(1980年, 氷見市で発生した患者)から分離されたコレラ菌(Murata株)はCT遺伝子陰性で Shimadara の培地[5]でCTを産生しなかった。しかし, 他の4名から分離された菌はいずれも, CT遺伝子陽性で, CTを産生した。一方, 1983~1985年の間に, 海水から3株, 河川水から2株, 魚介から1株のコレラ菌が分離されている。これら6株はすべてCT遺伝子陰性でCT非産生性であった。

2. Non-01 *V.cholerae* のCT遺伝子とCT様毒素産生

Table 2 に示すごとく, 海外旅行者下痢症由来菌の2/45(4.5%), 海水, 魚介由来菌の2/58(3.4%)がCT遺伝子陽性であった。しかし, 食中毒由来

Table 1. Detection of CT Gene in *V.cholerae* Strains Isolated in Toyama Prefecture

Strain	Biotype and serotype	Source	CT gene	CT production
Murata	El Tor	Ogawa	Human	-
Chaki	"	Inaba	"	+
Urata	"	"	"	+
Oizumi	"	"	"	+
Shinagawa	"	"	"	+
7-18-83	El Tor	Inaba	Sea water	-
8-8-83	"	"	"	-
7-22-85	"	Ogawa	River water	-
8-6-85	"	"	Sea fish	-
8-20-85	"	"	Sea water	-
9-2-85	"	"	River water	-

Table 2. Detection of CT Gene in Non-01 *V.cholerae* Strains from Various Sources

Source	Growth on CL-TCBS agar	CT gene
Oversea travellers	+	2/45* (4.5%)
Food poisoning (Four cases)	+	0/15
Fish and sea water	+	2/58 (3.4%)
River water	-	0/21
Total		4/139 (2.9%)

* No. of CT-gene-positive strains / No. of strains examined.

Table 3. CT Production of CT-gene-positive Non-01 *V.cholerae* Strains.

Strain	Source	Media			
		CAYE	CAYE-L	Syncase	Shimada
AQ 1212	Oversea traveller	+(16)*	-	+(2)	-
TNV 102	"	-	-	-	-
TNV 231	River water	+(8)	-	N.T**	+(16)
TNV 318	Sea	+(2)	-	-	+(4)

* Maximum dilution of culture supernatant showing agglutination in VET RPLA.

** Not tested.

の15株, 河川由来の21株, これらはすべてCT遺伝子陰性であった。

Table 3 はCT遺伝子陽性菌をBHI培地で4代継代後, CT産生培地に接種したときのCT産生性を示す。4株の内1株はいずれの培地でもCTを産生しなかった。しかし, 他の3株はCAYE培地でCTを産生し, CAYE-L培地で産生しなかった。SyncaseあるいはShimadaraの培地では, 産生する株としない株があった。

考 察

1988年、厚生省はコレラの原因菌は CT産生性の *V.cholerae* であることにより、CT産生菌だけを防疫対象にすることを通達した。この規準に照らすと、富山湾に極めて希に分布する 01 *V.cholerae* は CT遺伝子陰性であることより、防疫対象とはならず、Non-01 *V.cholerae* と同様の食中毒菌と判定される。また、1980年以降に、富山県で発生した3件のコレラ事例では、氷見市での1件が防疫対象とならないCT非産性 *V.cholerae* による下痢症と判定される。この例では症状に典型的なコレラにない腹痛があったことは原因菌が CT遺伝子陰性であったことと無関係ではないように思われる。

CT非産生菌を防疫対象から除外するという厚生省の通達により、CT産生性を確実、且つ迅速に決定することが一層重要になり、DNA診断が各地で検討されるようになった。今回採用した Dot blot法は放射性同位元素を使用しない点で優れているが、迅速性は菌分離後、結果判定まで2~3日と、かならずしも良くない。迅速性を求めるには、より簡易な手技である PCR法についても、検討する必要がある。

Non-01 *V.cholerae* については、著者らは前報 [1] で、国内の魚介、環境由来株の CT産生性を血清反応と生物反応の併用で調べ、CT様毒素産生菌は認められなかったとした。しかし、その後、国内で魚介や環境から分離された菌の 13~33%はCT産生であったとする報告 [6, 7] がみられる。今回、遺伝子検出法で、前報 [1] の菌株を再検討したところ、CT遺伝子陽性菌を認めたが、その割合は魚介、環境由来菌の場合にも、ヒト由来菌の場合にも、3%前後と低かった。この結果は最近 Nairら [8] がインドの環境分離菌、Almeidaら [9] がアメリカのCDCでの分離菌について CT産生を ELISA法で調べ、それぞれ CT産生菌の頻度は 2/371 (0.5%)、3/75 (4%) と述べた結果と類似している。国内の魚介や環境から分離される本菌の 33%は CT産生であったという報告 [7] と一致しない理由は、検査法によるものか、菌株の相異によるものか明らかではない。少なくとも、我々の結果はわが国の環

境、魚介、ヒトから分離される本菌の大部分は諸外国の場合と同様CT様毒素非産生性であることを示している。なお、CT遺伝子陽性菌 2株は前報 [1] では CT様毒素非産生性と述べたが、これは前培養1回菌を CT産生培地に接種したため、産生量が少なかったことによると推定される。

謝 辞

稿を終わるに当たり CT プローブ DNA の分与を受けた国立予防衛生研究所 細菌部、渡辺治雄先生、島田俊雄先生に深謝の意を表します。

文 献

1. Gyobu, Y., Kodama, H., Uetake, H. and Katsuda, S. (1984). *Microbiol. Immunol.*, 28, 735-745.
2. Ausubel, F. M., Brent, R., Kingston, R. E., Moore, D. D., Seidman, J. G., Smith, J. A. and Struhl, K. (1987). *Current Protocols in molecular biology*. Volume I. 2.4.1-2.4.5. (Green publishing associates and wiley-interscience).
3. Evans, D. J. Jr, Evans, D. J. and Gorbach, S. L. (1973). *Infect. Immun.*, 8, 725-730
4. Finkelstein, R. A., Atthasampunna, P., Chulasamaya, M. and Charunmethee, P. (1966). *J. Immunol.*, 96, 440-449.
5. 島田俊雄, 坂崎利一, 小迫芳正 (1982), *感染症学雑誌*, 56, 1017-1024.
6. Uchiyama, H. and Todoroki. (1989). *感染症学雑誌*, 63, 1313-1321.
7. 三輪谷俊夫 (1988), *医学のあゆみ*, 145, 595.
8. Nair, G. B., Oku, Y., Takeda, Y., Ghosh, A., Ghosh, R. K., Chattopadhyay, S. Pal, S. C., Kaper, J. B. and Takeda, T. (1988). *Appl. Environ. Microbiol.*, 54, 3180-3182.
9. Almeida, R. J., Hickman-Brenner, F. W., Sower, E. G., Puh, N. D., Farmer III, J. J. and Wachsmuth, I. K. (1990). *J. Clin. Microbiol.*, 28, 128-230.

Non-01 *Vibrio cholerae* のプラスミドと腸管起病性または毒素産生との関係

刑部陽宅 児玉博英

Relationship between Plasmid and Enteropathogenicity or Enteropathogenic Toxin Production of Non-01 *Vibrio cholerae*

Yotaku GYOBU and Hirohide KODAMA

要旨 Non-01 *V. cholerae* のプラスミドを調べ、プラスミドと腸管起病性、毒素産生性、薬剤感受性との関係を検討した。結果は要約すると次のようであった。1) 各種材料由来40株の内8株からプラスミド性 DNAを検出したが、各菌株のプラスミドのサイズは均一でなかった。2) プラスミドの有無と腸管起病性、数種の腸管毒(溶血毒, FAF, NAG-ST, Vero毒素)産生性、血球凝集能あるいは数種の薬剤感受性との間に相関は認められなかった。以上の結果から、本菌の病原性を支配する遺伝子は染色体上にあると推定される。

目 的

Non-01 *V. cholerae* の腸管起病性に関する因子の解析はさまざまな観点から行われてきた。これまで、腸管起病菌について、腸管への付着性が認められることや [1], 溶血毒, ST様毒素, コレラ毒素(CT)様毒素あるいは FAF 等の腸管毒産生性が報告されている [2, 3]。また、コレラ菌では、CT産生遺伝子と溶血毒産生遺伝子は染色体上にあり [4, 5], NAG-rTDH 産生遺伝子はプラスミド上にある [6] ことが指摘されている。一方、赤痢菌や大腸菌では、病原性を支配する遺伝子がプラスミド上にあるとされている [7]。

本研究は、Non-01 *V. cholerae* において、プラスミドと、病原性、毒素産生性あるいは薬剤感受性との間に相関があるかどうかを明らかにすることを目的とした。

材料と方法

1. 菌株

海外旅行者下痢症由来15株, 食中毒4事例由来5株, 魚介, 海水由来11株, 河川水由来9株, 計40株を用いた。これらの内, 21株は前報 [10] で述べた動物実験(家兎結紮腸管反応, 乳呑みマウス反応)で腸管起病性陽性で、他の19株は陰性であった。また河川水由来の9株はコリスチン 1 μ g/ml 加 TCBS 培地 (CL-TCBS) 発育菌で、他は、CL-TCBS 非発育菌であった。

2. プラスミドの抽出

プラスミドはTrypticase Soy Broth 37C, 1夜培養液 2ml よりアルカリ-SDS法 [8] により抽出した。抽出プラスミド DNA は Tris-borate buffer (pH 8.3) で作製した0.7% Agarose gel で100V, 40分泳動後, Et-Br 染色し, 写真撮影した。プラスミドの分子サイズはマーカー-6, 7 (ニッポンジーン社) を対照として測定した。

3. 血球凝集能

Yamamoto ら [1] の手技によった。但し、使用菌液はCFA培地, 37°C, 4.5時間培養, OD 0.6(560nm)を用い、結果判定は反応開始1時間後に行った。

4. 薬剤感受性

Trypticase Soy Agar と昭和ディスクを用いて、常法に従って測定した。

5. 毒素産生性

溶血毒, CT様毒素, FAF および ST様毒素は前報 [9] の手技で調べたが, ST様毒素については, 57°C, 7分加熱後, 活性あるもののみを陽性とした。また, NAG-rTDH は Syncase 培地, 37°C, 1夜培養液の遠心上清を100°C, 10分加熱後, KAP RPLA (デンカ生研) で調べた。

結 果

1. プラスミドの検出率

プラスミド性 DNA 検出率は海外旅行者下痢症由来菌で 6/15 (40%), 魚介, 海水由来菌で 2/11 (18%), 食中毒 4 事例由来菌で 0/5, 河川水由来菌で 0/9 と, 海外旅行者下痢症由来菌で高い傾向であった (Table 1)。検出されたプラスミドの分子サイズは Fig. 1 に示すように, 菌株によって異なっていた。即ち, 海外旅行者下痢症由来の AQ1209 と AQ1195 では 2.5, 3.1, 4.1, 5.4Kb, AQ1225 では, 2.5, 2.9, 4.1, 4.8Kb, AQ1224 では, 2.5, 2.9, 4.1, 4.8, 9.5, >20Kb, AQ1200 では, 3.3, >20Kb, TNV 101 では 5.4, 11.5Kb、魚介由来の TNV412 では 3.5, 6.1Kb, TNV 413 では 2.7, 4.1Kb の位置に DNA バンドを認めた。なお, プラスミドは抽出の過程で closed circle から一部は linear, open circle 他へ変化し, 同一プラスミドでも異なった泳動度を示すことが知られているが, 本実験では, このような変化の解析による個々の菌株のプラスミドは一種か, 多種かの検討は行わなかった。

2. プラスミドと腸管起病性あるいは毒素産生性との関係

結果は Table 2 に示した。プラスミドと腸管起

Table 1. Detection of Plasmid in Non-01 *V.cholerae* Strains from Various Sources

Source	Plasmid
Oversea travellers	6 / 15*(40%)
Food poisoning (Four cases)	0 / 5
Fish and sea water	2 / 11 (18%)
River water	0 / 9

* No. of plasmid-positive strains / No. of strains examined.

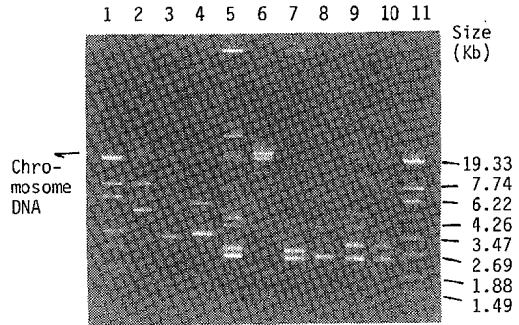


Fig. 1. Agarose Gel Electrophoresis of Plasmid DNA of Non-01 *V.cholerae*. (1) Marker 6, (2) TNV 101, (3) AQ1200, (4) TNV412, (5)AQ1224, (6) Marker 7, (7) AQ1225, (8)TNV413, (9) AQ1195, (10) AQ1209, (11) Marker6.

病性の関係では, プラスミド陽性菌はかならずしも腸管起病菌ではなく, プラスミド陰性菌はかならずしも腸管非起病菌ではなかった。

一方, プラスミドと毒素産生との関係では, プラスミド陽性菌に ST様毒素, CT様毒素産生菌は認められなかった。また, プラスミド陰性菌の半数以上に溶血毒あるいは FAF 産生を認めた。しかし, NAG-rTDH 産生菌 2 株は, いずれもプラスミドを保有していた。

3. プラスミドと血球凝集能との関係

プラスミド陽性菌 (5 株) は陰性菌 (24株) より

Table 2. Plasmid, Enteropathogenicity and Enteropathogenic Toxin Production of Non-O1 *V.cholerae*

	Plasmid (Size of typical plasmid detected)	Entero- pathogenicity	Toxin production				
			Hemo- lysin	FAF	NAG- rTDH	NAG- ST	CT
AQ 1195	+ (3.1 Kb)	+	+	-	-	-	-
AQ 1209	+ (3.1 Kb)	+	+	+	-	-	-
AQ 1224	+ (>20, 2.9 Kb)	+	+	+	-	-	-
AQ 1225	+ (2.9 Kb)	+	+	+	-	-	-
TNV 412	+ (3.5 Kb)	-	+	-	-	-	-
TNV 413	+ (2.7 Kb)	-	+	+	-	-	-
AQ 1200	+ (>20, 3.3 Kb)	-	+	+	-	-	-
TNV 101	+ (5.4 Kb)	+	+	+	-	-	-
Other 32 strains	-	+ (16 strains)	+	+	-	+	-
		(16)	(32)	(16)	(32)	(1)	(32)
				(16)		(31)	

Table 3. Relationship between Plasmid and Hemagglutinative Activity of Non-O1 *V.cholerae*

Plasmid	No. of strains	Hemagglutinative activity			
		-	1-2*	4-8	8-16
+	5		2	3	
-	24	5	2	13	4

* Maximum dilution of cell suspension giving positive result.

強い血球凝集能を示さなかった (Table 3)。表示しなかったが、前報 [10] で示した腸管へ比較的良く定着する菌2株 (AQ1211, AQ1223) にプラスミドは認められなかった。

4. プラスミドと薬剤感受性との関係

結果は Table 4 に示した。供試13株はプラスミド陽性、陰性に関係なく、すべて、ナリジクス酸 (Nd)、セファロシン (Ct)、セファレキシン (Cex)、ゲンタマイシン (GM)、エリスロマイシン (EM)、テトラサイクリン (TC)、ストレプトマイシン (SM) およびクロラムフェニコール (CM) に感受性でコリスチン (CL) 耐性であった。アミノベン

ジルペニシリン (ABPC) とクリンダマイシン (CLi) 耐性菌がそれぞれ1/13の頻度で認められたが、前者の ABPC耐性菌 (TNV 412) は 3.5Kbのプラスミド陽性で、後者の CLi耐性菌 (TNV 413) は 2.7Kbのプラスミド陽性であった。

考 察

Kaper [11] は本菌にプラスミドを認めた。我々は40株について調べ8株にプラスミドを認めた。既に、*V.cholerae* O1では、溶血毒およびCT遺伝子は染色体上にあることが報告され [4, 5], 小川ら [12] は ST様毒素遺伝子をプラスミドに認めていないので、今回検出したプラスミドに溶血毒、CTおよび ST様毒素遺伝子はないと思われる。しかし、NAG-rTDH遺伝子はプラスミドにあることが知られている [6]。調べた40株の内プラスミドを保有する2株 (AQ1224, 1225)が NAG-rTDH産生性であることは、このことと関係があるかも知れない。プラスミドと腸管起病性との関係では、プラスミドを保有しない菌に多くの腸管起病菌が認められ、プラスミドと腸管起病性との間に相関は認められず、プラスミド保有率と腸管への付着性と関係ある血球凝集能

Table 4. Plasmid and Drug Resistance of Non-O1 *V.cholerae*

Strain	Plasmid (Size of typical plasmid)	Drug resistance				
		CLi	ABPC	CL	(Nd, Ct, Cex, GM, EM, TC, SM, CM)***	
AQ 1195	+ (3.1 Kb)	+++	+++	-*	+++**	
AQ 1209	+ (3.1 Kb)	+++	+++	-	+++	
AQ 1224	+ (>20, 2.9 Kb)	+++	+++	-	+++	
AQ 1225	+ (2.9 Kb)	+++	+++	-	+++	
TNV 412	+ (3.5 Kb)	+	-	-	+++	
TNV 413	+ (2.7 Kb)	-	+++	-	+++	
TNV 101	+ (5.4 Kb)	+	+++	-	+++	
Other six strains	-	+++	+++	-	+++	

* Resistant. **Sensitive. ***Signs are explained in the text.

との間にも相関は認められなかった。

また、検出されたプラスミドの分子サイズは菌株によりさまざまであった。これらのことは本菌の腸管起病性を支配する多くの遺伝子はプラスミドではなく染色体上にあることを示すものであろう。プラスミドと薬剤感受性との関係では、3.5Kbのプラスミド保有菌だけが ABPC耐性で、2.7Kbのプラスミド保有菌だけが CLi耐性であるが、これら夫々のプラスミドと ABPCあるいは CLi耐性遺伝子との関係は今後の検討課題である。なお、本菌にみられる他の分子サイズのプラスミドの機能については明らかではない。

文 献

1. Yamamoto, T. and Yokota, T. (1988). *J. Clin. Microbiol.*, 26, 2018-2024.
2. 本田武司 (1990), *日本細菌学雑誌*, 45, 82.
3. Gyobu, Y. Kodama, K. and Uetake, H. (1988). *Microbiol. Immunol.*, 32, 565-577.
4. Pearson, G. D. N. and Mekalanos, J. J. (1982) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79, 2976-2980.
5. Manning, P. A. Brown, M. H. and Heuzenroeder, M. W. (1984). *Gene.*, 31, 225-231.
6. 三輪谷俊夫 (1988). *医学のあゆみ*, 145, 595.
7. 吉川昌之助編 (1984). *細菌の病原性*. 22-66. 丸善, (東京).
8. 中谷林太郎編 (1983). *Rプラスミドの分子遺伝学的実験法*. 48-51. 菜根出版, (東京).
9. 刑部陽宅, 児玉博英 (1986), *富山衛研年報*, 9, 118-123.
10. 刑部陽宅, 林美千代, 児玉博英 (1989), *富山衛研年報*, 12, 136-144.
11. Kaper, J. B. Moseley, S. L. and Falkow, S. (1981). *Infec. Immun.*, 32, 661-667.
12. 小川哲, 加藤潤一, 渡辺治雄, 竹田多恵 (1990), *日本細菌学雑誌*, 45, 186.

平成2年9月1日

富山県における腸炎ビブリオ定点観測

安井 伊津子 高田 厚史

Vibrio parahaemolyticus Watch Program on Sea Water and Fish in Toyama Prefecture

富山県においても例外で
止に役立てるため、市販
きた。

9月が最も検出率が高く
った。このような魚介類

され、6月から12月まで

ら10月2日に集中して発
となった。

2回、7月は4回調査を
司に2河川の河口沖 1.5
2 mの部位の海水を採取
と同様である。

び考察

11年間の市販魚介類にお
1に示した。本年の魚
% (6/12), 7月前半
83.3% (10/12), 8月
6 (12/12) および10月
、いずれの月でも例年よ
均分離率も84.7%と過去
生食魚介の危険な菌数
の値を示す高濃度汚染検

各 位

富山県衛生研究所長 佐藤 茂秋

「富山県衛生研究所年報」(平成元年度)の送付について

このたび富山県衛生研究所年報(平成元年度)第13号を作成した
ので送付いたします。

平成2年10月29日

Table 1. Isolation of *Vibrio parahaemolyticus* from Fish

Year	Month						Total (%)
	Jnn. (%)	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) ⑩
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) ⑧	10/12 (83.3) ③	12/12(100.0) ⑧	12/12(100.0) ①	58/72 (80.6) ⑰
H. 1	6/12 (50.0)	10/12 (83.3) ①	10/12 (83.3) ②	12/12(100.0) ⑥	12/12(100.0) ⑤	11/12 (91.7) ②	61/72 (84.7) ⑮
Total	51/131(38.9) ⑥	74/128(57.8) ⑭	94/128(73.4) ⑳	103/132(78.0) ㉑	107/132(81.1) ㉒	85/119(71.4) ㉓	514/770(66.8) ㉔

* : Positive number/Sample number

** : Number in circle shows number of sample which includes more than $10^4/100g$ of *Vibrio parahaemolyticus* Viable cells.

体は、7月前半1件、7月後半2件、8月6件、9月5件、10月2件合計16件検出された。

過去11年間の年別菌検出率を見てみると、昭和57年は食中毒事件の発生も無く、39.4%と特別低かったものの、昭和61年以前の年間検出率が55.6%から69.6%の範囲にあったのに比べて、62年以降は76.1%から84.7%と高くなっている。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、近海の魚介類の腸ビ污染は最近の方が著しいと思われる。

同期間中の月別菌検出率は、6月38.9%、7月前半57.8%、7月後半73.4%、8月78.0%、9月81.1

%、10月71.4%であり、高濃度汚染検体は、検出率70%以上であった7月後半から10月に20件以上と多く検出された。この結果と本県における過去11年間の腸ビによる月別食中毒発生状況 (Table 2) とを比較すると、6月には食中毒発生が無く、7月7件 (10.1%)、8月20件 (29.0%)、9月36件 (52.2%)、10月6件 (8.7%)と、9月が最も多く、7月から10月に集中して発生しているという状況とよく一致している。

次に、海水からの腸ビ検出状況を Table 3 に示した。例年7月から12月に検出されているが、平成

平成2年9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	H. 1	
Jun.												0 (0.0)
Jul.	1		2				1		1	1	1	7 (10.1)
Aug.	5	1	1		2	2	2	3	2	2		20 (29.0)
Sep.	4	2	2		3	2	5	6	2	2	8	36 (52.2)
Oct.					1		2			1	2	6 (8.7)
Total	10	3	5	0	6	4	10	9	5	6	11	69 (100.0)

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

	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	1/4	0/4	4/4	3/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	31/48
2	1/4	0/4	0/4										1/12
Total	4/40	1/40	0/40	1/40	0/40	6/40	26/40	30/40	25/40	18/36	15/40	16/40	141/475
%	10.0	2.5	0.0	2.5	0.0	15.0	65.0	75.0	60.0	50.0	37.5	40.0	29.7

* : Positive number / Sample number

元年は1月に4定点中3定点から、また例年の7月より早めの6月から12月にほぼ100%の定点で検出された。年間の検出率でも31/48、64.6%と前年までよりもかなり高かった。11年間の検出率では6月15.0%、7月65.0%、8月75.0%、9月60.0%、10月50.0%、11月37.5%、12月40.0%であり、8月が最も高く、腸ビ食中毒が発生しなくなる11月以降にも検出率が高かった。

前報 [3] で魚介の腸ビ汚染状況は海水の水温パ

ターンに類似していると報告したが、本年もまた9月に水温が最も高く、魚介類の腸ビ汚染率も100%であった。

Table 4 に腸ビ食中毒事例由来の菌株の血清型別の成績を示した。Table 2 と比較して事例数が少ないのは血清型別をしていない事例があるためである。ここ数年全国的に、O4 : K8, O4 : K12, O4 : K63 など O4 群の腸ビによる事例が多く [1], 富山県においても同様であった。それに対して平成

Table 4. Sarotype of *Vibrio parahaemolyticus* from Food Poisoning

S. 54	55	56	58	59	60	61	62	63	H. 1
caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype	caseserotype
1 04:K63	1 04:K55	1 04:K63	1 04:K13	1 02:K 3	1 04:K 8	1 04:K 8	1 03:K33	1 04:K55	1 04:K63
2 04:K63	2 04:K13	2 03:K 4	2 01:K38	2 04:K12	04:K63	04:K12	2 01:K38	2 03:K33	2 01:K56
3 04:K 8	3 04:K42	04:K 4	3 04:K13	08:K22	011:K51	03:K 4	03:K33	3 04:K 8	03:K54
4 01:K56		3 03:K57	4 01:K 1	01:K51	2 04:K 8	2 04:K 8	3 01:K38	4 04:K12	3 01:K56
5 03:K54		4 03:K 6	04:K13	3 01:K56	3 04:K63	3 04:K 8	05:K17	5 04:K63	03:K54
6 05:K15		5 04:K10	5 04:K 8	03:K 5	05:K68	4 04:K12	4 04:K63	6 04:K12	4 01:K56
7 03:K 6		02:K 8	03:K29	04:K34	4 01:K51	5 04:K12	03:K33		03:K54
8 04:K 8			6 01:K 1	04:K63	5 05:K68	6 04:K12	03:K 7		5 03:K54
9 04:K13			03:K29	4 06:K18	6 04:K 4	7 04:K63			6 03:K54
05:K15					04:K 8	8 04:K63			04:K63
					04:K12	9 04:K63			7 03:K54
					7 04:K 8				8 03:K54
					04:K63				9 03:K54
					8 01:K56				10 01:K56
					04:K 8				03:K 6
					9 04:K10				

元年は事例2から10までの9事例にO1:K56, O3:K54のどちらかまたは両方が関与しており, そのすべてが9月14日から10月2日の20日間程の間に発生している。北陸・東海地区細菌部会の報告によると, 同時期, 他の県においても富山県ほど事例数は多くないものの数例発生している。O1:K56については過去に食中毒発生例があり (Table 2, 昭和59年事例3), 魚介からもまれに分離される菌型であるので, 富山湾に定着している可能性があるが, O3:K54についてはほとんど分離されることのない菌型であるため, この2菌型に汚染された共通の食品があったのではないかと考えられる。

県厚生部では, 食中毒発生防止の一環として, 気温が25℃から30℃で湿度が80%以上, または気温が30℃以上で湿度が70%以上の気象が6時間程度継続すると予想される場合に, 食中毒注意報を発令している。平成元年は8月1日に1回発令された。本年は, 市販魚介類, 海水のいずれも, 長期間にわたって腸ビの分離率が高く, 菌数も多かった。このような気象条件下で, 魚介類が喫食されるまでに時間が

かかれば, その汚染は一層進むであろう。例年9月に腸ビ食中毒が多発し, 本年も9月14日以降に多発したのも, 9月になって少し涼しくなり, 気象条件が食中毒注意報がでるまでには至らなかったが, 海水の温度は8月よりも高く, 魚介類の腸ビによる汚染率が最も高かったことと, 特定の抗原型の腸ビに汚染された共通食品の存在の可能性, にその原因があると思われる。

謝 辞

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

文 献

1. 厚生省生活衛生局食品保健課編, 全国食中毒事件録,

平成2年9月1日

昭和54-61年.

2. 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.

3. 高田厚史, 安井伊津子, 山崎茂一 (1989). 富山衛研
年報, 12, 145-150.

都市河川水のサルモネラ定点観測

安井 伊津子 高田 厚史

Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area

Itsuko YASUI and Atsushi TAKADA

要旨 昭和54年から平成元年までの過去11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、さらに昭和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. 平成元年の河川水調査において、サルモネラの検出率は平均48.5%であった。過去11年間の調査では、平均63.2%で、昭和60年までは60~80%台であったが、61年以降は50%以下に低下した。
2. この1年間に分離されたサルモネラは*S. bareilly* 5株、*S. tennessee* および *S. enteritidis* 4株など、22菌型 46株であった。過去11年間の調査では、*S. paratyphi* B、*S. infantis* 次いで *S. typhimurium* の順に計89菌型 771株を分離した。
3. 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. blockley* および *S. I 13 : y : -* の2菌型、一方、ヒトからは *S. emek*、*S. dublin*、*S. putten*、*S. poona* および *S. cubana* の5菌型であり、海外旅行の増加に伴い、多型化の傾向を示している。
4. 11年間の調査期間中、ヒトからは68菌型 694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。

サルモネラは自然界に広く生息し、ヒトや家畜などを含めてあらゆる種類の哺乳動物、鳥類、爬虫類および両棲類から分離される。これらの動物による環境のサルモネラ汚染の実態を把握する目的で、われわれは54年以来、都市河川水の定点観測を実施している。本報告では、サルモネラの分離状況および血清型別について述べるとともに、これら河川水由来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。

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）水系の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。

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11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、同定のため当所に送付された 694株である。

表1. 都市河川水のサルモネラ定点観測成績(平成元年)

定 点	1 月	3 月	5 月	7 月	9 月	11 月
I-1	S. hadar	S. bareilly			S. paratyphi B S. typhi	S. saintpaul S. singapore S. tennessee S. enteritidis
I-2			S. bareilly	S. livingstone	S. paratyphi B	S. enteritidis S. anatum
I-3			S. IIIb ? : 1, z13:1, 5	S. IIIa 41:z23:-	S. typhimurium	
I-4				S. IIIa 41:z23:-	S. typhi S. IIIb ? : 1, z13:1, 5	S. I 13:y:-
I-5			S. typhimurium S. blockley	S. nagoya	S. typhi S. IIIb 38:z10:z53	
I-6			S. blockley			S. enteritidis S. anatum
M-1		S. infantis		S. IIIb48:1, z13:1, 5	S. chester S. IIIb48:1, z13:1, 5	
M-2		S. virchow				
M-3		S. newport		S. IIIb48:1, z13:1, 5		
A-1	S. hadar S. tennessee	S. bareilly S. tennessee	S. bareilly	S. tennessee	S. paratyphi B S. bareilly S. infantis	S. singapore S. enteritidis
D-1						

結果および考察

本年の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、9月に分離定点数、分離株数ともに最も多く8定点13株、また1月に最も少なく2定点3株が分離された。定点別では、11定点すべてからいずれかの月で分離され、河川Iおよび河川Aで分離定点数、分離株数ともに多かった。菌型分布はS. bareilly 5株、S. tennessee およびS. enteritidisがそれぞれ4株など、22菌型46株であった。

定点A-1でS. bareilly やS. tennesseeが数回にわたって分離されたが、河川水中におけるサルモネラの生存実験の報告[2]や、河川水由来サルモネラのプラスミドの電気泳動パターンの報告[3]から考えると、これらのサルモネラはこの河川に定

着しているのではなく、その都度新たに汚染を受けているのではないかと考えられる。また、9月に河川I水系の3定点からS. typhiが分離され、同一汚染源によるものと思われた(ファージ型別は未実施)が、その追跡調査は河川Iの水量が比較的豊富なこと、大小多数の支流や用排水が流入していることなどから困難な状況であった。

過去11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D-1の45.7%からI-2の81.3%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ため、河川Mの水量が増加したという事実とよく一致している。本年は48.5%と再び増加傾向にあるが、これが何に原因し、今後も続くのか

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 (%)
昭和 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		84/120 (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	2/5	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	3/5	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)
平成 元年		4/6	4/6	3/6	3/6	3/6	2/6	3/6	1/6	2/6	6/6	1/6	32/66 (48.5)
計 (%)		53/75 (70.7)	61/75 (81.3)	51/75 (68.0)	42/75 (56.0)	36/75 (48.0)	43/75 (57.3)	50/75 (66.7)	46/75 (61.3)	49/75 (65.3)	52/75 (69.3)	16/38 (45.7)	498/788 (63.2)

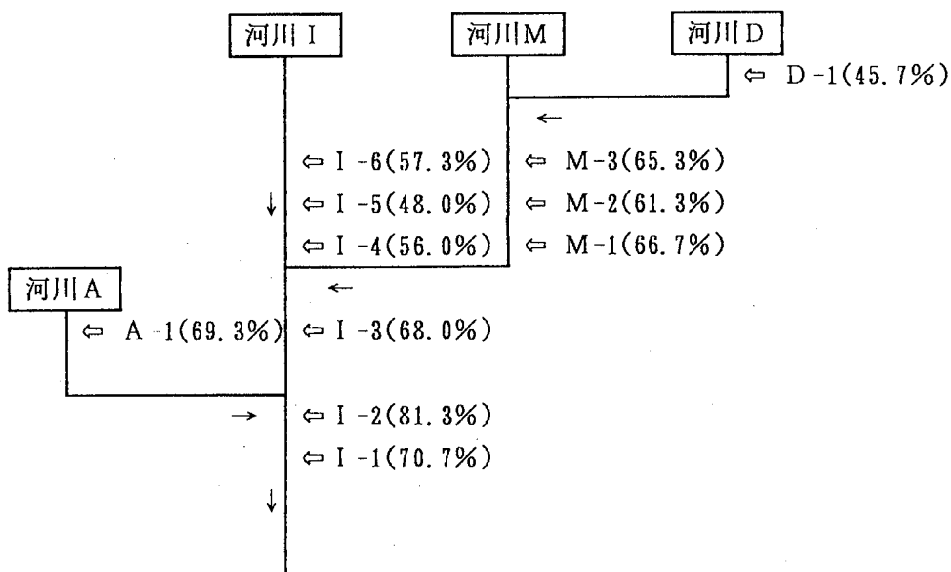


図1. 定点別サルモネラ分離状況

平成2年9月1日

表3. 河川水由来サルモネラの菌型分布(昭和54~平成元年)

菌 型		54-63年	平成元年	菌 型		54-63年	平成元年
04 群	S. paratyphi B			09 群	S. typhi	28	3
	d-Tart (—)	91	3		S. enteritidis	24	4
	d-Tart (+)	13			S. mendoza	1	
	S. stanley	13			S. panama	3	
	S. schwarzengrund	2			S. I	4	
	S. saintpaul	1	1	03, 10 群	S. anatum	5	2
	S. chester	7	1		S. london	9	
	S. sandiego	9			S. give	22	
	S. derby	14			S. orion	5	
	S. agona	26		S. I	2		
	S. typhimurium	46	2	01, 3, 19群	S. sneftenberg	4	
	S. gloucester	1			S. krefeld	2	
	S. fyris	1		011 群	S. rubislaw	1	
	S. bredeney	3		013 群	S. havana	7	
S. heidelberg	1		S. worthington		3		
S. I	11		S. poona		2		
			S. 13:y:—			1	
07 群	S. ohio	1		016 群	S. saphra	2	
	S. isangi	8		018 群	S. cerro	1	
	S. livingstone	1	1		S. I	34	
	S. norwich	1		S. III a	41:z23:—	2	2
	S. braenderup	21			48:ℓ, v:—	2	
	S. montevideo	15			48:z35:—	1	
	S. menston	2			? :z35:—	1	
	S. oranienburg	11			S. III b	4:z10:z53	1
	S. thompson	16		38:i:z		1	
	S. singapore	1	2	38:z10:z51		1	
	S. escanaba	1		38:z10:z52		4	
	S. bonn	3		38:z10:z53		21	1
	S. potsdam	1		38:z52:z53		5	
	S. virchow	2	1	48:i:z		1	
	S. infantis	54	2	48:k:z35		2	
	S. bareilly	14	5	48:ℓ, v:1, 2		1	
	S. mbandaka	4		48:ℓ, v:1, 5(7)		28	
S. tennessee	6	4	48:ℓ, v:z53	1			
S. I	2		48:ℓ, z13:1, 5(7)	7	3		
08 群	S. narashino	2		48:z10:1, 5	1		
	S. nagoya	7	1	48:z10:z53	3		
	S. muenchen	8		60:r:z	1		
	S. manhattan	5		60:z6:z53	1		
	S. newport	6	1	60:z10:z53	1		
	S. blockley		2	? :ℓ, z13:1, 5	1	2	
	S. kottbus	1		S. III	6		
	S. litchfield	31		S. IV [sachsenwald] 040群	3		
	S. bovismorbificans	2		44:z4, z24:—	2		
	S. hadar	2	2	計	87 菌型	22 菌型	
	S. I 6, 8:z32:—	1			725 株	46 株	

表4. ヒト由来サルモネラの菌型分布 (昭和54~平成元年)

菌型	54-63年	平成元年
02 群 S. paratyphi A	5	1
04 群 S. paratyphi B		
d-Tart (-)	33	
d-Tart (+)	66	6
S. stanley	7	
S. schwarzengrund	6	1
S. chester	1	1
S. derby	4	1
S. agona	10	2
S. typhimurium	76	10
S. bredeney	5	
S. heidelberg	3	
S. haifa	7	
S. I 4:--	1	1
07 群 S. ohio	1	
S. isangi	4	
S. livingston	3	
S. braenderup	21	
S. montevideo	38	2
S. oranienburg	9	1
S. thompson	12	
S. singapore	2	
S. bonn	2	
S. potsdam	1	
S. virchow	3	1
S. infantis	33	1
S. bareilly	6	
S. mbandaka	1	1
S. tennessee	4	
S. I 7:--	1	
08 群 S. narashino	3	
S. muenchen	6	
S. manhattan	2	
S. newport	1	
S. emek		1
S. blockley	4	
S. litchfield	45	2
S. bovismorbificans	1	1
S. duesseldorf	1	1
S. hadar	7	7
S. istanbul	1	

菌型	54-63年	平成元年
09 群 S. typhi	63	3
S. enteritidis	45	26
S. dublin		1
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	
S. putten		1
013 群 S. havana	36	
S. worthington	4	
S. poona		1
S. cubana		1
016 群 S. hvittingfoss	1	
018 群 S. cerro	4	
030 群 S. giessen	1	
035 群 S. alachua	1	
040 群 S. johannesburg	1	
群不明 S. I -:g,z5l:-	1	
S. I -:k:l,5	2	
S. II [sofia] 4:b:-	1	
S. III b 48:l,v:l,5	1	1
48:l,v(z13):l,5	1	
S. IV [seminole] 040群	1	
計	63 菌型	25 菌型
	619 株	75 株

どうか注目される。

11年間の調査において、河川水から分離されたサルモネラの菌型は表3に示すように計771株、89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(-)94株で、次いでS. infantis 56株、S. typhimurium 48株の順であった。本年新たに見出された菌型は、S. blockley およびS. I 13:y:-の2菌型であった。

一方、同期間中にヒトから分離されたサルモネラ

平成2年9月1日

は表4に示すように計694株、68菌型であった。菌型別では、*S. typhimurium* 86株、*S. paratyphi B* d-酒石酸(+) 72株および *S. typhi* 66株の順であった。本年新たに見出された菌型は、*S. emek*、*S. dublin*、*S. poona* および *S. cubana* の4菌型であり、いずれも分離頻度の非常に低い菌型である。このうち *S. dublin* を除く3菌型および *S. hadar* 1株は赤痢患者が発生した海外旅行の同行者4名からそれぞれ分離された。近年海外旅行の増加により輸入感染症も増加し、サルモネラの珍しい菌型も見出されるようになってきている。これが河川水汚染にも影響し、河川水由来サルモネラも多型化の傾向にあるものと思われる。

本年は全国的に *S. enteritidis* による食中毒や散発例が多発し [4, 5]、富山県においても集団発生こそなかったが8月から散発例が急激に増加し、分離サルモネラ数の1/3を占めた。河川水からも11月に4定点から *S. enteritidis* が分離された。これら分離 *S. enteritidis* の薬剤感受性パターンはヒト由来と同様、ほとんどの薬剤に対して感受性であった。都市河川水の汚染が未消毒または消毒不十分な浄化層放流水や生活雑排水と深く関係していることから、この菌はヒト由来であろうと思われる。

一方、一昨年北陸地方で起こった広域食中毒事件の原因菌の *S. havana* は事件後1年近く河川水から分離されていたが、本年は1株も分離されなかった。このことから、サルモネラの河川水汚染は定着性のものでなく、一過性のものだと考えられる。

また、近年全国的にヒト由来の *S. hadar* の増加傾向が指摘され [6]、昭和63年の全国集計において、*S. typhimurium* に次いで第2位(全サルモネラの11.1%)の検出率であった。その発生原因につい

ては大規模集団発生はなく不明である。富山県においてもヒトから昭和61年3株、62年1株、63年3株、本年は7株も分離され、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、63年1株、本年は2株分離され、ヒトと河川水の関連の深さをうかがわせる結果となった。本菌が今後も増加傾向にあるのかどうか動態が注目される。

以上の結果から、河川水や下水などのサルモネラ分離が家庭用雑排水や未消毒の浄化層放流水などの汚染を反映しているため、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。河川の改修や護岸工事によって鼠属などからのサルモネラの影響は少なくなっているが、浄化層の整備や家庭用雑排水による汚染防止に努めなければサルモネラ汚染を無くすことはできないであろう。

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. 後藤喜一, 所光男 (1976). 岐阜衛研年報, 21. 26-29.
3. 野村寛, 安形則雄, 森正司, 本多忠善, 水野寿 (1985). 名古屋市衛研年報, 31. 63-71.
4. 国立予防衛生研究所編, 病原微生物検出情報月報 (1989). 10. 203-204.
5. 国立予防衛生研究所編, 病原微生物検出情報月報 (1990). 11. 22.
6. 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編, 昭和63年感染症サーベランス事業年報 (1990).

フォトダイオードアレイ検出器を用いた高速液体クロマトグラフィーによる食用タール色素の分析

大戸 幹也 松永 明信 山本 敦
斉藤 行雄 水上 英一

Analysis of Food Coal-Tar Dyes by High Performance Liquid Chromatography with Photodiode Array Detection

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

要 旨 アイソクラティックな系によるイオン対高速液体クロマトグラフィーにより、31種類の食用タール色素（FD）の一斉分析を行った。

検出器には特にフォトダイオードアレイ（PDA）検出器を用いた。本法により輸入食品5検体を分析し不許可食用タール色素の調査を行ったところ、すべて不検出であった。本法は、非常に簡便かつ迅速に31種類ものFDを分析でき、溶出成分に関して多様な情報が得られ、精度も高い良い方法であると考えられる。

食用タール色素（FD）は、着色を目的として広範囲の食品に使用されており、国内では11種類のFDの使用が許可され、国外ではそれ以外のFDの使用についても許可されている〔1〕。最近の輸入食品の届出件数の増加（食品等の検疫所への届出件数は1987年で55万件、前年比率14.4%増であり、特に最近の5年間は前年比増加率平均は11.7%である）〔2〕に伴い、FDに関する食品衛生法違反事件もみられる。輸入食品に対する監視は国ばかりでなく、今や地方においても重要な責務となっている。

食品中のFDの分析には、従来はペーパーあるいは薄層クロマトグラフィーが利用されていたが、最近は精度良くかつ十分な分離が得られる高速液体クロマトグラフィー（HPLC）が多用されている。著者らは先に、アイソクラティックな条件でイオン対HPLCにより11種類の許可FDの一斉分析法を

確立して報告した〔3〕。フォトダイオードアレイ検出器（PDA）は、多量の定性情報（吸収スペクトル、三次元クロマトグラム、等高線クロマトグラム、レシオクロマトグラム等）が得られる装置である。今回はこのPDA検出器を、国内許可FD11種類及び国外では使用が許可されているFD20種類、計31種類のFDの一斉分析に利用したところ、良好な結果が得られたので報告する。

実験方法

1) 試料 富山県内で市販されている輸入清涼飲料水5検体を購入し試験に供した。

2) 試薬及び試液 国内許可FD11種類及び国外では使用が許可されているFD20種類、計31種類

平成2年9月1日

Table 1. Food Coal-Tar Dyes(FD) analysed by Ion-Pair HPLC

No.	Name of FD	CI ¹⁾	Maker ²⁾	Grade ³⁾
1	Napththol Yellow S (NA-S)	10316	W	S
2	Tropaeolin O (TR-O)	14270	W	S
3	Orange I (O-1)	14600	W	S
4	Ponceau SX (PO-SX)	14700	W	-
5	Azorubin S (AZ-S)	14720	W	1
6	Orange II (O-2)	15510	W	1
7	Crocein Orange G (CR-G)	15970	T	-
8	Sunset Yellow FCF (FD Y-5)	15985	T	-
9	Allura Red AC (AL-AC)	16035	T	-
10	Ponceau 2R (PO-2R)	16150	C	-
11	Ponceau 3R (PO-3R)	16155	W	-
12	Amaranth (FD R-2)	16185	T	-
13	Orange G (O-G)	16230	W	S
14	New Coccine (FD R-102)	16255	K	-
15	Azophloxine (AZO)	18050	T	-
16	Xylene Fast Yellow 2G (XY-2G)	18965	T	-
17	Tartrazine (FD Y-4)	19140	T	-
18	Patent Blue (PAB)	42045	W	-
19	Fast Green FCF (FD G-3)	42053	W	-
20	Guinea Green B (GU-B)	42085	T	-
21	Brilliant Blue FCF (FD B-1)	42090	T	-
22	Light Green SFY (LI-SFY)	42095	W	S
23	Alizarin Green (ALI)	42100	T	-
24	Acid Violet 6B (ACV-6B)	42640	W	S
25	Acid Red (FD R-106)	45100	T	-
26	Eosin AG (E-AG)	45380	C	-
27	Phloxine B (FD R-104)	45410	W	S
28	Erythrosine B (FD R-3)	45430	W	SS
29	Rose Bengal (FD R-105)	45440	W	S
30	Quinoline Yellow S (QU-S)	47005	T	-
31	Indigo Carmine (FD B-2)	73015	C	-

1) Color Index.

2) W. WAKO PURE CHEMICAL INDUSTRIALS LTD.; T. TOKYO KASEI KOGYO CO., LTD.;
C. CHROMA-GESELLSCHAFT; K. KANTO CHEMICAL CO., INC..

3) S, Special; 1, 1st grade; -, nothing.

Dye structure of No. 1, Napthol; Nos. 2-17, Azo; Nos. 18-24, Triphenylmethane; Nos. 25-29, Xanthene; No. 30, Quinoline and No. 31, Indigoid.

FD in abbreviation (ex. "FD" Y-5) shows food coal-tar dyes which are permitted for use in Japan.

を購入し、試験に供した。そのFDの名称(省略名)、カラーインデックス、製造メーカー等をTable 1に示した。

試験溶液調製用のポリアミドカラムは、カラムク
ロマトグラフ用ポリアミドC-200(和光純薬工業
(株)製の60~80メッシュのものをクロマト管(1.7
cm i. d. × 30cm)に水で層長7cmに湿式充填後、水

20ml, エタノール20ml, 1%酢酸20mlで順次洗浄したものをを用いた。

その他の試薬は、HPLC用あるいは特級品を用いた。

3) 装置 高速液体クロマトグラフは(株)島津製作所製LC-9A型ポンプ, 同社製CTO-6A型恒温槽, レオダイン社製7125型インジェクター及び

SPD-M6A型フォトダイオードアレイ検出器
(日本電気(株)製PC9801RA型パーソナルコン
ピューター接続)を用いて構成した。

4) HPLC条件 HPLCの条件は、著者等
の方法[3]に準拠した。

カラム: YMC AM-303 S-5 120A ODS, 4.6 X 250mm
(山村化学(株)製)

ガードカラム: LiChrosorb RP-18, 4 X 4mm (Mer
ck社製)

移動相: アセトニトリル-0.05M リン酸溶液(3:
2)の溶液に、最終濃度が0.002M 塩化セチルトリ
メチルアンモニウム(CTA)及び0.003M 臭化テト
ラヘキシルアンモニウム(THA)になるように各
カウンターイオン(CI)を添加し、水酸化ナトリ
ウムでpHを3.0に調整したもの。

移動相流量: 1.0ml/min

カラム温度: 50°C

検出波長: 380~670nm

注入量: 10~20 μ l

5) 試験溶液の調製 試料の調製は、厚生省食
品化学課編“食品中の食品添加物分析法”[4]に
準じて行なった。

結果及び考察

1) フォトダイオードアレイ検出器による解析
前記の条件に従ってHPLC分析を行ったところ、
31種類のFDはすべて1時間以内に溶出した。

Table 2に今回分析したFD31種類の保持時間を
示した。次にGU-B, LI-SFY, FD B-1, AL-AC, AZO,
FD R-3, NA-S及びPO-SXの8種のFDを測定した
例を示す。Fig. 1は、測定終了後、パソコンに蓄積
されたスペクトルデータファイルを基にして描かせ
たクロマトグラムである。A図は波長(380~670n
m)と保持時間(2~22min)の軸からなる平面に各F
Dの溶出が吸光度の等高線で示されている等高線ク
ロマトグラムである。A図から8種類のFDが分離
し、溶出成分のスペクトルも大まかに読み取ること
ができる。B図は、波長を430, 505及び631nmに設定
して描かせたクロマトグラムである。選択する波長

Table 2. Qualitative Data and Detection
Limits of Food Coal-Tar Dyes

No.	FD	Retention Time ¹⁾ (min)	Abs Max ²⁾ ± 2 (nm)	Detection Limit ³⁾ (ng)
1	NA-S	18.4	429	15
2	TR-0	4.8	385	5
3	O-1	5.8	466	25
4	PO-SX	21.1	502	15
5	AZ-S	17.1	518	10
6	O-2	9.6	480	5
7	CR-G	9.7	480	10
8	FD Y-5	9.8	482	10
9	AL-AC	10.5	506	10
10	PO-2R	18.1	502	20
11	PO-3R	21.6	510	15
12	FD R-2	29.4	518	20
13	O-G	15.5	484	10
14	FD R-102	43.5	508	40
15	AZO	14.3	530	10
16	XY-2G	11.3	401	10
17	FD Y-4	19.7	425	10
18	PAB	5.3	633	2
19	FD G-3	8.5	619	2
20	GU-B	5.2	623	5
21	FD B-1	9.4	627	5
22	LI-SFY	7.8	631	5
23	ALI	5.2	637	3
24	ACV-6B	5.8	590	5
25	FD R-106	6.0	558	2
26	E-AG	8.6	528	15
27	FD R-104	24.8	548	300
28	FD R-3	16.2	536	5
29	FD R-105	45.8	558	200
30	QU-S	6.3	415	3
31	FD B-2	8.0	606	10

1) $t_0 = 2.1$ (min)

2) Wave length of absorption maximum in
the range from 380 to 670nm (W lamp)

3) Detection limit was measured at absorbance
maximum

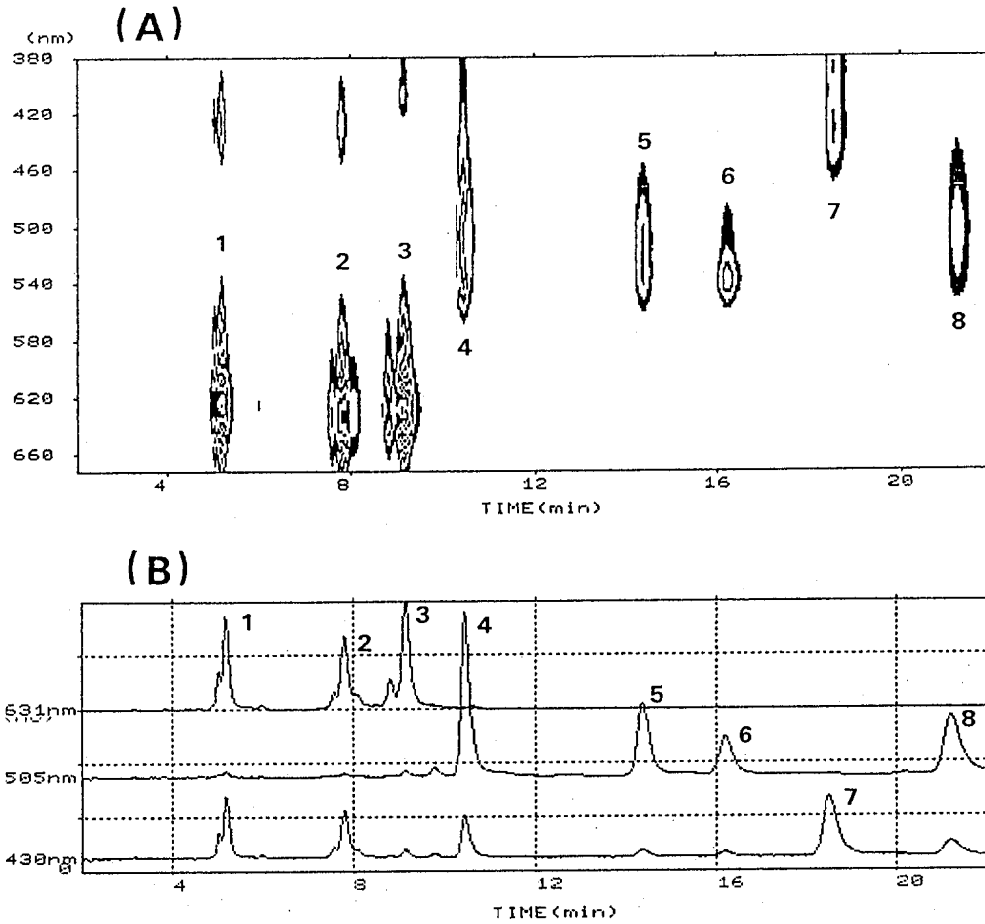


Fig.1. Typical Chromatograms of Food Coal-Tar Dyes with Photodiode Array Detection

Peak 1, GU-B; Peak 2, LI-SFY; Peak 3, FD B-1; Peak 4, AL-AC; Peak 5, AZO; Peak 6, FD R-3; Peak 7, NA-S; Peak 8, PO-SX

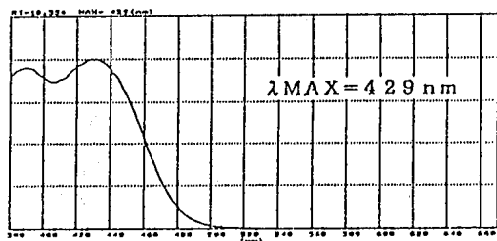
Upper figure (A) is the contour chromatogram and lower figure (B) is chromatograms at the Wavelength (430, 505 and 631 nm) selected freely.

HPLC conditions were as follows: column, YMC PACKED COLUMN AM-303 S-5 ODS(4.6mm i. d. ×250mm); mobile phase, acetonitrile-0.05M phosphoric acid (3:2) containing 0.002M cetyltrimethylammonium chloride and 0.003M tetra-n-hexylammonium bromide, pH adjusted to 3.0 with sodium hydroxide; column temperature, 50 °C; flow rate, 1 ml/min; detection wavelength, 380~670nm.

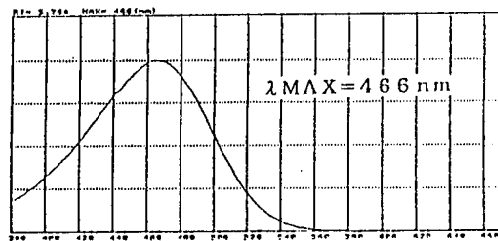
によってクロマトグラムに出現するピークにかなりの違いがあるのがわかる。したがって、目的成分に適する波長を選択し分析することが必要である。また等高線クロマトグラムからは任意の保持時間における吸収スペクトルを描かせることも可能である。たとえばFig. 1のB図におけるピーク2のLI-SFYや

ピーク7のNA-Sについて解析を行なった場合はFig. 2の1と3の吸収スペクトルが得られる。

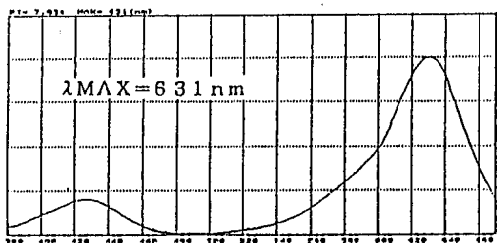
このような解析方法に従ってFDの吸収スペクトルが得られる。吸収スペクトルのパターンはFDの主構造に起因するため、FD31種類のうち代表なFDについての吸収スペクトルをFig. 2に示した。な



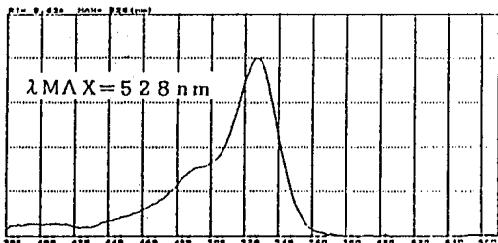
1) NA-S



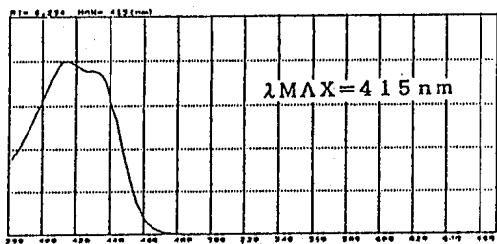
2) O-1



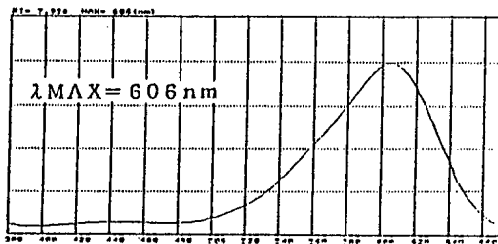
3) LI-SFY



4) E-AG



5) QU-S



6) FD B-2

Fig. 2. Typical Spectra of Food Coal-Tar Dyes with Photodiode Array Detection

The error of measurement about the wavelength of maximal was absorption $\pm 2 \text{ nm}$. Six food coal-tar dyes in this figure were chosen by the differences of the fundamental structure; NA-S for naphotol, O-1 for azo, LI-SFY for triphenylmethane, E-AG for xanthene, QU-S for quinoline and FD B-2 for indigoid structure.

おナフトール系の色素としてNA-Sを、アゾ系色素としてO-1を、トリフェニルメタン系色素としてLI-SFYを、キサンチン系色素としてE-AGを、キノリン系色素としてFD B-2を選んである。また、その他のFDについても同様に吸収スペクトルが得られているが、最大吸収スペクトルの波長をTable 2に示した。吸収スペクトルのパターンがそれぞれ異なっているのが良く分かる。またこれらのデータはコンピューターに記憶し、保存することも可能である。標準品

の吸収スペクトルを保存したり随時引き出すことが可能であるので、試料を分析後解析する時には、未知ピークのスペクトルと簡単に比較することができ、定性の極めて有効な手段となる。

PDA検出器を使用して定量する場合は、測定終了後に検出波長を自由に選択し設定できる。そのためクロマトグラム上でピークが全く重なったとしても、吸収スペクトルのパターンが異なっている場合には、最良の分析波長を選択すれば互いに定量に影

響を与えず測定できる。例を挙げて説明すれば、仮に415nmに最大吸収波長を持つQU-Sと606nmに最大吸収波長を持つFD B-2のピークが、保持時間が変わらず互いに接近していたとしても、両者のスペクトルパターンは非常に異なるので、それぞれの特異的な波長（この場合はそれぞれの最大吸収波長）を選択して解析すれば互いに影響を与えず定量が可能であると考えられる。

このようにPDA検出器は多成分の分析には優れた検出器であり、定性あるいは定量の手段には非常に有用な分析機器であると考えられる。

2) 検量線及び検出限界 FD標準溶液をFD R-104とFD R-105については20.0~200 $\mu\text{g/ml}$ に、それ以外のFDについては5.0~50.0 $\mu\text{g/ml}$ の濃度に調製し、その10 μl をHPLCに注入して得られたクロマトグラムから検量線を作成した。ピーク高さ法及び面積法から作成した検量線は、原点を通る良好な直線性を示した。Table 2には各FDの検出限界も示した。FD R-104とFD R-105の検出限界が悪いのは、可視部(380~670nm)でFDを検出しており、両者ともその波長領域に大きな吸収を持っていないためである。しかし、両者とも紫外部には吸収を持っているため、感度良く分析したい場合には、PDA検出器をD2ランプ(195~600nm)に切り替えて分析すれば良いと考えられる。さらに感度を上げて定量する必要がある場合は、UVあるいは可視吸収検出器をこれに接続して使用すれば良いと考えられる。

3) 添加回収実験 市販清涼飲料水に各不許可FDを20ppmとなるように添加し回収実験を行なった。その結果をTable 3に示した。20種類の不許可色素中回収率が80%以上あるものは14種類、70%以上あるものは19種類ありほぼ良好な結果が得られた。回収率が悪いのは、試料の前処理の工程でのポリアミドカラムへの吸着とアルカリ溶液であるカラム溶出液中での分解などが考えられる[5]。前処理は迅速に行なう必要があると考えられる。

4) 市販品中のFDの測定等 そこで本法を、富山県内で市販されている輸入清涼飲料水及びアルコール飲料5検体に適用したところ、31種類のFDはすべて不検出であった。

Table 3. Recoveries of Food Coal-Tar Dyes from a Soft Drink¹⁾

No.	FD	Recovery ²⁾ (%)
1	NA-S	94.3 \pm 2.99
2	TR-O	93.2 \pm 5.09
3	O-I	97.4 \pm 6.74
4	PO-SX	87.8 \pm 2.51
5	AZ-S	97.1 \pm 2.22
6	O-II	78.3 \pm 4.37
7	CR-G	79.8 \pm 3.87
8	AL-AC	91.7 \pm 3.50
9	PO-2R	94.8 \pm 4.88
10	PO-3R	86.8 \pm 2.93
11	O-G	94.7 \pm 4.04
12	AZO	91.7 \pm 3.50
13	XY-2G	96.8 \pm 2.57
14	PAB	74.2 \pm 5.12
15	GU-B	84.9 \pm 4.00
16	LI-SFY	67.4 \pm 3.73
17	ALI	73.0 \pm 5.56
18	ACV-6B	92.8 \pm 1.69
19	E-AG	72.5 \pm 2.70
20	QU-S	90.9 \pm 0.64

1) 20 ppm each was added

2) Mean \pm S. D. (N=5)

わが国の検疫所の検査において、1988年に輸入された食品のうち、不許可(ただし、国外では許可)FD使用のために輸入不適格品となった主な違反事例は39件あったが[6]、これら違反FDはすべて本法で分析可能なFDであった。多種多様な不許可FD及び数多くの検体調査には、本法は簡便かつ迅速な分析法であり、日常の検査業務に適した方法であると考えられる。

文 献

1. 日本薬学会編(1980). 衛生試験法・注解, 352-353, 金原出版株式会社.
2. 厚生省編(1989). 輸入食品1988, 9-13, 財団法人食品衛生協会.
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. 厚生省食品化学課編(1988). 食品中の食品添加物分析法, 142-166.
5. 西島基弘, 上村 尚, 冠 政光, 高橋尚子, 中里光男, 木村康夫, 直井家壽太(1977). 食衛誌, 18, 463-469.
6. 厚生省編(1989). 輸入食品 1988, 111-152, (株)日本食品衛生協会.

平成2年9月1日

パラフィンワックスによる井戸水汚染

斉藤行雄 山本 敦 高柳信孝 健名智子
井山洋子 水上英一

Contamination of Well Water with Paraffin Wax

Yukio SAITO, Atsushi YAMAMOTO
Nobutaka TAKAYANAGI, Tomoko KEMMEI
Yōko IYAMA and Eiichi MIZUKAMI

要 旨 ある民家の井戸に異臭が発生したので調査した。最初に、使用されていた除草剤の主成分を分析したが、検出されなかった。その他の殺虫剤や殺菌剤などの成分についても、標準品の入手できたものについて分析したが、不検出であった。標準品の入手できなかったものについては、FTD および ECDガスクロマトグラム上で試験水と異臭のない民家の対照用井戸水とを比較したところ、両クロマトグラムに相違ピークがなく農業に起因する異臭ではないものと判断した。

その井戸水は油様臭がしたので、油類も分析した。その結果、異臭水よりトリコサンからテトラトリアコンタンまでの炭化水素を検出し、石油系のパラフィンワックスの存在を明らかにした。次にこのパラフィンワックスの由来物質の追求をした結果、白木用ワックスであることが判明した。さらに、白木用ワックスにはパルミチン酸、ステアリン酸やトリステアリン等の合成ワックスが添加されていたこともわかった。

以上のことから井戸水の異臭の要因として、白木ワックスに含まれていた炭化水素や飽和脂肪酸等が土壌中に入り、微生物による酸化をうけて低級の脂肪酸となり、悪臭を生じたのではないかと推定された。

1989年6月、小矢部市津沢地区清水において民家の井戸水に異臭が発生した。この異臭は、クミリードSM粒剤（除草剤でベンチオカーブ10%、シメトリン1.5%、MCPB 0.8%）の臭気に似ていたことから、農業による地下水汚染が懸念されるとして、管轄保健所より当所に井戸水の分析を依頼された。そこで異臭原因を究明するために調査した概要について報告する。

調 査 方 法

1. 調査時期

1989年6月から12月

2. 調査地点

調査地点はFig. 1に示した。清水一帯の土壌は沖積砂壤土であって、水分や肥料養分等が表層から中層、下層へと浸透し易い性質を有しており、肥効や水分保持率の低い土壌である。異臭が発生した民家はWで示した。Wは家屋建築業を営んでおり、水稲

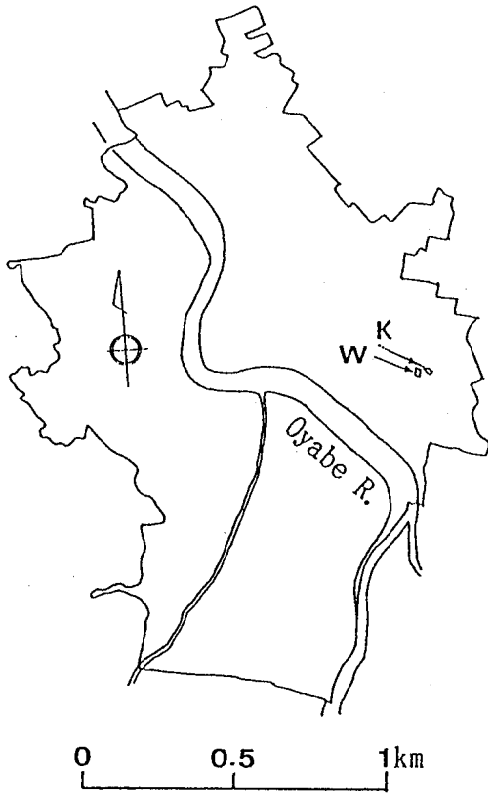


Fig.1. Examination Point in the Tsuzawa District

W:home W with well water bearing abnormal odor

K:home K with normal well water

田も30 aを所有している。Wから50m離れた民家Kは、W同様に井戸水を使用しているが、異臭味がなく正常であることから、対照用の試料水として搬入した。Fig. 2に建築業Wにおける資材加工場および井戸等の見取図を示した。井戸は深さ約20mの堀抜き井戸である。資材加工場には自動かんな機、切断機など種々の機械と共に機械油、ワックス等が散在していた。加工場と住宅との間は、井戸周囲の一部と排水口部を除き、ほとんどコンクリート打ちになっていた。

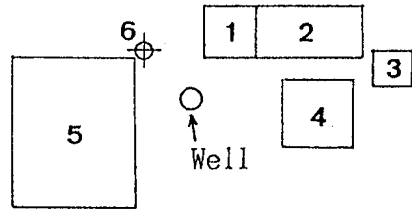


Fig.2. Sketch Map of Home W

1-4:processing places of building timber
5:dwelling house
6:water tap

3. 試料

井戸水 (WおよびK, 1989年6月17日にWおよびK宅の給水栓から採水したもの), W資材加工場の白木用ワックス (ジョンソン(株)), エンジンオイル (SAE 10W-30, ヤナセ製油(株)), チェーンオイル (小松ゼノア(株)), 2サイクル混合オイル (ヤナセ製油(株)), デイゼルオイル (SAE-30, 全農), 切削油, 水道管用接着剤

4. 分析方法

(1) 井戸水中の農薬

ベンチオカーブ, シメトリン等の水への溶解度の高い農薬成分も対象とするためジクロルメタン抽出法を用いた。すなわち, 試料水1ℓに5%量のNaClを加えた後, ジクロルメタン200mlで2回抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで脱水後に溶媒を留去した。残留物にアセトン5mlを加えて試験溶液とし, FTD および ECD-GC で測定した。

[FTD-GC 条件] 装置: 島津製 GC-7A, キャピラリーカラム: J&W社製のDB-1 (膜厚1.5 μm)およびDB-210 (膜厚1 μm) で0.53mmφ×30mのサイズをそれぞれ用いた。カラム温度:160°Cおよび初期温度160°C(32min. 保持) →昇温速度8°C/min. →最終温度240°C(20min. 保持), 注入口および検出器温度: 230°C, キャリヤーガス流量: He 50ml/min., 水素流量: 3.5ml/min., 混合空気 (N₂:O₂=79:21)流量:150

平成2年9月1日

ml/min. [ECD-GC条件] 装置：島津製GC-15Aおよびソルベントカット試料導入装置，キャピラリーカラム：J&W社製のDB-17(膜厚0.25 μ m)で0.25mm ϕ ×30mを用いた。カラム温度：初期温度80 $^{\circ}$ C(4min.保持)→昇温速度 8 $^{\circ}$ C/min.→180 $^{\circ}$ C(25.5min.保持)→昇温速度 5 $^{\circ}$ C/min.→最終温度 240 $^{\circ}$ C(66min.保持)，注入口および検出器温度：230 $^{\circ}$ C及び250 $^{\circ}$ C，

キャリアーガス流量：He 1.2ml/min.，メイクアップガス流量：N₂ 50 ml/min.

(2) 井戸水および油類中の炭化水素

試料水 1 l をヘキサン100mlで2回抽出し無水硫酸ナトリウムによる脱水後，溶媒を留去して5 mlとした。また油類は10 gを，水 1 l 入り分液ろう斗にとり混和後，ヘキサン100mlで2回抽出した。次いで抽出液を，無水硫酸ナトリウム20 g入りのガラス繊維ろ紙でろ過した。ろ液の溶媒を留去し残留物重量を測定した。その1.00 gを分取しヘキサンに溶かして100mlとし試験溶液とした。この5 μ lをFID-GCに導入し測定した。

[FID-GC条件] 装置：島津製GC-7A，キャピラリーカラム：島津製のCBP-1(膜厚1 μ m)で0.53mm ϕ ×12mおよびJ&W社製のDB-17(1 μ m)で0.53mm ϕ ×15mをそれぞれ用いた。カラム温度：初期温度100 $^{\circ}$ C→昇温速度6 $^{\circ}$ C/min.→最終温度260 $^{\circ}$ C(32min.保持)，注入および検出器温度：230 $^{\circ}$ C，キャリアーガス流量：He 30ml/min.，水素流量：55ml/min.，空気流量：400 ml/min.

[GC-MS条件] 装置：島津製QP1000，キャピラリーカラム：CBP-1(1 μ m)で，0.53mm ϕ ×12m，カラムおよび注入口温度：FID-GC条件と同じ，セパレータおよびイオン源温度：280 $^{\circ}$ C，キャリアーガス流量：He30ml/min. イオン化電圧：70eV，モード：EIおよびCI(イソブタン)

結果および考察

1. 井戸水中の農薬

小矢部市清水では，管轄農協の稲作における病害虫防除計画により県内各地区と同様に多種類の農薬が散布されていた。井戸水Wに異臭が発生したのは

6月10日からで，Wでの農薬使用は5月にクミリードSM粒剤(5月20日散布)，ウルフ粒剤(5月10日)，ベンチオカーブ7%，ベンスルフロンメチル 0.17%)およびプッシュ粒剤(5月20日，ジメピペレート10%，ベンスルフロンメチル0.17%)の除草剤3製剤であった。そこで直ちに試料水を抽出しFTD-GCでベンチオカーブ等の農薬成分の分析を行った。

その結果，臭気を有するベンチオカーブやモリネート等是不検出であった。その他にシメトリン，CNP，オキサジアゾン，ブタクロールなどの除草剤成分や殺虫剤成分のダイアジノン，MPP，MEP等も不検出であった。次にECD-GCで調べた結果から，TPN，PCNB，キャプタン等の殺菌剤成分やBHC，デイルドリン等の塩素系殺虫剤成分は不検出であった。

一方，対照水としての井戸水Kと井戸水Wから得られたガスクロマトグラムを比較した結果，FTDおよびECD-GC共に異臭味のないKと異臭味のあるWはほとんど同様のGCパターンを示していた。このことから異臭原因は農薬成分以外の物質と考えられた。

2. 井戸水および油類中の炭化水素

(1) 井戸水からパラフィンワックスの検出

井戸水Wに油様臭がするといった指摘もあったの

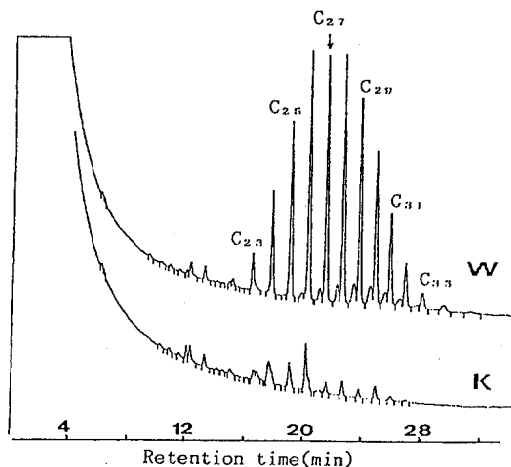


Fig. 3. Gas Chromatograms of Hydrocarbons in Well Water

W, home W ; K, home K, blank sample

で、ヘキサン抽出液についてFID-GCを行った。その際のガスクロマトグラムをFig. 3に示した。WとKの比較をすると明らかに違いが見られた。Wではトリコサン ($C_{23}H_{48}$) からテトラトリアコンタン ($C_{34}H_{70}$) までのピークが認められ、これらはヘプタコサン ($C_{27}H_{56}$) を中心としたいわゆるパラフィンワックスのピークパターンそのものであった。これはB重油やC重油のパターンとは完全に相違していた。これに対してKでは、ワックス成分を認めなかった。このことから、井戸水Wの悪臭は、パラフィンワックスによる汚染ではないかと推定された。そこでGC/MSを用いた炭化水素の確認を行なった。その際のマスプロトグラムおよびマススペクトルの一例をFig. 4に示した。なお、井戸水Wから検出されたパラフィンワックス濃度は、トリコサンからテトラトリアコンタンまでの炭化水素標準品を試料のピークパターンに組合わせた検量線から求める(総ピーク高法)と0.3ppmであった。

(2) パラフィンワックス汚染由来物質の追求

井戸水Wから検出されたパラフィンワックスの由来物質を調べるため、現地調査の際にW資材加工場から採取した白木ワックス、エンジンオイル、チェーンオイル等のワックスや機械油類をヘキサン抽出後、FID-GCで分析した。Fig. 5にこれらの試料から得られたガスクロマトグラムを示した。井戸水Wのヘプタコサンを中心としたピークパターンは、白木用ワックスのパターンと極めて良く一致していた。機械油類のガスクロマトグラムはエンジンオイルおよびチェーンオイルが約22分、2サイクル混合オイルおよびディーゼルオイルが約27分、切削油が約10分と22分にそれぞれ頂上を有した山型ピークであり、しかもそのピーク上に無数の小ピークを合わせ持つクロマトパターンであった。水道管用の接着剤からは、ワックスや油類のパターンはみられなかった。総ピーク高法により求めた白木ワックス中のトリコサンからテトラトリアコンタンまでの炭化水素濃度は、 7.2×10^4 ppmで高濃度であった。

(3) 異臭物質の推定

以上のことから、井戸水Wのパラフィンワックスによる汚染は、ニス等で塗装した建築資材や木製家具のつやだしあるいは汚れ落とし剤として用いられ

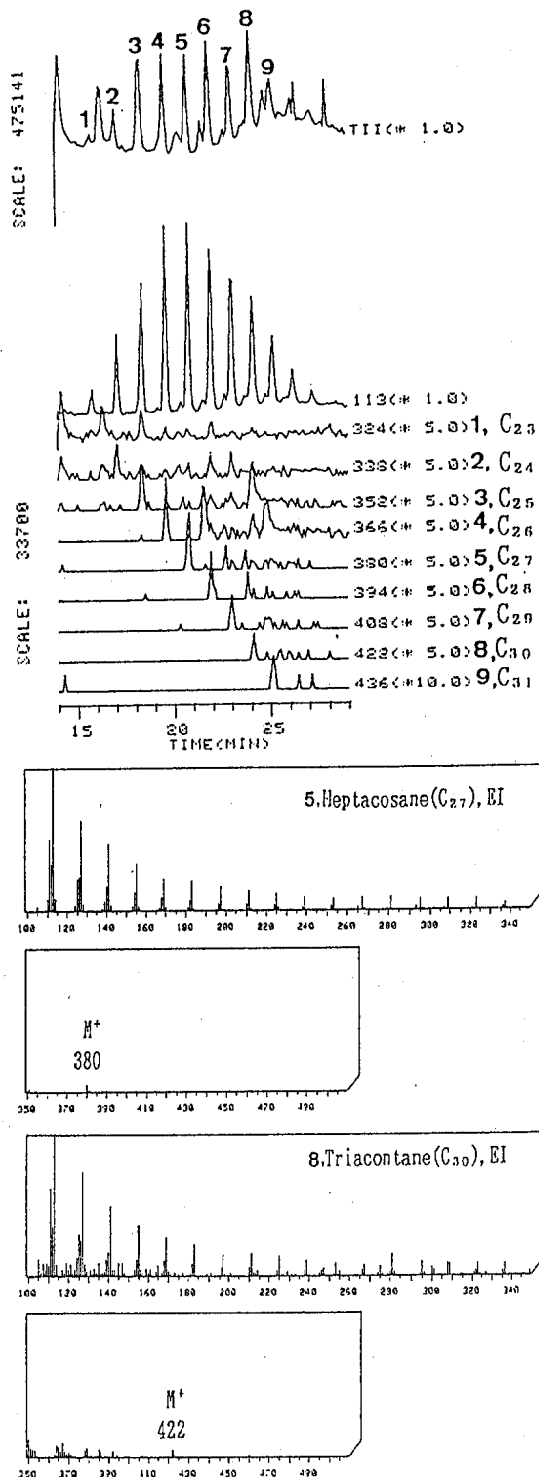


Fig. 4. Mass Chromatograms and Mass Spectra of Hydrocarbons Obtained from a Sample of Well Water

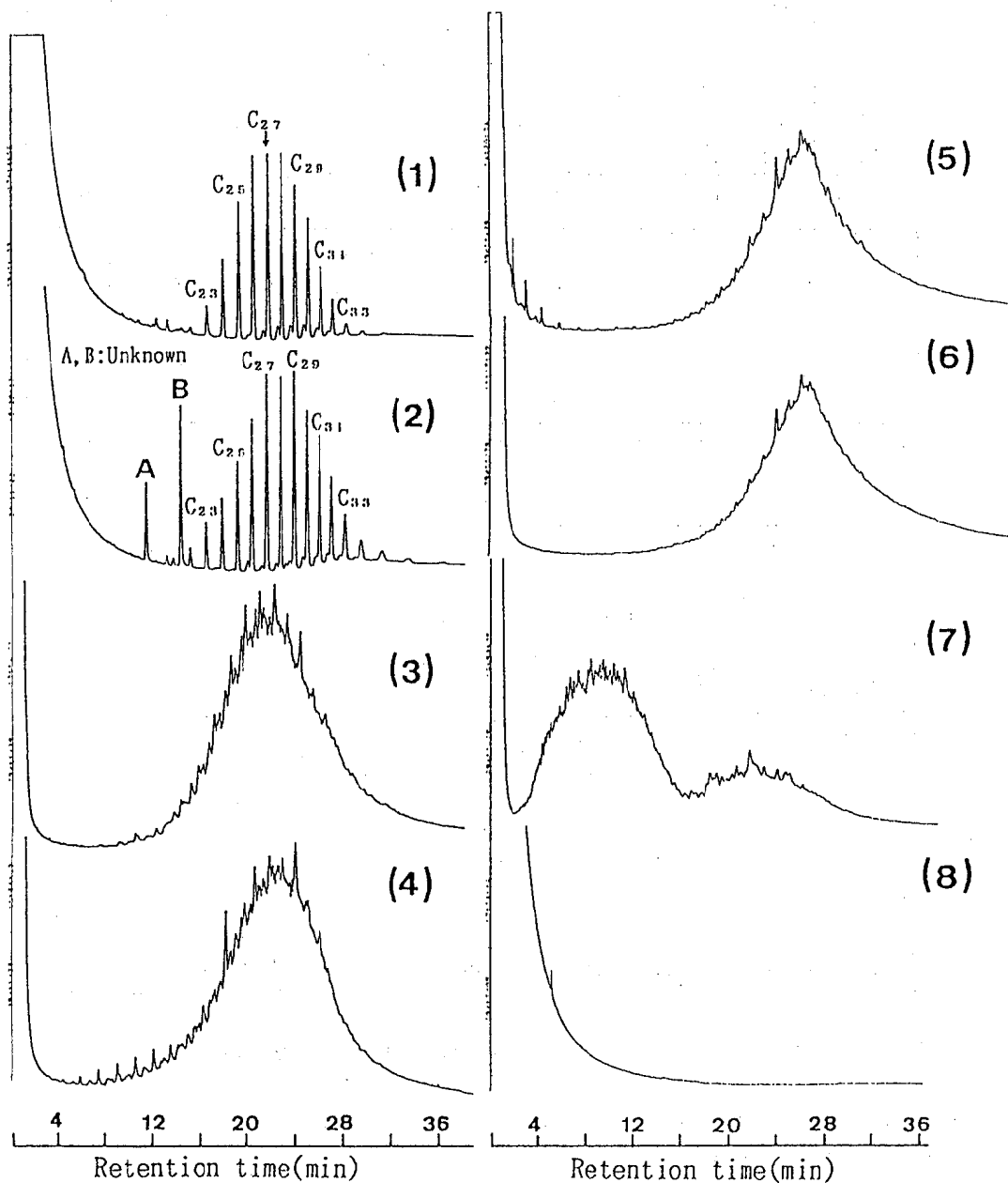


Fig. 5. Gas Chromatograms of Hexane Extracts Obtained from Well Water, Plain Wax, Machine Oils and Water Pipe Bond

- (1) Well water (home W), (2) Plain wax, (3) Engine oil, (4) Chain oil,
 (5) Two cycle mixed oil (6) Diesel engine oil, (7) Cutting oil,
 (8) Water pipe bond

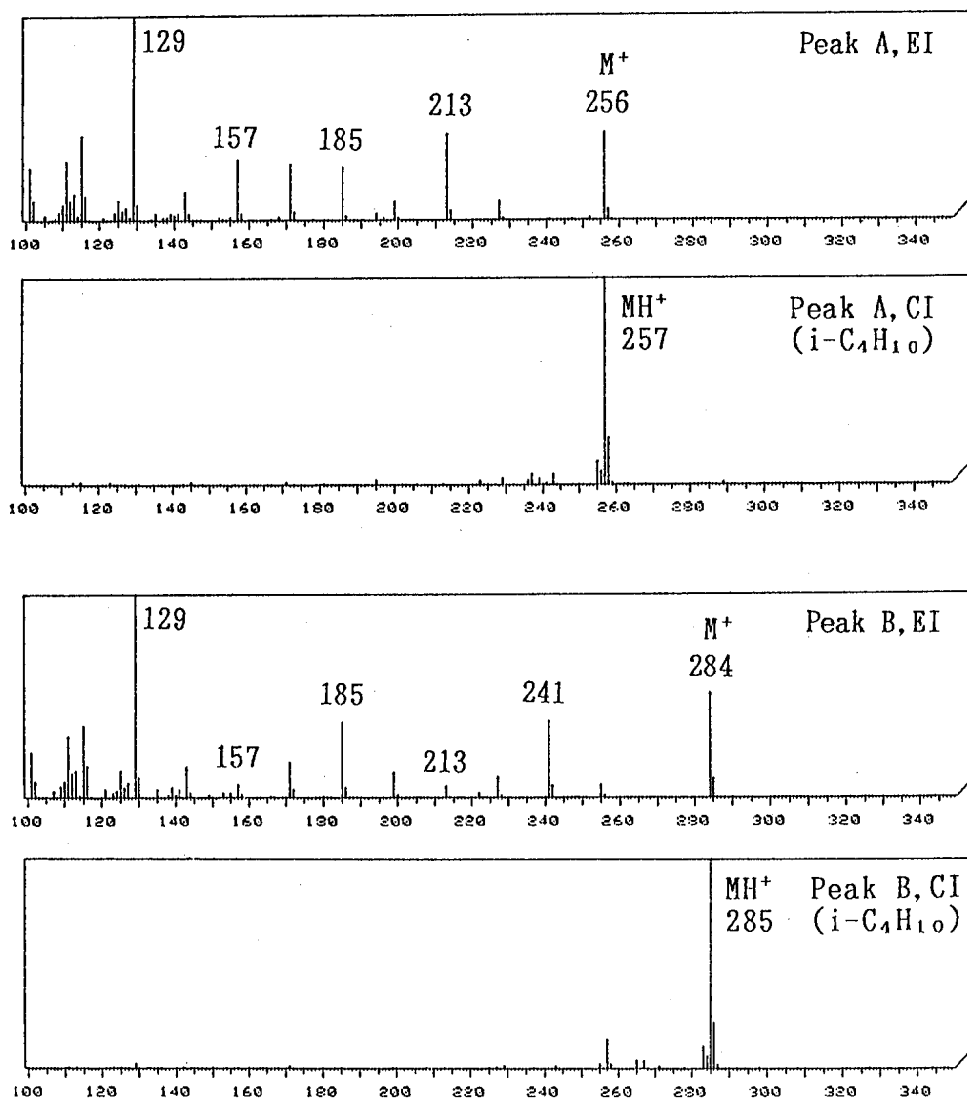


Fig.6. Mass Spectra of Unknown Peaks Obtained from a Sample of Plain Wax

Mass spectra of unknown peaks A and B shown in Fig.5 corresponded to those of palmitic acid and stearic acid, respectively.

る白木用ワックスが原因である可能性が非常に強かった。なお、このワックスには界面活性剤が入っており、乳化性で水によく分散する。おそらく、建築資材加工場で誤ってこぼしたものを水で洗い流した際に土壤に浸透し、直ぐそばにある井戸に到達し

たものと考えられる。しかしながら、Fig. 5の白木用ワックスのガスクロマトグラムには、井戸水WにはみられないA (11.4分) およびB (14.3分) の2個のピークがあった。そこで、これらの未知物質のピークをGC/MSのEIおよびCIモードにより解析した。

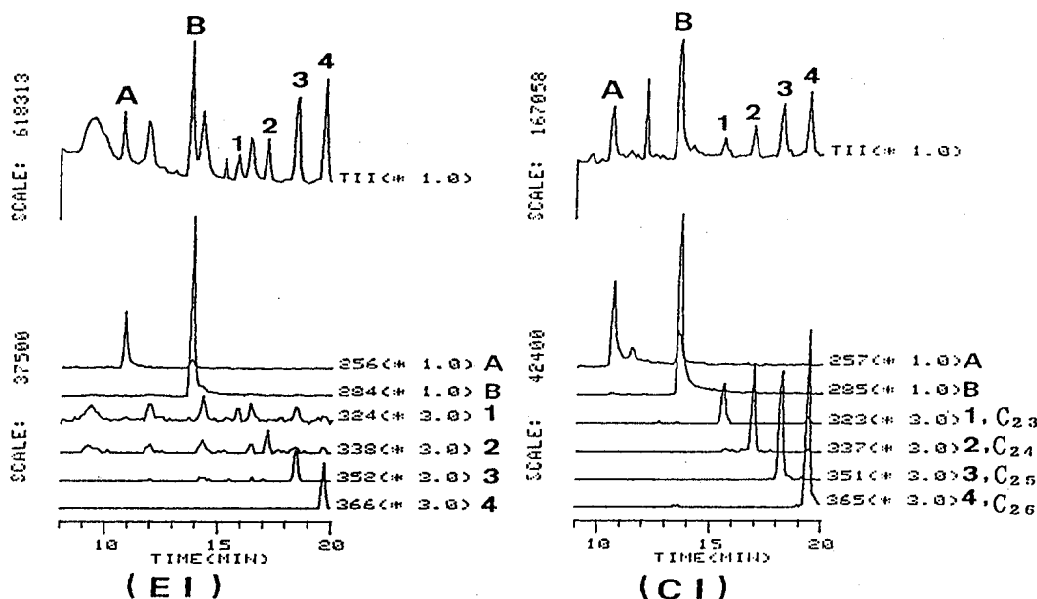


Fig. 7. Mass Chromatograms of Unknown Peaks and Hydrocarbons Obtained from a Sample of Plain Wax

Mass chromatograms of unknown peaks A and B shown in Fig. 5 corresponded to those of palmitic acid and stearic acid, respectively.

その際のマススペクトルをFig. 6に、マスプロマトグラムをFig. 7にそれぞれ示した。解析結果からピークAは質量数256のパルミチン酸 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$)、ピークBは質量数が284のステアリン酸 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$) に相当する物質であった。次に、パルミチン酸、ステアリン酸の標準品および白木用ワックスのガスクロマトグラフィーから定性と定量を行った。白木用ワックスに含まれていたパルミチン酸は 3.8×10^3 ppm、ステアリン酸は 7.7×10^3 ppmであった。当初、これらの脂肪酸の由来については、白木用ワックス製品が石油系のパラフィンワックスと植物系の木ろうから作られており、その木ろうからの遊離脂肪酸ではないかと考えた。しかしながら、外海ら [1] の天然ワックス分析法にもとづき白木用ワックスを分析した結果、カラムクロマトグラフィーによるワックス成分の各分画重量においてモノエステル (画分II)、ジおよびモノグリセリド (画分IV) は共に入っていないかった。外海らの天然ワックス分析結果と著者らの白木ワックスの結果を共にTable 1に示した。すなわち、木ろうやライス

ワックスなどの溶出成分の存在比と異なっており、炭化水素 (画分I) 85%、遊離脂肪酸 (画分V) 11.8% およびトリグリセリドと遊離アルコール (画分III) 3.1%であった。また、メチル化による画分IIIおよびVのGCパターンからもステアリン酸はパルミチン酸よりも高いピークであり、外海らの木ろうパターンと異なっていた (Fig. 8)。このことから、パルミチン酸、ステアリン酸およびトリステアリンなどの合成ワックスが界面活性剤の役割も考慮して添加されていたものと思われる。井戸水Wの異臭の一要因として、ワックスに含まれていた炭化水素やステアリン酸およびパルミチン酸等が土壌中にしみ込み、微生物による ω 酸化や β 酸化を受けて低級の揮発性脂肪酸に変化し悪臭を生じたのではないかと推定された。

文 献

1. 外海泰秀, 辻 澄子, 伊藤善志男, 原田基夫 (1985). 食衛誌, 26, 160-168.

Table 1. Weight Ratio of Each Fraction Separated from Various Waxes by Florisil Column Chromatography Distribution ratio (%)

Wax ^{a)}	Fraction ^{b)} Main comp.	Fr. I	Fr. II	Fr. III	Fr. IV	Fr. V	Total
		R	RCOOR'	TG, ROH	MG, DG	FA	
Paraffin wax ^{c)}		98.3	0	3.1	0	0	101.4
Candelilla wax ^{c)}		40.2	19.5	19.8	9.4	11.3	100.2
Bees wax ^{c)}		12.3	43.4	22.4	6.6	14.6	99.3
Rice wax ^{c)}		0	29.2	47.4	12.1	12.4	101.1
Carnauba wax ^{c)}		0	19.6	11.8	22.8	46.4	100.6
Japan wax ^{c)}		0	8.2	48.8	26.0	11.5	94.5
Plain wax		85.0	0	3.1	0	11.8	99.9

a) 100mg of each wax dissolved in 5ml benzene was admitted into Florisil column.

b) Solvent of each fraction: Fr. I, hexane; Fr. II, 20% ether in hexane;
Fr. III, 60% ether in hexane; Fr. IV, 5% dichloromethane in ether;

Fr. V, 5% acetic acid in ether

R, Hydrocarbons; RCOOR', Esters; TG, Triglycerides; ROH, Free higher alcohols;

MG, Monoglycerides; DG, Diglycerides; FA, Free fatty acids

c) Cited from Table 2 in Tonogai, Tsuji, Ito and Harada(1985).¹⁾

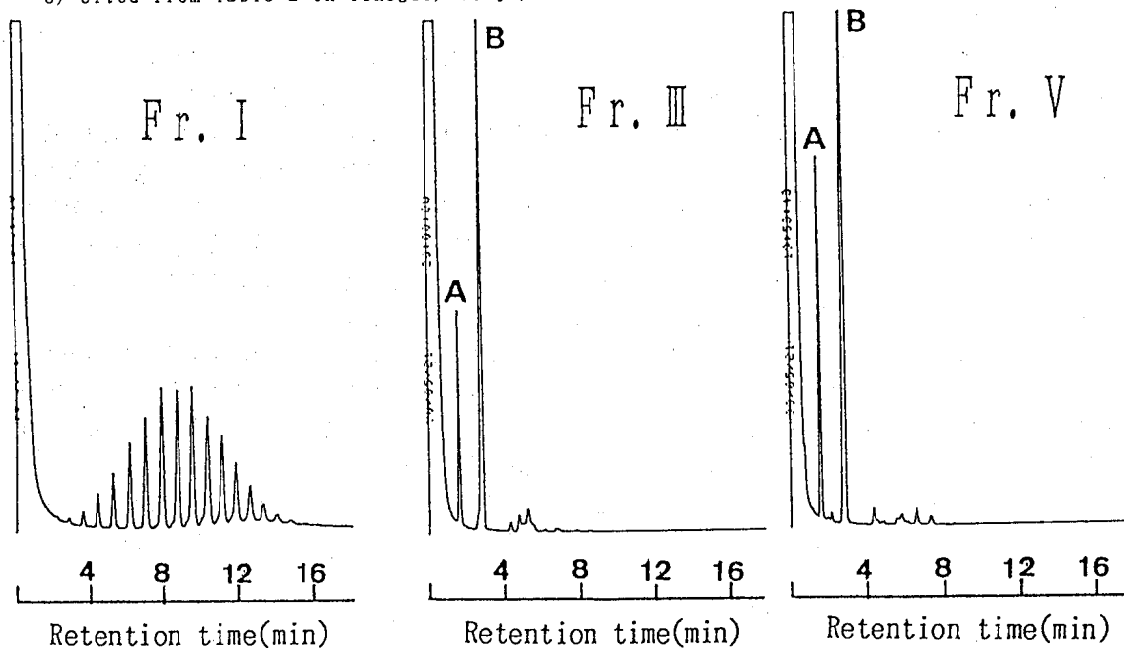


Fig. 8. Gas Chromatograms of Hydrocarbons and Fatty Acids in a Plain Wax
Fr. I, Hydrocarbons; Fr. III, Fatty acids derived from triglycerides
by saponification; Fr. V, Free fatty acids
A, Methyl Palmitate; B, Methyl stearate

富山県の塩類泉の特徴について

高柳 信孝 健名 智子

Characteristics of Saline Thermal Springs in Toyama Prefecture

Nobutaka TAKAYANAGI and Tomoko KEMMEI

要 旨 富山県の温泉のうち、単純泉を除く56か所の温泉について、ヘキサダイアグラムを作図して5タイプに分類し、各タイプごとに特徴を調べた。

泉源の位置と地質の関係を見たところ、タイプの違いは、地質図上の区分の相違をかなり反映していると考えられた。溶存物質と主要成分(F⁻を含む)のミリバル%との相関から、地下水の温泉に対する影響を推定することができた。また、泉温とH₂SiO₃、HBO₂、F⁻との間に相関のあるタイプが見られた。

塩化物泉には、Caの多いものと少ないものと2つのタイプがあるが、多いものは地下におけるCO₂の分圧が低い傾向が見られることから、これが両タイプの差に寄与しているものと推察された。

富山県の温泉について、泉温の分布を調べてみると、東部にある立山山岳地帯とその縁辺部、南部および西部丘陵地に42℃以上の高温泉を見ることができ、また化学成分の分布を見てみると、泉温とは無縁ではないように思われる。さらに泉源の位置を地質図に重ね合わせてみると、地層、泉温、化学成分の間に何等かの関係が存在するのではないかと思われ、データの解析を行った。

まず泉質の違いを視覚的に把握するために主要化学成分(Na⁺+K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, SO₄²⁻, HCO₃⁻+CO₃²⁻)のミリバル%を用いてヘキサダイアグラムを作図したところ、5つのタイプに分類することができた。

そこで各タイプごとに、地質との関連、成分から見た特徴について調べた。

方 法

解析に用いたデータは、昭和26年から昭和63年までの間に作成された温泉分析書に掲載されたものであり、複数回分析されたものについては、最新のものをを用いた。

結 果 と 考 察

1) ヘキサダイアグラムによる泉源の分類

ヘキサダイアグラムは、温泉の主要化学成分組成を用いて、泉質の違いを視覚的に表現することができる利点がある。そこでこれを富山県の温泉に適用した。なお、溶存物質(ガス性のものを除く)1000 mg/kg 未満のものは、浅所の地下水の影響で組成の変化が大きいと考えられるので、今回は除外した。得られたヘキサダイアグラムを、つぎに示す基準に

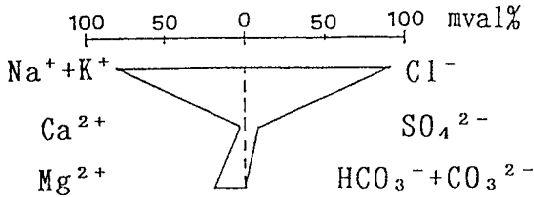


Fig. 1. Hexadiagram of Sea Water

より5つのタイプに分類した。ただし、 Na^+K^+ は Na^+ 、 $HCO_3^-+CO_3^{2-}$ は HCO_3^- と表す。Fig. 1 に海水のヘキサダイアグラムを例示した。

Aタイプ; $Na^+Mg^{2+} < 2Ca^{2+}$, $Na^+ > Mg^{2+}$ で、 $Cl^- + HCO_3^- > 2SO_4^{2-}$, $Cl^- > HCO_3^-$ のもの

Bタイプ; $Na^+Mg^{2+} > 2Ca^{2+}$, $Na^+ > Mg^{2+}$ で、 $Cl^- + HCO_3^- > 2SO_4^{2-}$, $Cl^- > HCO_3^-$ のもの

Cタイプ; $Cl^- + HCO_3^- < 2SO_4^{2-}$ のもの

Dタイプ; $Na^+ > Ca^{2+}, Mg^{2+}$ で、 $HCO_3^- > Cl^-, SO_4^{2-}$ のもの

Eタイプ; Ca^{2+} または $Mg^{2+} > Na^+$ で、 $HCO_3^- > Cl^-, SO_4^{2-}$ のもの

Table 1-1, 1-2に泉源の主要化学成分とヘキサダイアグラムによる分類結果を示す。

2) 泉源の分布と地質の関係

富山県の地質については、富山県地質図説明書[1]に詳しく書かれているので簡単に概要を述べる。富山県は、北を除く三方を山地や丘陵地で囲まれており、高所ほど古い岩体で覆われ、地層は富山湾に向かって傾斜している。東部山地は主に新期花崗岩類からなり、南部と西部は主に新第三紀層から成る丘陵地で占められている。

Fig. 2 に泉源の位置と泉温の分布を示す。小さい●印は、溶存物質量が1000mg/kg 未満のものを表している。泉源の位置と地質図上の区分の関係をまとめてみると、Table 2のようになる。Aタイプは、南西部の古期花崗岩類(1か所)と中新世の黒瀬谷階(7か所)に分布している。Bタイプ、は中央平野部をとり囲むような形でほぼ県下全域に見られ、大

Table 2. Comparison between Type of Springs and Geological Feature

Type	Geological feature	Spring No.
A	Kurosedani stage Older granite	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 2
B	Holocene Pleistocene Himi-stage Otogawa stage Higashibessho stage Iwaine stage Futomiya stage	9, 10, 21, 25, 26, 28, 31, 39 14, 15, 17, 18, 23, 24, 29, 30, 38 11, 12, 33 19, 20, 22, 27, 32, 34, 36 16 13, 35 37
C	Iouzen stage Kurosedani stage Futomiya stage	40, 41, 42 45, 46 43, 44
D	Holocene Otogawa stage	48, 51, 53, 54 47, 49, 50, 52
E	Holocene	55, 56

部分は第四紀層(17か所)と鮮新世の水見階・音川階(10か所)に分布している。Cタイプは、東部早月川左岸のNo. 44のほかは、西部県境付近の南北に見られ、中新世の医王山階・黒瀬谷階(5か所)と白亜紀の太美山層群(2か所)に分布し、地質はいずれも流紋岩質である。Dタイプは、西部の小矢部川、庄川、和田川付近(6か所)と北東部舟川付近(2か所)に見られ、第四紀層、音川階といった比較的新しい地層に分布している。Eタイプは、Dタイプに付随して見られ、いずれも第四紀層に分布している。

このようにタイプの違いは、地質図上の区分の相違をかなり反映しているものと思われる。

3) 各成分と溶存物質質量および泉温との相関

各タイプごとに、溶存物質質量(ガス性のものを含む)と各イオンのミリバル%との相関、泉温と各成分および溶存物質質量との相関について調べた。危険率1%で有意なものを挙げると、Aタイプでは、溶存物質質量と $HCO_3^-+CO_3^{2-}$ のミリバル%の間に負の相関($r = -0.8926$)が見られ、浅所の地下水によって希釈されていることを示唆しているものと考えられる。また、泉温と H_2SiO_3 の間には正の相関($r = 0.9315$)が認められる。この関係については以前か

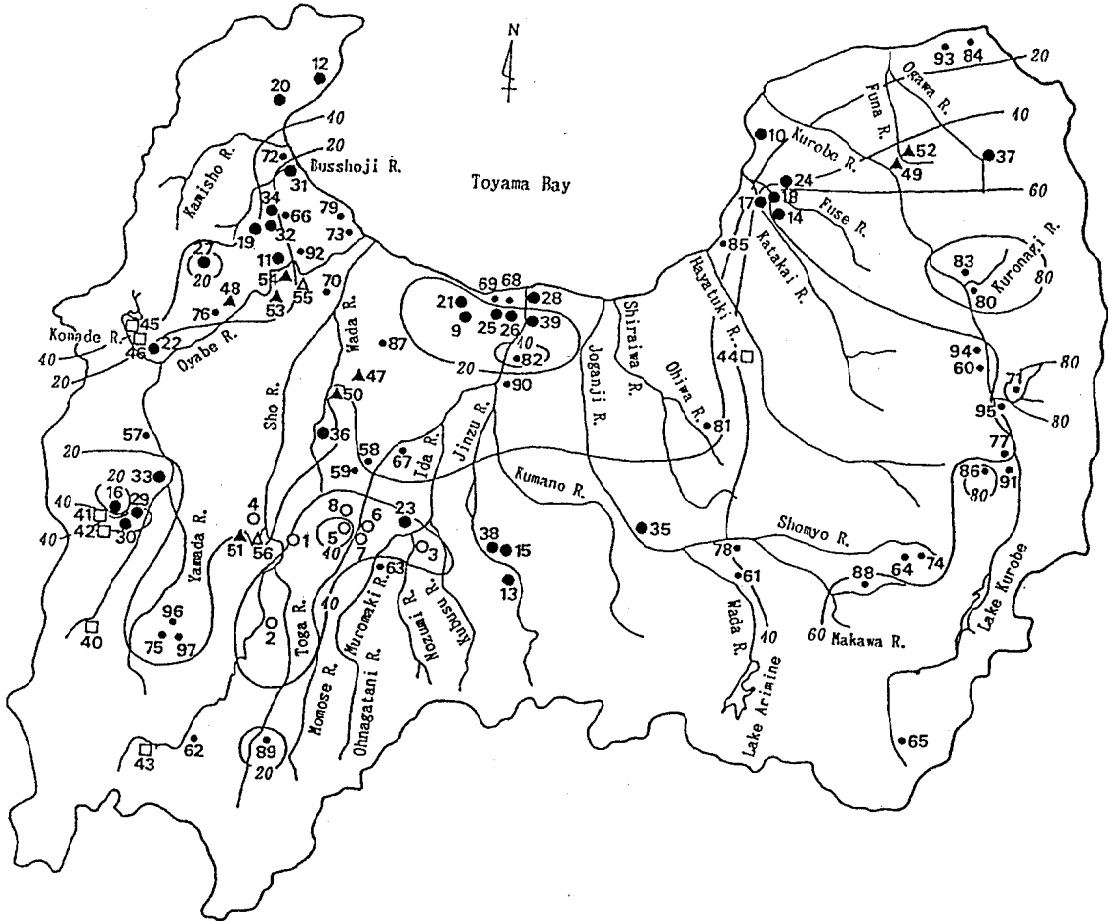


Fig.2. Locations and Temperatures of Thermal Springs in Toyama Prefecture

○: Type A, ●: Type B, □: Type C, ▲: Type D, △: Type E
 ●: Low Soluble matter Type (<1000mg/kg), ~20: Isothermal contour(°C)

らよく知られており、地下水温を推定するための地球化学温度計[2]として用いられる。すなわち石英で飽和された地下水の温度は、(1)式で推定できると述べられている。

$$t^{\circ}\text{C} = 1533.5 / (5.768 - \log \text{SiO}_2) - 273.15 \quad (1)$$

この関係を座標で示すとFig.3のようになり、これにAタイプの値をプロットしてみると、計算された地下水温と泉温との差は30~45°Cとなっており、

(1)式にはほぼ従っているものと思われる。

Bタイプでは溶存物質質量とCl⁻およびHCO₃⁻+CO₃²⁻のミリバル%の間に正、負の相関(r=0.6203およびr=-0.5599)が見られる。このことは、このタイプの温泉は同一起源すなわち化石海水由来のものであり、浅所の地下水によって希釈されているものと考えられる。また、泉温とHBO₂およびF⁻の間には、正の相関(r=0.5907およびr=0.5153)が見

Table 1-1. Physico-Chemical Data of Springs in Toyama Prefecture

No.	Name of spring	Temp. (°C)	pH	E. R. ^{a)}	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺
1	Yudani	40.0	9.18	1552	333	1.93	237.7	
2	Ohmaki	53.0	7.9	3881	806	25.4	440.9	0.41
3	Kakuma	54.7	8.38	8805	1561	10.7	1194	31.35
4	Shogawa(2)	14.9	7.5	6299	1280	12.5	846	63.7
5	Yamadanishi	33.8	8.75	2360	470	3.18	301.9	2.48
6	Yamada(1)	43.0	8.6	2643	537.2	37.04	313.2	5.78
7	Yamada(2)	44.0	8.6	2501	516.1	34.6	309	5.06
8	Ushidake	62.5	8.3	4082	770	15.2	510.2	
9	Ashiarai	28.0	7.8	2364	434	36.75	238.7	54.73
10	Ikujidaiichi	16.0	6.8		2675	207	133	316.6
11	Ikari	35.7	7.96	7342	2581	77.3	109	24.26
12	Iwaido	55.3	8.32	7958	2490	29.4	294.4	4.81
13	Iwaine	35.1	8.61	1862	654	5.8	9.02	1.94
14	Tenjinyama	66.8	7.7	18024	4553	321	1391	15.07
15	Kasuga(2)	26.8	8.5	7528	2550	43.52	251.2	2.303
16	Kawada	14.9	7.49	2907	847	36.7	117.2	11.33
17	Kintaro(1)	59.3	6.69	14031	3687	220	1089	11.08
18	Kintaro(2)	74.0	6.53	18476	4524	237	1456	32.32
19	Kojiro	45.5	7.3	21465	6719	298.3	717.6	104
20	Himiariiso	47.5	8.15	4190	1504	34.0	38.96	1.41
21	Sankarorina	35.2	8.4	1195	285.1	22.5	93.2	5.85
22	Sugawa	12.8	7.6	7924	2707	398.7	91.38	31.85
23	Takakuma	42.6	8.1	9906	3237	149.9	388	23.09
24	Kurobe	32.9	7.41	17203	4550	165	1340	28.44
25	Namazu(2)	29.8	7.30	8513	1673	73.2	468.9	250.1
26	Namazu(3)	23.1	7.0	10541	2448	63.6	386.4	348
27	Nishihirotani	18.0	7.7	23160	7604	117.1	588.7	138.6
28	Haginoyu	17.4	6.41	18960	3306	69.0	1415	663
29	Hanayama(1)	45.0	8.0	6325	1811	105	392	31.1
30	Hanayama(2)	44.8	8.04	3415	920	48.9	196.4	9.72
31	Himishin	16.7	7.9	1138	298.2	16.0	41.6	24.24
32	Horitanoyu	21.2	8.0	6673	2403	106	37.68	3.89
33	Hokuriku-noseikyoku	30.8	7.3	24186	7410	133	657.3	211.5
34	Yowa	34.3	8.1	8924	2660	212	190	81.66
35	Yokoe	36.0	8.91	3998	1328	40.3	104.6	4.86
36	Ikahamanoyu	13.6	7.5	2092	675.6	42.36	28.94	4.32
37	Ogawa	55.3	7.38	1057	309	12.4	47.29	3.16
38	Kasuga(1)	33.5	8.4	7514	2297	100.7	342.9	23.52
39	Jogawara-kaseki	36.6	8.05	30187	9261	85.0	665.3	122.7
40	Fukumitu	31.0	7.66	4139	1023	8.20	321	2.02
41	Horinji(1)	45.5	9.22	1113	302	5.45	47.1	
42	Horinji(2)	38.0	9.27	1236	348	6.90	40.2	0.28
43	Kuroba	35.3	8.12	5465	1097	13.5	600.4	27.71
44	Hayatukigawa	49.0	8.3	3833	1185	13.9	48.5	9.72
45	Miyajima	44.5	8.4	3882	764.9	3.20	572	0.17
46	Kannondaki	30.6	8.72	4120	884	5.64	487.6	5.346
47	Hyakukannon	18.8	8.1	1251	437	15.4	1.98	4.58
48	Akamaru(2)	34.9	7.8	3095	850	180.2	8.802	4.319
49	Akebi	45.3	7.25	2130	760	14.9	25.29	11.57

a) Evaporated residue

平成2年9月1日

No.	Cl ⁻	F ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	CO ₃ ²⁻	H ₂ SiO ₃	HBO ₂	Depth	Type
1	791.7	0.63	165	6.35	6.48	37.9	8.59	57	A
2	1600	3.7	573	29.93		50.8	54.6	80	A
3	4381	2.12	287	4.88	8.41	51.3	38.4	1100	A
4	3158	1.57	661	37.4		14.7	20.59	70	A
5	1035	2.12	289	1.48	10.1	26.7	18.0		A
6	1208		288.4	3.05	12.0	30.42	7.05	0	A
7	1171		278.3	7.68	8.42	28.48	11.62	210	A
8	1836	1.95	339	17.57		60.8	31.2	705	A
9	1193	0.24	4.4	153.8	0.68	104	1.5	750	B
10	4936		650	98.82		17.55	0.84	4	B
11	3933	0.17	7.92	674.9		98.6	31.8	1000	B
12	4389	4.88		34.8		37.9	63.2	1122	B
13	506.4	6.46	302	523.1	2.64	22.7	4.64	697	B
14	9725	2.44	52.9	82.56		163	101	1208	B
15	4085		380	29.16	0.549	172	6.37	550	B
16	1485	0.47	6.61	155.1		78.7	10.4		B
17	7789	3.1	13.6	98.1		85.0	123.2	770	B
18	9801	3.93	3.61	122.6		238	107	1020	B
19	12184			148.8		28.05	61.5	500	B
20	2165	9.24	173	202.8		30.4	31.0	520	B
21	551	0.30		156.5		106.6		700	B
22	4527			469.9	2.766	56.45	3.75	120	B
23	5514	0.90	457.3	45.75	3.373	87.7	8.19	1000	B
24	9596	1.33		58.61		105	43.8	1091	B
25	4129	0.35	15.4	144.7		96.5	7.38	275	B
26	5432	0.267	0.5	152		76.6		1283	B
27	13330	0.70		2.623	2.50	36.8	90.4	63	B
28	8848		900	226.7		53.9		63	B
29	3266	2.55	390	192.7		218.4	55.62	1082	B
30	1381	0.37	534	137.1		183	26.8	1008	B
31	487.4	0.34	68.0	137.3		52.0	15.34	86	B
32	3620	1.2	5.0	469		56.94	28.41		B
33	13290	0.12	2.83	107.5		49.0	72.5	750	B
34	4793			238		142	2.75	840	B
35	1734	0.98	703	33.72	7.93	52.3	3.98	522	B
36	865.5			482		88.4	17.48	3.5	B
37	349.2	1.28	33	361.2		85.5	23.0	0	B
38	4003		396.1	24.66	0.144	64.5	23.1	308	B
39	15900	0.37		140.3		36.9	116	1200	B
40	1059	2.83	1470	14.66		20.8	5.49	350	C
41	213.8	5.17	428	2.08	11.42	37.2	9.50	350	C
42	225.5	5.25	492	1.22	12.62	33.1	9.21	250	C
43	1045	2.84	2380	73.05		30.6	43.5	1259	C
44	211	1.08	2010	445	5.04	33.1	14.2	652	C
45	1134	1.61	1356	20.7	35.57	36.14	7.67	592	C
46	1362	2.99	1174	7.7	4.2	24.2	5.35	1170	C
47	33.31	0.24	2.78	1196		65.0	3.93	190	D
48	725.5	0.199	8.975	1311	4.836	206.55	6.138	450	D
49	414.1	5.15	189	1203		50.1	12.1	688	D

Table 1-2. Physico-Chemical Data of springs in Toyama prefecture

No.	Name of spring	Temp. (°C)	pH	E. R. ^{a)}	(mg/kg)			
					Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺
50	Goboyamamatuiki	21.8	8.31	1175	430	5.48	3.63	1.26
51	Inami	37.2	7.38	7700	1817	147	428.8	309.2
52	Funami- Honjinyama	45.6	7.05	2322	804	14.1	33.16	16.88
53	Manyoso	29.4	6.5	4686	1130	63.8	295.6	256.7
54	Hyakurakuso	28.3	6.4	3937	864.3	152	225.5	199.4
55	Kimachi	16.0	6.6	985	82.76	9.34	153.0	58.3
56	Shogawa(1)	12.6	6.29	2275	280	1.55	282.2	161.9
57	Anyoji	14.7	6.3	105	10.6	2.00	5.40	1.92
58	Otogawa(1)	15.5	6.5	145	8.10	2.26	20.25	3.35
59	Otogawa(2)	34.6	7.1	102	10.76	4.88	7.72	4.739
60	Kaneturi	45.0	8.2		31.0	2.4	15.6	0.3
61	Kamegai	33.2	9.6	160	39.96	1.56	6.20	0.01
62	Gokayama	33.2	8.4	674	100.3	4.04	100.8	0.85
63	Shitanomyo	25.3	9.18	351	81.7	4.70	21.55	0.46
64	Jigokudani(1)	58.6	2.6	161	2.18	1.37	4.002	1.032
65	Takamagahara	62.5	6.2	402	90.5	9.89	7.37	0.51
66	Takeharanoyu	19.2	6.3	148	12.47	5.30	4.01	3.04
67	Chisato	13.9	6.53	126.5	9.44	1.19	5.01	1.99
68	Namaz(1)	16.4	6.94	231	15.9	4.19	19.96	7.64
69	Namazudaiichi	19.7	5.8	148	9.8	1.8	22.02	5.927
70	Nomura	14.3	6.7		25.5	8.3	16.06	13.67
71	Babadani	81.3	6.89	672.5	142	15.5	23.0	1.70
72	Himi	31	6.8	371.2	44.04	6.405	55.89	2.82
73	Fushiki	17.0	7.0	311.5	47.5	16.2	19.52	11.67
74	Jigokudani(2)	59.8	5.2	42.5	1.41	0.64	3.84	0.43
75	Rindo(1)	11.3	4.61	58.5	3.34	0.58	7.67	1.28
76	Akamaru(1)	31.8	8.4	301.5	69.77	10.02	8.795	1.094
77	Asohara	48.1	8.06	669	144	18.9	16.2	1.54
78	Awasuno	43.8	10.0	556	180	0.89	6.01	
79	Iwasaki	13.5	6.6	175.6	11.62	4.77	6.13	3.89
80	Unazuki	98.5	8.7	534.2	115.8	14.0	7.63	0.43
81	Ohiwa	15.6	6.6	150	13.66	4.192	8.20	2.446
82	Shinkai- urban city	44.8	8.9	357	88.9	4.62	0.87	
83	Kuronagi	98.5	8.0	402.8	134.8	10.95	13.59	1.08
84	Sakai	12.0	6.0	107.4	3.958	0.72	12.91	6.53
85	Shimoda	13.0	6.8	238.5	13.8	3.988	24.08	4.76
86	Senninyu	80.0	3.0	522.4	6.051	1.66	24.16	9.32
87	Taikoyama	15.0	6.8	324.4	19.7	9.293	72.22	11.39
88	Tateyama	62.0	8.4	421.8	48.72	16.01	37.27	9.92
89	Toga	12.1	8.09	93	19.3	0.36	10.7	0.37
90	Toyama	14.2	6.4	237.2	18.17	0.716	38.13	5.788
91	Hitomidaira	71.6	5.2	61.2	1.06	0.212	3.43	2.32
92	Futagami	13.5	6.2	158.8	14.25	6.30	7.28	4.38
93	Miyazaki	12.5	6.2	111	4.68	1.19	8.33	5.06
94	Miyama	50.2	6.7	257.5	39.2	6.521	16.76	1.724
95	Meiken	61.7	7.55	556	148	8.94	16.0	0.90
96	Rindo(2)	9.6	4.6	84.1	2.693	0.551	4.828	1.334
97	Rindo(3)	10.5	4.0	38.8	3.46	1.05	2.82	

a) Evaporated residue

平成2年9月1日

No.	Cl ⁻	F ⁻	SO ₄ ²⁻	(mg/kg)			H ₂ SiO ₃	HBO ₂	Depth (m)	Type
				HCO ₃ ⁻	CO ₃ ²⁻					
50	26.89	0.276		1093	14.65		72.0		230	D
51	1771	0.25	972	3688			153	24.0	1155	D
52	494.2	4.51	173	1270			50.3	11.2	630	D
53	1285		47.0	3031			161.2	28.49	160	D
54	1143		31.49	2255			150.5	11.72	150	D
55	222.9	0.17	6.10	603.2			48.8		30	E
56	399.8	0.41	293	1372			37.1	10.5		E
57	9.27			41.48			56.56		60	
58	12.01		2.0	123.2			19.6		6	
59	7.963		8.0	59.41			51.0		1000	
60	26.3		13.2	69.6			56.2	3.07	0	
61	5.00	6.10	20.36	37.5	3.52		39.6	1.76	300	
62	49.62	1.75	370.4	19.4	0.29		35.9		100	
63	81.8	0.97	99.6	8.55	7.21		34.1	3.90		
64	63.9		51.55				51.61	17.53	0	
65	61.85	3.7	10.8	143.5			129	4.70	0	
66	11.4		3.4	47.12			85.8	2.84		
67	6.63		3.1	35.18			56.1		263	
68	23.74	0.16		142.1			82.5		30	
69	33.69	0.97	41.07	41.8			44.54		10	
70	23.76	1.82	31.75	153.2			70.17		25	
71	132	2.0	36.94	188			190.7	11.22	0	
72	70.9		21.56	184			28.49		6.2	
73	88.6	0.6	24.0	112.8			31.07		20	
74	3.76		2.52	4.27			19.5	2.82	0	
75	5.78		4.49	22.9			13.5			
76	70.39	0.2	10.6	92.72	1.562		60.7		200	
77	196.4	3.32	36.2	73.6			191	18.0	0	
78	166.4	11.0	63.6	18.91	6.90		62.4	26.2	737	
79	20.71		14.83	41.66			62.37			
80	123.6	8.0	34.0	65.54	0.967		189	0.158	100	
81	4.255		10.6	63.82	0.018		69.5	1.28		
82	13.04	1.74	1.3	177	19.81		167	1.71	1200	
83	129.1		35.99	126.9	14.13		149		150	
84	12.46		3.23	102.9			13.4			
85	30.22			143.7			23.19		9	
86	7.38		161.3				171.6		0	
87	15.07		7.098	407.5			32.38		50	
88	4.44		183.2	72.37	0.53		109		0	
89	3.37	2.06	17.1	56.14			12.1		340	
90	35.46		2.139	176.9			41.99		7	
91	2.13		21.46	4.34			23.36		235	
92	18.16	0.30	15.33	44.31			87.72			
93	20.39		6.71	54.9			21.58		9	
94	45.38		23.45	72.27			67.96		0	
95	126.3	1.02	23.4	209.9			123	8.10	0	
96	8.802		1.379	21.96			25.48		12	
97	8.508			12.65			10.92		15	

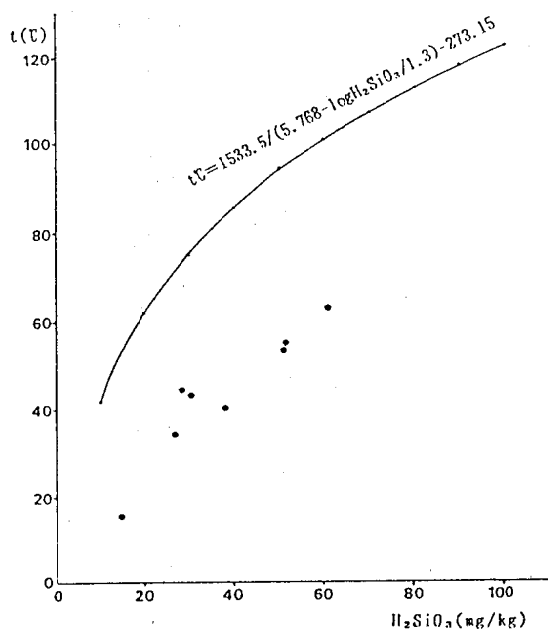


Fig. 3. Relationship between H₂SiO₃ Content and Temperature of Type A Springs

られる。HBO₂との相関については、川口[3]が中部地方の信越・房豆帯、四万十帯の温泉について、酒井[4]が群馬県の温泉について、同様に正の相関を認めたことを報告している。F⁻については、真木[5]が道後温泉のF⁻の起源について、黒雲母が緑泥石化作用を受ける過程で、熱水中にF⁻が放出されるのであろうと推定していることから、これと同様の作用が起きていることは十分考えられる。

Cタイプでは、溶存物質とF⁻のミリバル%の間に負の相関 (r = -0.9461) が見られる。このタイプは、No. 40, 41, 42, 45, 46 が中新世八尾垂層群の医王山階・黒瀬谷階の流紋岩質溶岩あるいは流紋岩質凝灰岩付近に分布しており、No. 43, 44は八尾垂層群の最下部層と考えられている月長石流紋岩付近に分布している。これら流紋岩がF⁻を含有する地下水を生成し、温泉水に影響を与えていると考えられる。

Dタイプでは、溶存物質とNa⁺, Ca²⁺ およびMg²⁺の各ミリバル%の間に、それぞれ負, 正, 正の相関 (r = -0.9084, r = 0.9338, r = 0.8987) が見ら

Table 3. Major Component/Cl Ratios of both Type A and B Springs and Sea Water

Spring No.	Na/Cl	K/Cl	Ca/Cl	Mg/Cl	SO ₄ /Cl	HCO ₃ /Cl
equivalent ratio						
1	0.65	0.002	0.531	0.00	0.15	0.0143
2	0.78	0.014	0.488	0.00	0.26	0.0109
3	0.55	0.002	0.482	0.02	0.05	0.0029
4	0.63	0.004	0.474	0.06	0.15	0.0069
5	0.70	0.003	0.516	0.01	0.21	0.0124
6	0.69	0.028	0.459	0.01	0.18	0.0132
7	0.68	0.027	0.467	0.01	0.18	0.0123
8	0.65	0.008	0.492	0.00	0.14	0.0056
9	0.56	0.028	0.354	0.13	0.00	0.0756
10	0.84	0.038	0.048	0.19	0.10	0.0116
11	1.01	0.018	0.049	0.02	0.00	0.0997
12	0.87	0.006	0.119	0.00	0.00	0.0046
13	1.99	0.010	0.032	0.01	0.44	0.6064
14	0.72	0.030	0.253	0.00	0.00	0.0049
15	0.96	0.010	0.109	0.00	0.07	0.0043
16	0.88	0.022	0.140	0.02	0.00	0.0607
17	0.73	0.026	0.247	0.00	0.00	0.0073
18	0.71	0.022	0.263	0.01	0.00	0.0073
19	0.85	0.022	0.104	0.02	0.00	0.0071
20	1.07	0.014	0.032	0.00	0.06	0.0544
21	0.80	0.037	0.299	0.03	0.00	0.1650
22	0.92	0.080	0.036	0.02	0.00	0.0610
23	0.91	0.025	0.125	0.01	0.06	0.0055
24	0.73	0.016	0.247	0.01	0.00	0.0035
25	0.62	0.016	0.201	0.18	0.00	0.0204
26	0.70	0.011	0.126	0.19	0.00	0.0163
27	0.88	0.008	0.078	0.03	0.00	0.0003
28	0.58	0.007	0.283	0.22	0.08	0.0149
29	0.86	0.029	0.212	0.03	0.09	0.0343
30	1.03	0.032	0.252	0.02	0.29	0.0577
31	0.94	0.030	0.151	0.15	0.10	0.1637
32	1.02	0.027	0.018	0.00	0.00	0.0753
33	0.86	0.009	0.088	0.05	0.00	0.0047
34	0.86	0.040	0.070	0.05	0.00	0.0289
35	1.18	0.021	0.107	0.01	0.30	0.0167
36	1.20	0.044	0.059	0.01	0.00	0.3236
37	1.36	0.032	0.240	0.03	0.07	0.6010
38	0.88	0.023	0.152	0.02	0.07	0.0036
39	0.90	0.005	0.074	0.02	0.00	0.0051
Sea water	0.86	0.018	0.037	0.20	0.10	0.0043

れる。これは、Na⁺, HCO₃⁻を主成分とする地下水がCa²⁺, Mg²⁺を含む溶存物質の多い地下水の混入を受けているものと考えられる。泉温と成分の相関は認められなかった。

Eタイプは、現在のところ2か所だけであり、統計処理は行わなかった。

4) 海水, AタイプおよびBタイプの比較

Table 4. Equilibrium Constants for Carbonate Reactions in Aqueous Solution

Reaction	Constant	25°C	50°C	60°C	90°C	100°C	150°C	156°C
$H_2CO_3=H^++HCO_3^-$	$-\log K_1$	6.352	6.285			6.45		6.77
$CO_2+H_2O=H_2CO_3$	$-\log K_P$	1.464	1.705			1.99	2.07	
$HCO_3^-=H^++CO_3^{2-}$	$-\log K_2$	10.329	10.172		10.14	10.12		10.37
$CaCO_3=Ca^{2+}+CO_3^{2-}$	$-\log K_C$	8.37	8.62	8.74		9.39	10.25	

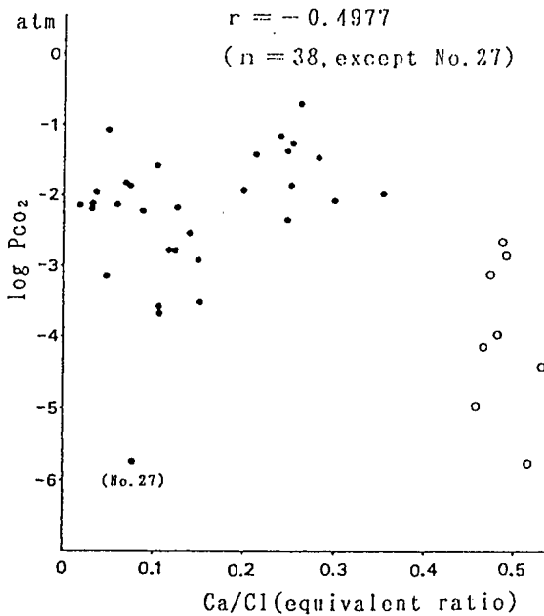


Fig. 4. Relationship between Ca/Cl Equivalent Ratio and Partial Pressure of CO₂ in Chloride Dominant Type Spring

○ : Type A, ● : Type B

AB両タイプとも塩化物泉に属するもので、化石海水を起源とするものと考えられる。そこで主要成分についてClとの比率(当量比)を用いて、海水の化学組成と比較したものがTable 3である。海水に比べて、AタイプはCa, SO₄, HCO₃が増加、Na, K, Mgが減少傾向にあり、BタイプはNa, K, Ca, HCO₃

が増加、Mg, SO₄が減少傾向にあることがわかる。

海水の温泉水化については甘露寺[6]が、伊豆半島の海岸地域に分布する塩化物泉について、CaCl₂型とNaCl型に分類して論じている。それによると、海水に比べてCaCl₂型はK, Na, Mg, SO₄, HCO₃が減少しCaは増加する。NaCl型はNa, Ca, HCO₃が増加しMgは減少すると述べている。そして両型の違いは、地下におけるCO₂の分圧の相違によるものであり、CaCl₂型では地下温度とCO₂の分圧が低いことがCa-richになるのに有利に働き、NaCl型ではそれらが高いことが、CaをCaCO₃として固定し温泉水から除く効果をもたらしているという。

富山県では、CaCl₂型の温泉はまだ見つかっておらず、AB両タイプはともにNaCl型であるが、Ca/Cl比は明らかにAタイプの方が大きい。そしてこの差はCaSO₄の溶解だけでは説明がつかない。そこで両者のCO₂の分圧を比較してみた。計算は、甘露寺[6]が用いた(2)式で行った。

$$P_{CO_2} = a_{H^+} \cdot [HCO_3^-] \cdot f_{HCO_3^-} / (K_1 \cdot K_P) \quad (2)$$

但し、 $a_{H^+} = [Ca^{2+}] \cdot [HCO_3^-] \cdot f_{Ca^{2+}} \cdot f_{HCO_3^-} / K_2 / K_C$
 $[Ca^{2+}][HCO_3^-]$ は mole/l, fは活量係数

$$a_{H^+} \cdot a_{HCO_3^-} / a_{H_2CO_3} = K_1, \quad a_{H_2CO_3} / P_{CO_2} = K_P$$

$$a_{H^+} \cdot a_{CO_3^{2-}} / a_{HCO_3^-} = K_2, \quad a_{Ca^{2+}} \cdot a_{CO_3^{2-}} = K_C$$

またaはactivityを示しK₁, K_P, K₂, K_CはTable 4の値[7, 8]を最小二乗法により2次式に近似させ、泉温における値を算出して用いた。fは(3)式(Daviesの式)により求めた。

文 献

$$-\log f = AZ^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} \right) - 0.2I \quad (3)$$

fは活量係数で、Aは0.51(25°Cにおける値)、Zは電荷、Iはイオン強度である。

Ca/ClとCO₂の分圧の関係を見ると、Fig. 4 のようになる。No. 27の分圧が、Bタイプにもかわらず非常に低いため1%の危険率では相関がないが、これを除けば負の相関 ($r = -0.4977$, $n = 38$)が見られる。今回は、地下水温のデータがないので泉温をそのまま用いたが、泉温を一律に上げて計算した場合も同様に負の相関が見られた。このことから、両タイプの相違にCO₂の分圧が寄与しているものと推察された。

1. 富山県(1970). 富山県地質図説明書.
2. A. J. Ellis and W. A. J. Mahon(1977). Chemistry and Geothermal Systems, 144-147, Academic Press.
3. 川口 浩(1984). 地球化学, 18, 55-64.
4. 酒井幸子(1981). 温泉科学, 31, 128-138.
5. 真木 強(1983). 温泉工学会誌, 18, 22-27.
6. 甘露寺泰雄(1987). 温泉工学会誌, 21, 5-13.
7. Helgeson H. C. (1967). J. Phy. Chem., 71, 3121-3136.
8. Helgeson H. C. (1969). Amer. J. Sci., 267, 729-804.

富山市の井戸水の理化学的性質

西永慧次¹ 高島 阿里子¹ 戸塚清人¹ 尾崎一郎¹
中田慶子¹ 高柳信孝 水上英一 佐藤茂秋

Physicochemical Characteristics of Well Water in Toyama City

Keiji NISHINAGA¹, Ariko TAKASHIMA¹, Kiyoto TOTSUKA¹,
Ichiro OZAKI¹, Keiko NAKADA¹, Nobutaka TAKAYANAGI,
Eiichi MIZUKAMI and Shigeaki SATO

要 旨 富山保健所で1988年～1989年に搬入された井戸水 1349件につき、pH、亜硝酸性・硝酸性窒素、過マンガン酸カリウム消費量、硬度、塩素イオンを測定し、富山平野を流下する二大河川の神通川、常願寺川に挟まれる地区と神通川左岸地区に大別し、更に、12地区に分け、富山平野の地質、地形の概要により、水質との関連性を検討した。その結果は、要約すると次のようであった。

1. 二大河川の神通川、常願寺川に挟まれた地区で、大沢野町から北部地区へと標高が低くなるにつれて、pHおよび硬度が次第に上昇する傾向を認めた。

2. 常願寺川の扇状地の水質にはpHと硬度をはじめ7つの組み合わせにおいて相関があり、また、月岡、南部、中心部、および北部の各地区もpHと硬度に正の相関が認められた。他方、神通川の扇状地の水質には上記の7つの組み合わせ中3組み合わせにしか相関が認められず、特に、pHと硬度間にもみられなかった。

3. 旧扇状地の大沢野町および台地の大山町の井戸水はそれぞれ特徴ある水質を示した。

富山保健所では北は海岸部の岩瀬町から南は大沢野町、大山町、東西は二大河川の神通川、常願寺川沿岸の各町村の住民から井戸水の検査が依頼されており、毎年1000件を超えている。これら井戸水は地下20m～50m、場所によっては130m～170mも掘ってようやく採水できる例もあり、地下の地質や構造に深く関連していると考えられている。石川、大浦

[1]は常願寺川水系の地下水調査を行い、富山平野の地質構造についても報告されている[2]。更に、県では富山平野の「地下水適正揚水量調査」として1986年、1987年に調査を行ってきている[3、

4]。我々はこれらの報告を参考にして1988年～1989年に富山保健所へ搬入された1349件について解析を行い、若干の知見を得たので報告する。

材 料 と 方 法

1. 検体

1988年と1989年の各々1～12月迄に富山保健所に搬入された井戸水1349件を井戸の深さ別に12地区に分類した(Fig.1)。まず、海岸部は蓮町以北の海岸

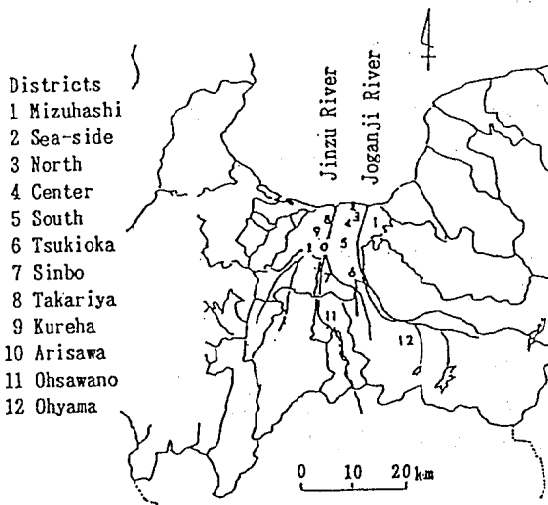


Fig.1. Grouping of Well Waters in Toyama City Based on Their Locations

と神通川、常願寺川に挟まれた地区、北部地区は蓮町以南、富山大橋、荏原、町袋に挟まれた地区、中心部は富山大橋、有沢線、神通川、常願寺川に挟まれた地区、南部地区は有沢線、悪王寺、熊野川、常願寺川に挟まれた地区、月岡地区は月岡町、月見町周辺、常願寺川に挟まれた地区、新保地区は塚原、新保、吉倉、熊野川に挟まれた地区、田刈屋地区は石坂、田刈屋、五艘、五福末広町周辺、呉羽地区は呉羽、五福周辺、有沢地区は有沢、金屋、杉谷、高田周辺、水橋地区は常願寺川の右岸とした。この他に、富山市以外の大沢野町地区と大山町地区も加えた。

2. 検査方法

(1) 分析方法：上水試験法 [5] による。

(2) 分析項目：硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素（カドミウム・銅カラム法）、pH（比色法）、塩素イオン（硝酸銀法）、硬度（EDTA法）及び有機物（過マンガン酸カリウム消費量）の5項目である。

Table 1. Physicochemical Characteristics of Well Water in Various Districts (Mean±S.D.)

District	Case	Depth	pH	NO* ¹	Cl* ²	KM* ³	Hard* ⁴
Total	1349		6.8±0.5	1.0±1.2	10.4±11.1	1.1±4.1	78.4±36.7
Ohsawano	31	20m	6.5±0.7	1.6±0.9	21±57.3	1.8±4.7	61.3±41.2
Sinbo	54	30m	6.5±0.4	1.3±1.2	10.2±3.3	1.1±2	59.2±21.2
Tsukioka	13	20~30m	6.5±0.4	1.4±0.6	10.3±2.1	0.6±0.5	71.8±22.5
South	343	40m	6.6±0.4	1.2±1.3	10.1±2.7	0.8±1.1	80.2±24
Center	350	50~55m	6.8±0.3	0.9±0.5	10.5±7.7	0.9±2.3	88.0±30.8
North	356	60~70m	7.1±0.3	0.6±0.5	8.9±2.8	0.9±1.9	79.1±31.7
Sea-side	28	5m	7.0±0.5	0.7±1.3	16.3±27	7.5±24.7	91.3±144
Arisawa	23	30~40m	6.8±0.7	1.5±1.2	15.5±18	1.2±1.8	81.5±12.8
Kureha	64	130m~	6.5±0.6	1.9±3.7	12.6±5.4	1.4±2.0	57.5±33.0
Takariya	22	30m	6.9±0.5	1.4±0.8	12.4±5.7	0.7±1	79.2±25.6
Mizuhashi	15	130m	7.0±0.5	0.9±2.4	8.3±3.8	1.2±1.0	52.6±21.2
Ohyama	50	20m	7.2±0.6	0.5±0.4	7.2±1.9	0.8±0.9	52.8±30.3

*1 means NO₃⁻-N・NO₂⁻-N mg/l ; *2 Cl⁻mg/l ; *3 KMnO₄ consumed mg/l ; *4 hardness mg/l

(3) 解析方法：得られた分析値の検討はNEC パソコン9801-VX21 型で、ソフトはLotus 1-2-3 R 2.2Jを用いた。

結 果

1. 全域の水質について

理化学検査項目のうち、鉄イオンは、配水管の錆の影響を受け、飲料水自体の鉄イオン量を必ずしも反映していないことが多いので、検討項目から除いた。すなわち pH, 硝酸性・亜硝酸性窒素（以下 NO_3^- -N・ NO_2^- -Nと略記）、塩素イオン（ Cl^- と略記）、過マンガン酸カリウム消費量（以下KMと略記）および硬度の5項目について比較した。その結果はTable 1 のとおりで、各項目の平均値はpH6.8, NO_3^- -N・ NO_2^- -N1.0mg/l, Cl^- 10.4mg/l, KM1.1mg/l, 硬度78.4mg/lであった。

2. 地区毎の水質の比較

検査対象地区を地域1, 地域2およびその他の地域に分けた。地域1は常願寺川と神通川の間地区、地域2は神通川左岸地区で、その他の地域は水橋, 大沢野町, 大山町で、地域1は全体の80% 弱の件数を占めた。次に、図には示していないが、度数分布を比較すると、地域1は上流から下流の地区に至るまで、最頻値で、pHと硬度は各々、6.1 から7.3 に、60から110mg/l と上昇し、 Cl^- は各地区において8~12mg/lの範囲内であり、地域2では、上流から下流にかけてpHの最頻値は6.3 から7.3 に上昇したが、 Cl^- や硬度の分布には上昇はみられなかった。その他の地域ではpH, 硬度および Cl^- ともに3地区3様の異なった分布を示した。

3. 水質項目間の相関係数の算出と有意差検定

(1) 地域1と地域2での水質項目の比較

常願寺川新扇状地は常願寺川左岸と神通川に挟まれた地域に形成され、神通川新扇状地は成子橋付近を扇頂として、左岸は婦中町方向に扇状地を形成し、右岸は熊野川付近で常願寺川扇状地と接していると言われている [2]。そこで、この両扇状地の水質を比較したのがTable 2 である。相関係数の算出は、F検定を行い、危険率1%における有意差検定を

Table 2. Comparison of Statistical Analysis between Well Waters in Joganji and Jinzu Area

Case Item	Correlation Coefficient	
	Joganji 1062	Jinzu 109
PK-Hard*1	0.120	-
PK-KK	-	-
PK-Cl*2	-0.098	-
PK-NO*3	-0.296	-0.440
NO-Hard	0.196	0.246
NO-KK	-	-
NO-Cl	0.128	0.215
Cl-Hard	0.193	-
Cl-KK	-	-
KK-Hard	-0.096	-

*1 means hardness ; *2 Cl^- ; *3 NO_3^- -N・ NO_2^- -N

行った。有意差が無い時は-に、有意差が有る時は相関係数を記した。

その結果、地域1の水質は pHと硬度の間をはじめ、7つの組み合わせにおいて有意な相関が認められ、地域2では NO_3^- -N・ NO_2^- -NとpH, Cl^- , または硬度との間にのみ有意な相関が認められた。すなわち、pHと硬度は正の相関、pHと Cl^- または NO_3^- -N・ NO_2^- -Nの間に負の相関、それ以外は正の相関が認められた。

(2) 地区別の比較

次に、各地区の水質の相関係数のF検定を行った。その結果が、Table 3 および4 で、以下のことがわかった。

a) pHと硬度に正の相関がある地区は、月岡, 南部, 中心部, 北部, 水橋 b) pHと Cl^- に正の相関がある地区は有沢, 負の相関がある地区は、南部, 北部, 田刈屋, 呉羽, 新保, c) pHと NO_3^- -N・ NO_2^- -Nに正の相関がある地区は、水橋, 負の相関がある地区は、大沢野町, 南部, 中心部, 北部, 海岸部, 田刈屋, 呉羽, 新保, d) NO_3^- -N・ NO_2^- -Nと硬度に正の相関がある地区は、中心部, 北部, 呉羽, 新保, 水橋, 大

Table 3. Comparison of Statistical Analysis of Well Waters among Various Districts in Joganji Area

Item	Correlation Coefficient						
	Tsukioka	South	Center	North	Sea-side	Mizunami	Ohyama
PH-Hard* ¹	0.868	0.220	0.138	0.098	-	0.696	-
PH-KM	-	-	-	-	-	-	-
PH-Cl* ²	-	-0.102	-	-0.312	-	0.773	-
PH-NO* ³	-	-0.168	-0.160	-0.295	-0.697	0.720	-
NO-Hard	-	-	0.414	0.629	-	0.772	0.420
NO-KM	-	-	-0.141	-	-	-	-
NO-Cl	-	-	0.129	0.511	-	-	0.523
Cl-Hard	-	0.283	0.127	0.356	0.505	0.621	0.293
Cl-KM	-	-0.140	-	-	-	-	-
KM-Hard	-	-0.114	-	-0.142	0.463	-	-

*1 means hardness; *2 Cl⁻; *3 NO₃⁻-N·NO₂⁻-N

Table 4. Comparison of Statistical Analysis of Well Waters among Various Districts in Jinzu Area

Item	Correlation Coefficient				
	Takariya	Kureha	Arisawa	Sinbo	Ohsawano
PH-Hard* ¹	-	-	-	-	-
PH-KM	-	-	-	-	-
PH-Cl* ²	-0.681	-0.473	0.632	-0.357	-
PH-NO* ³	-0.469	-0.605	-	-0.417	-0.519
NO-Hard	-	0.317	-	0.484	-
NO-KM	-	-	-	-	0.531
NO-Cl	0.595	0.492	-	0.506	-
Cl-Hard	-	0.389	-	0.582	0.423
Cl-KM	-	-	-	-	-
KM-Hard	-	-	0.428	-	-

*1 means hardness; *2 Cl⁻; *3 NO₃⁻-N·NO₂⁻-N

山町, e) NO_3^- - N ・ NO_2^- - N とKMに正の相関がある地区は, 大沢野町, 負の相関がある地区は, 中心部, f) NO_3^- - N ・ NO_2^- - N と Cl^- に正の相関がある地区は, 中心部, 北部, 田刈屋, 呉羽, 新保, 大山町, g) Cl^- と硬度に正の相関がある地区は, 南部, 中心部, 北部, 海岸部, 呉羽, 新保, 大沢野町, 大山町, h) Cl^- とKMに負の相関がある地区は, 南部のみ, i) KMと硬度に正の相関がある地区は, 海岸部, 有沢で, 負の相関がある地区は, 南部, 北部, j) 新保地区と呉羽地区の両地区は5項目で共通の相関が認められた。

考 察

Table 1で大沢野町の Cl^- , 海岸部のKM及び硬度の標準偏差が高いのは各々334, 116, 820mg/lという高い数値の検体が存在したためである。すなわち, 大沢野町付近は食塩含有量の高い春日温泉が在るので, この地区の高い Cl^- 濃度は地質に関連するものと考えられる。また, 海岸部は地下5mの浅井戸で海岸に近いことから, Cl^- , KMおよび硬度の数値が高いし, 海岸部の塩水化も報告されている[4]。

次に, 地域1と地域2を比較してみる。度数分布の結果から, 常願寺川と神通川の新扇状地の大沢野町, 月岡, 新保, 南部地区, 中心部, 北部地区および海岸部に至るまで, 上流から下流にかけて最頻値でみるとpH, 硬度ともに上昇するが, Cl^- はほとんど変わらず, 更に, pHと硬度に相関が認められた。なお, pHの上昇は石川, 大浦[1]も報告している。このように, pHが上流から下流にかけて上昇するのは降雪雨に含まれる CO_2 が地中に浸透するにつれてアルカリ性の重碳酸塩に変化し[3], そしてこの重碳酸塩が Ca^{2+} や Mg^{2+} の増加をもたらしているとも考えられる[1]。他方, 地域2の有沢地区, 呉羽地区, 田刈屋地区では上流から下流にかけて, 最頻値でみるとpHが上昇するが, 硬度は呉羽が30mg/l, 田刈屋が80mg/l, 有沢が90mg/lで上昇せず, Cl^- は10~14mg/lに分布しており, pHと硬度には相関を認めなかった。なお, pHと Cl^- には呉羽が-0.681, 田刈屋が-0.473と負の相関を示したが, 有沢地区は0.589と正の相関を示した。深井[6]は有沢付近

を流れる井田川左右岸の上部砂礫層は神通川, 井田川両河川の漸移堆積層であるとしており, これに関連していると考えられる。上述のように, 地域1では「pHと硬度の相関」, 地域2では「 NO_3^- - N ・ NO_2^- - N とpH, Cl^- または硬度との間のみ相関」を認めたが, この違いは両地区の扇状地の水質の違いを反映していると考えられる[3]。常願寺川の河川水には Ca^{2+} , SO_4^{2-} が多く, 神通川の河川水はM-アルカリ度が一番大きいので[4], 井戸水の SO_4^{2-} やM-アルカリ度を測定すればより確実に水系を把握できたものと考えられる。

常願寺川上流の大山町は中~上部洪積世の砂礫層からなり開析扇状地(旧扇状地)で河岸段丘等が台地を形成している地区のためか, Table 3では他地区と異なり, pHと他の4項目に相関が認められない。すなわち, 台地の地質を反映しているため「 NO_3^- - N ・ NO_2^- - N , 硬度, Cl^- 」の任意の2項目にのみ相関が認められると考えられる。

以上から, 富山平野の地下水の水質は水系, 地質および地層構造によって変化すると考えられる。富山市内の地下水は神通川と常願寺川の二大河川の水系によって扇状地に供給される。少なくともpHと硬度の相関は常願寺川の水系固有の水質を反映していると考えられる。それ以外の項目は各地区の地質や地形によって異なる。他方, 神通川水系の相関は NO_3^- - N ・ NO_2^- - N と硬度, pH, Cl^- の間にのみ認められ, Table 2には無いが神通川水系とみられる地域2の上流の婦中町及び八尾町の水質検査件数を加えて統計処理を行っても, やはり, 同じ相関が認められたので, NO_3^- - N ・ NO_2^- - N と硬度, pH, Cl^- の間の相関は神通川水系の水質を反映していると考えられる。

謝 辞

井戸の掘削資料の提供に協力された内山鑿泉工業(株)の塚越氏, 富山県平野部の地質構造についてお教え頂いた富山大学相馬教授並びに論文の校閲に協力を頂いた富山保健所の津野課長に深く感謝します。

文 献

1. 石川至, 大浦敞(1975). 富山県衛生研究所年報, 昭和50年度, 185-200.
2. 北陸建設局北陸技術事務所編(1980). 富山県平野部の地盤図表, 北陸建設弘済会.
3. 富山県(1987). 昭和61年度 地下水適正揚水量調査(富山平野地域)報告書.
4. 富山県(1988). 昭和62年度 地下水適正揚水量調査(富山平野地域)委託業務報告書.
5. 日本水道協会編(1985). 上水試験法, 日本水道協会.
6. 深井三郎(1974). 富山県地学地理学研究論集, 第6集, 105-112.

イタイイタイ病要観察者における腎機能の経年変化

城石和子 西野治身 新村哲夫
田中朋子 中崎美峰子 堀井裕子

A Follow-up Study on Renal Function in Itai-itai Disease Observation Patients

Kazuko SHIROISHI, Harumi NISHINO, Tetsuo SHIMMURA
Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI and Yuko HORII

要 旨 イタイイタイ病要観察者の腎機能について、1978～87年までの10年間追跡し検討した結果、次のことがわかった。

1. 尿中 β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)、リゾチームおよびリン再吸収率の値に著明な変化はなく、尿細管機能はほとんど悪化していないと推定された。
2. 調査期間中の10年間に、血清中 β_2 -m、クレアチニン、尿素窒素の増加、クレアチニン・クリアランスの低下がみられ、糸球体機能は著明に低下した。
3. 血清中 β_2 -mの値をもとに1972年の腎機能を推定した結果、この時期に既に糸球体機能、尿細管機能ともに低下していたと推定された。

イタイイタイ病要観察者の腎障害はカドミウム(Cd)による尿細管障害とされている。しかし最近では尿細管機能低下だけでなく、糸球体機能低下を伴うものも増加しつつある。著者らはこれまで要観察者について経過観察を行ってきたが、今回、1978年からの腎機能の変化についてまとめた。

対 象 お よ び 方 法

調査対象者はイタイイタイ病要観察者(イ病要観察者)90名のうち尿、血液ともに検査ができた61名である。調査開始時の年齢は50～82(平均71)歳で、男性は5名、女性は56名である。調査は1978年の10～11月に開始し、以後隔年を原則として同じ10～11月に行い、1987年まで追跡した(1981～84年では4年

を1サイクルとした)。調査中に対象者は年々減少したため最終の1987年では14名のみとなった。

試料は早朝尿と24時間尿および血清で、血液は24時間蓄尿終了日の午前9～12時に採取した。

尿および血清の検査項目は以下の通りである。

[早朝尿] β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)、リゾチーム(LZM)およびクレアチニン(Cre)定量

[24時間尿] Cre、無機リンおよび β_2 -m定量

[血清] β_2 -m、Cre、尿素窒素(UreaN)および無機リン定量

[腎機能検査] 24時間尿によるクレアチニン・クリアランス(Ccre)およびリン再吸収率(%TRP)の測定

血清 β_2 -mは酵素免疫法(富士レビオ、東京)を用いたが、尿中のものは一元免疫拡散法により測定した。LZM、Cre、UreaN、無機リン(%TRP算

Table 1. Clinical Data for Renal Function in Itai-itai Disease Observation Patients

Item	Year of measurement							
	1978		1980		1981~84		1987	
	n=61		n=58		n=32		n=14	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Urinary β_2 -microglobulin	28.2	1.55	42.2	1.65	37.2	1.47	34.4	1.43
Urinary lysozyme	17.6	2.16	26.1	2.04	39.4	2.15	32.6*	2.67
Serum β_2 -microglobulin	3.3	1.68	4.1	1.72	4.1	1.82	6.1***	1.79
Serum creatinine	1.8	1.57	2.0	1.67	2.2	1.53	2.8*	1.99
Serum urea nitrogen	23.8	1.35	29.1	1.48	23.8	1.52	35.0*	1.91
Creatinine clearance	24.1	1.80	22.0	1.84	18.7	1.87	12.9**	2.14
Percent tubular reabsorption of phosphorus	45.6	20.8	52.2	18.0	41.9	19.9	43.2	21.5

Mean and SD, Geometric mean and standard deviation (except for TRP)

Mean and SD of TRP, Mathematic mean and standard deviation

n, Number of cases examined

*, ** and ***, $p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively compared with data examined in 1978 by t-test

出のために測定)は、それぞれリゾプレート法, Folin-Wu法(Jaffé 反応), ジアセチルモノオキシム法, Fiske-Subba Row 法により行った。

統計的検定は分布が正規型であった%TRPを除き、すべて対数変換値により行った。

結 果

Table 1 に各調査時期の成績を平均値で示した。

1. 追跡開始時(1978年)の成績

(1) 尿中 β_2 -ミクログロブリン

早朝尿における β_2 -m濃度は最低11, 最高76mg/lで、Cd非汚染者のレベル(22~453 μ g/l)に比べて高く、幾何平均値は28.2, 標準偏差は1.55mg/lで2標準偏差の範囲は11.7~67.8mg/lであった。この値は非汚染者にくらべると1,000倍の高値である。年齢層別にみると、70歳以上の老齢層では50, 60歳代に比べて有意に高い値を示していた。

(2) 尿中リゾチム

Cd非汚染者の尿中LZMはほとんどの尿が不検出で(0.5mg/l以下)、検出されてもそのレベルは極めて低い。イ病要観察者のLZMは全例の尿中に検出し、幾何平均値は17.6(最低2.0, 最高58.0)mg/lと高い値を示していた。尿中の β_2 -mとLZMの間には有意な相関が認められ($r=0.647$, $p<0.001$)、共に増加していた。

(3) 血清中 β_2 -ミクログロブリン

イ病要観察者の血清中 β_2 -mは、Cd非汚染者のレベル(1.1~3.6mg/l)に比べて高い傾向にあり、特に60, 70歳代では有意に高い値を示した($p<0.05$)。また異常者の出現率は44%(27名)と高率であった。

(4) 血清中クレアチニンおよび尿素窒素

血清中Creは高値側へ広く分布し、最低0.7, 最高4.8, 幾何平均値は1.8mg/dlと高く、標準偏差は1.57mg/dlであった。また2.0mg/dl以上の異常者は43%(26/61)の高率で出現した。血清中の β_2 -mとCreの間に $r=0.866$ ($p<0.001$)の相関が認められた。

血清中のUreaNでもイ病要観察者は異常者が多く、最低8.2, 最高55.8mg/dlでCreと同様に高値

側へ広く分布していた。幾何平均値23.8, 標準偏差1.35mg/dlで、25mg/dl以上を異常値とするとその出現率は41%(25/61)であった。UreaNは血清中の β_2 -mとの間に $r=0.637$ ($p<0.01$)、Creとの間には $r=0.691$ ($p<0.001$)の相関が認められた。糸球体機能の指標とされている β_2 -m, CreおよびUreaNの傾向はいずれもよく合致した。

(5) クレアチニン・クリアランス

イ病要観察者のCcreは最低6.2, 最高64.7ml/minの間に分布し、幾何平均値は24.1(標準偏差0.8)ml/minで、全体に低い値を示した。Ccreと血清中 β_2 -m, Cre, UreaNとの相関係数はそれぞれ-0.724, -0.817, -0.593で負の相関($P<0.001$)が認められた。Ccreと血清 β_2 -mの間には、 $\log y = 2.63 - 0.82 \cdot \log x$ ($x = \beta_2$ -m, $y = Ccre$)の回帰式で示される関係が得られた。

(6) リン再吸収率

イ病要観察者の%TRPは正規分布し、その算術平均値は45.6(最低8, 最高85)%と低値を示した。尿中 β_2 -m濃度との間に相関は認められなかったが、 β_2 -m濃度をCre補正值で表すと%TRPと負の相関が得られた($r=-0.412$, $p<0.001$)。

2. 尿細管機能の推移

尿中 β_2 -m濃度は追跡開始時既に高値を示しており、その後著しい変化はみられなかった。LZMは1978年に高値であったにもかかわらず、その後も徐々に増加し1987年には78年に比して有意な増加を示していた。しかし%TRPでは β_2 -mと同様に変化はほとんどなく、追跡開始時にみられた尿細管機能低下がさらに進行したとする論拠は得られなかった。

3. 糸球体機能の推移

イ病要観察者の血清中 β_2 -mは1978年には既にCd非汚染者に比べて高い傾向を示していたが、その後も順次増加し1987年には78年に比べて有意に増加していた($p<0.001$)。血清Cre, UreaN, でも増加傾向を示し、1978年に比べ87年には有意に増加していた($p<0.05$)。Ccreは徐々に低下し、87年には有意な低下を示し($p<0.001$)、糸球体機能低下は調査開始時よ

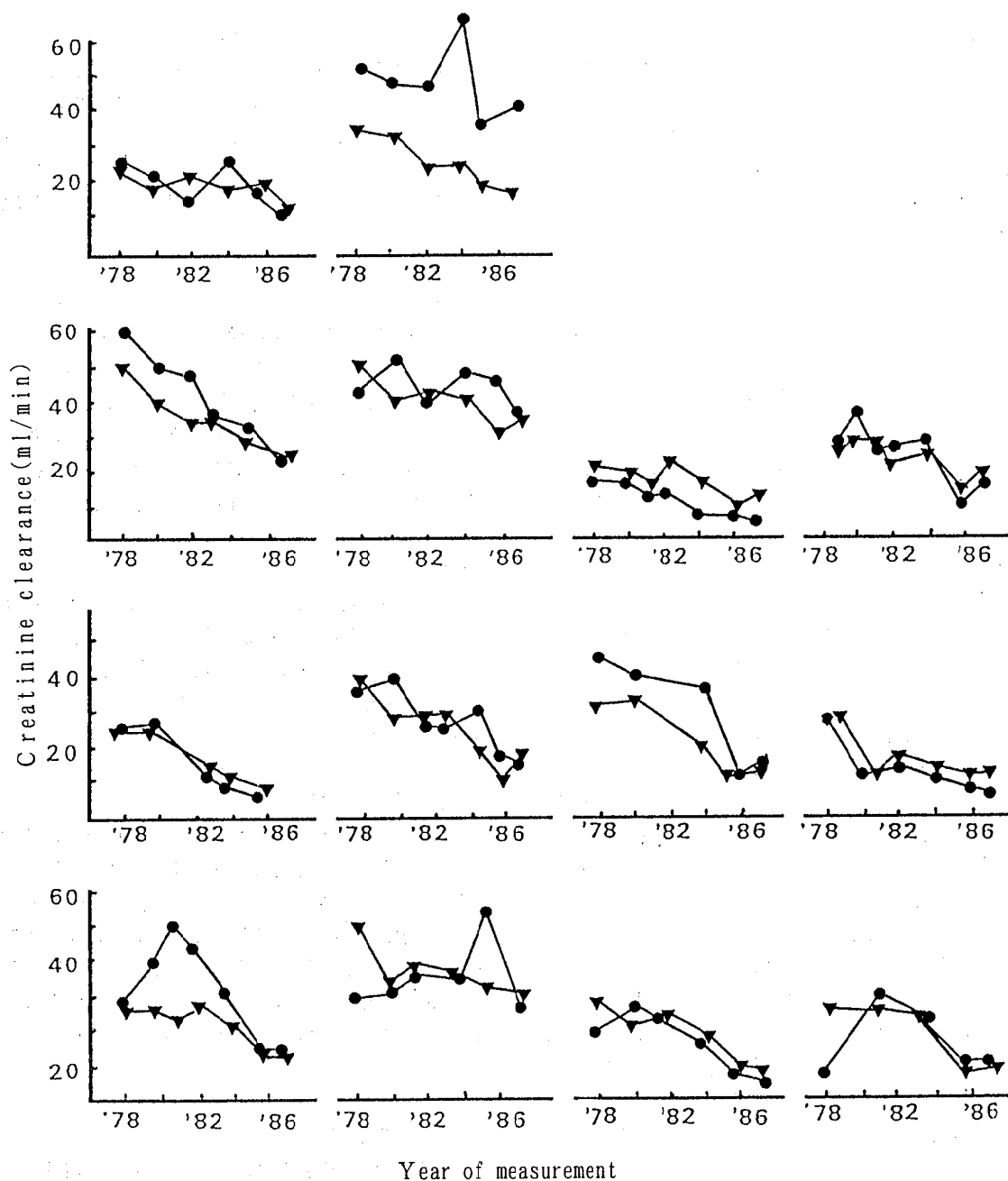


Fig.1. Changes in Observed Creatinine Clearance Values and Those Calculated Based on Serum β_2 -Microglobulin Concentrations of 14 Itai-itai Disease Observation Patients

- , Observed value
- ▼, Calculated value based on serum β_2 -microglobulin concentration

りもさらに進行していることが判明した。

4. 個人別の追跡

調査対象者は回を重ねるごとに激減しているため平均値のみで調査成績を評価することはできない。そこで最後まで追跡可能であったイ病要観察者14名個々の経年変化を調べた。

尿中 β_2 -m濃度の変化は少なく、経年に伴って増加したものは2名のみであった。LZMでは全体に増加の傾向がみられたが、経年的に有意な増加とみなされるものは5名であり、うち1名は β_2 -mも増加していた。%TRPではほとんど変化のみられないものが多く、低下が認められたものは4名であった。 β_2 -mの傾向と合致するもの1名、LZMとは1名、それぞれ別々の症例で該当した。 β_2 -m、LZMの低下や%TRPの増加など症状が改善の傾向を示すものは1名も存在しなかった。

一方、血清中の β_2 -mと経過年数は正の相関を示し14名全員が増加していた。Creでも同様で13名が増加していた。UreaNでも増加傾向はみられたが、 β_2 -mやCreほど明瞭ではなく、5名は増加していなかった。Fig. 1にCcreの追跡者14名について個々の10年間の推移を示したが14名ともに低下傾向がみられた。また1987年の幾何平均値は78年に比べて有意に低い値を示していた($p < 0.01$)。

追跡開始から最後まで調査できた14名の経過は前述の全調査者にみられた結果とほとんど同じ傾向を示していた。尿細管機能は改善されておらず、むしろ機能低下の傾向がみられたものもあった。しかしいずれも明確な変化は示してはいなかった。糸球体機能では全員が低下していた。

血清中 β_2 -mとCcreとの間に高い相関があるので、両者の回帰式を用いてCcre推定値を算出し、Fig. 1の実測値に併記し比較したところ、その傾向はよく合致していた。そこで凍結保存されていた1972年からの血清を用いて β_2 -mを測定し(測定は1980年)、糸球体機能の推定を試みた。1978年の調査対象者61名のうち検査が可能であったものは58名であった。1972年の血清中 β_2 -m濃度は幾何平均値2.2(最低1.2, 最高5.8)mg/lであり、血清中 β_2 -mの値から求めたCcreの幾何平均値は34.8ml/minであった。この推

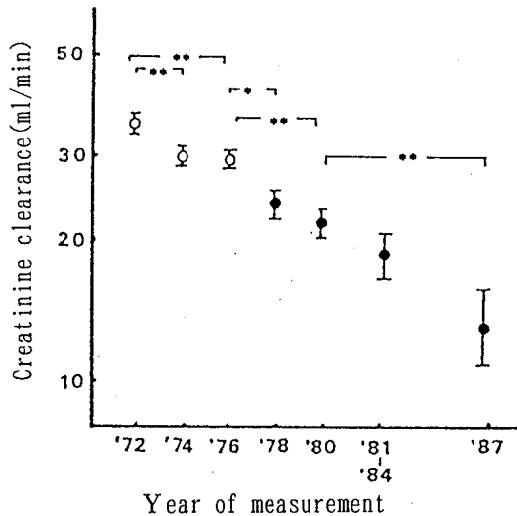


Fig. 2. Change in Creatinine Clearance of Itai-itai Disease Observation Patients during the Period from 1972 to 1987

‡, Geometric mean and its standard error of observed value

§, Geometric mean and its standard error of calculated value based on serum β_2 -microglobulin concentration
*, **, $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively, by t-test.

定値(1972~76年)とCcre実測値(1978年以降)による幾何平均値をFig. 2に示した。年の経過にともなって低下しており、1972年から糸球体機能は低下傾向にあったことが判明した。

考 察

イ病要観察者の尿中 β_2 -mは対照者の1,000倍にも達しており、LZMも高濃度で検出された。また%TRPも低下しており、調査開始当時既に尿細管機能低下が顕著であったことが確認された。しかも尿中 β_2 -mは高齢者が高値を示しており、加齢とともに尿細管障害の程度はさらに進行するのではないかと心配された。しかし10年間追跡の結果では、尿

中LZM濃度は増加したものの、 β_2 -mや%TRPは調査開始当時とほとんど変わらず、尿細管機能低下の増悪は認められなかった。

1978年の調査からイ病要観察者の血清中 β_2 -mは高値を示すものが多いことが半明し、その後追跡調査の結果さらに漸増の傾向にあることがわかった。また血清中 β_2 -mの増加はCreやUreaNの増加、Creの低下を伴っており、糸球体機能の低下が示唆された。

イ病要観察者の調査においてCreが取り入れられるようになったのは1978年からで、それ以前の糸球体機能に関するデータは少ない。そこで凍結保存されていた血清を用いて β_2 -mを測定し糸球体機能の推定を試みた。Creは集団検診として実施しているので精度の高い値を得ることは難しいが、経年変化の推移としてみる限りにおいては、Creの実測値と推定値はよく合致していた。そこでこれらの値を用いてイ病要観察者の過去15年間の糸球体機能について推定を試みたところ、Creは経年に伴って低下していることが明らかになった。

Cd暴露による腎障害は近位尿細管機能の異常とされており、糸球体機能の障害には触れていない。

また剖検による病理学的な研究[1]において糸球体の本質的な障害があったとの報告もなされていない。しかし、著者ら[2]が神通川流域のCd汚染者について調査をした結果では、尿細管機能が低下したものでは糸球体機能も低下していた。このことについて神通川流域のCd汚染者にみられる糸球体機能の低下は尿細管機能の低下に対する機能的調節の結果と考えられている。とするならばCreの低下は尿細管機能の低下に由来するものであり、1972年当時尿細管機能は既に低下していたものと推定される。

文 献

1. 梶川欽一郎, 綿貫勤, 北川正信, 竹林茂夫, 武川昭男, 町並陸生, 宮崎吉平, 葛原由章, 喜多村正次, 住野公昭, 箕輪真澄, 石田陽一(1989). 環境保健レポート, 56, 39-49.
2. 城石和子, 庄司俊雄, 中田仁三, 新村哲夫, 渡辺正男, 菅野利克, 永原良美(1979). 富山衛研年報, 2, 108-112.

イタイイタイ病患者と寝たきり老人の尿および 血清中ヒドロキシプロリン濃度の比較

西野 治身 田中 朋子 城石 和子
成瀬 優知¹ 鏡森 定信¹

Comparison of Concentrations of Urinary and Serum Hydroxyproline between Itai-itai Disease Patients and Bed-rest Old Persons

Harumi NISHINO, Tomoko TANAKA, Kazuko SHIROISHI,
Yuchi NARUSE¹ and Sadanobu KAGAMIMORI¹

要 旨 イタイイタイ病（イ病）患者および要観察者を含むカドミウム（Cd）暴露者群における尿および血清中ヒドロキシプロリン濃度を測定し、寝たきり老人群と比較した。

Cd暴露者群では、遊離型ヒドロキシプロリンは、尿と血清のいずれにおいても高値を示した。一方ペプチド型ヒドロキシプロリンの増加はみられなかった。

これに対し寝たきり老人群では、ペプチド型ヒドロキシプロリンは有意に増加していたが、遊離型ヒドロキシプロリンは対照と同レベルの低値であった。

両群におけるヒドロキシプロリン増加の違いは、各々の骨の病態を反映しているのではないかと考えられる。

イタイイタイ病（イ病）における骨変化に関するこれまでの研究は、そのほとんどが骨塩代謝についてのものであり、骨基質であるコラーゲン代謝についてのは非常に少ない [1]。

我々は、イ病患者の尿中アミノ酸濃度を測定し、そのなかで著しく高値を示すものの一つにヒドロキシプロリン（Hyp）が含まれることを報告した [2]。またその尿中への排泄増加は腎臓での再吸収障害によるものと考えられた [3]。

一方、Hypはコラーゲンに多量に存在するアミノ酸で、骨の疾患において尿中に増加することが指摘されている [4]。それ故に、イ病におけるHyp尿が

腎尿細管障害以外に骨変化との関連もありうるものと考えられた。

このような観点から、我々は、イ病患者および寝たきり老人の血清中Hyp濃度についても測定し、そのレベルを把握すると同時に、尿中における増加の機序を明らかにする目的で検討を行った。

対 象 と 方 法

1. 対象者

イ病患者は60～84歳、平均72歳の12名である。こ

1. 富山医科薬科大学

Table 1. Clinical Data of the Cd-exposed and Bed-rest Groups (Arithmetic mean±S.D.)

	Cd-exposed group		Bed-rest group	Control group
	Itai-itai disease patients	Observation patients		
N	12	13	19	25
Age	72 ± 7	78 ± 5	82 ± 7	76 ± 7
Serum Al-P(B.L.U)	4.2 ± 2.4*	4.6 ± 2.8*	2.5 ± 1.0	2.2 ± 0.7
I-P (mg/dl)	3.1 ± 0.8	3.1 ± 0.9	3.8 ± 0.5	3.6 ± 0.4
Ca (mg/dl)	9.4 ± 0.9	9.0 ± 0.9	9.0 ± 0.4	9.2 ± 0.4
Cre (mg/dl)	3.5 ± 1.3***	2.9 ± 1.4***	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.2
Urea N (mg/dl)	36.7 ± 14.8**	28.9 ± 13.7*	15.4 ± 7.0	18.0 ± 5.8
Ccre (ml/min)	12.5 ± 7.3***	14.5 ± 9.5***	47.0 ± 28.1	52.4 ± 30.7
XTTP (%)	47.0 ± 14.2***	48.2 ± 22.3***	89.1 ± 6.6	88.6 ± 5.3
Urine β ₂ -m(μg/gCre) [※]	112000*** (40800~309000)	107000*** (40700~282000)	2400*** (91~63000)	437 (66~2880)

※ Geometric mean (Min~Max)

*, **, *** p<0.05, p<0.01, p<0.001, respectively, compared with control group

れに、イ病要観察者(70~88歳、平均78歳)13名を加えCd暴露者群とした。いずれもA病院に入院または通院している女性である。血液および尿検査成績において、患者と要観察者の平均値に差はみられていない(Table 1)。

寝たきり老人群(70~93歳、平均82歳)は、Cd汚染地域の居住歴がない女性で、B病院に3か月から10年間寝たきり状態にあり、骨粗鬆症と診断された患者19名である。さらに、同病院に入院または通院している患者で、Cd汚染歴がなく、骨疾患もないとされている歩行可能な24名を対照群(67~90歳、平均76歳)とした。

2. 方法

尿は、午前7時~11時の間に2時間(一部24時間)蓄尿したものである。血液は、採尿日の午前9時~10時の空腹時に採取した。

尿中Hypの測定には、池田らの方法[5]を用い、加水分解後比色定量したものを総量(T Hypと略す)とし、加水分解をしないで直接測定したものを遊離型(F Hypと略す)とした。さらにT HypとF Hypの差をペプチド型(P Hypと略す)とした。

血清中のF Hypは、血清1mlに60%スルホサリ

チル酸50μlを加え除蛋白後、高速液体クロマトグラフ(日本分光製 TRI ROTAR-V)により分離定量した(HPLC法)。T Hypは加水分解後尿と同様の比色法で測定した。HPLC法と比色法との相関係数はr=0.94(p<0.001, n=23)、回帰式は比色法=0.936×HPLC法+1.24である。また、T HypとF Hypの差を(T-F)Hypで示した。

結 果

尿中のF Hypは、対照群では24例中2例(8%)にのみ検出された(検出限界0.1μg/ml)。Cd暴露者群では25例中24例(96%)でほぼ全例に認められ、検出率はCd暴露者群の方が有意に大であった(p<0.001)。寝たきり老人群でも、19例中7例の37%に認められ、その割合は対照群に比べ高率であった(p<0.05)。しかし、Cd暴露者群よりは明らかに低いものであった(p<0.001)。

Table 2 に尿中Hyp濃度および排泄量を示した。濃度は未補正值とCre補正值を用いた。

F Hypの幾何平均値は、Cd暴露者群では9.4μg/ml、26.7mg/gCreと補正の有無にかかわらず対照

Table 2. Urinary Concentration and Excretion Rate of Hydroxyproline

		Cd-exposed group			Bed-rest group			Control group		
		N	G.M.	(G.S.D.)	N	G.M.	(G.S.D.)	N	G.M.	(G.S.D.)
F Hyp	$\mu\text{g/ml}$		9.4	(2.0) ^{a)}		0.6	(3.7)		0.5	(3.9)
	mg/gCre	24	26.7	(2.2) ^{a)}	7	2.1	(2.9)	2	5.3	(1.2)
	$\mu\text{g/hr}$		446	(1.9) ^{a)}		33.8	(3.3)		52.8	(4.6)
P Hyp	$\mu\text{g/ml}$		14.3	(1.5) ^{***)}		24.4	(1.5)		20.8	(1.4)
	mg/gCre	25	39.8	(1.5) ^{a)}	19	80.2	(1.5) [*]	24	40.4	(1.5)
	$\mu\text{g/hr}$		726	(1.5) ^{a)}		1384	(1.9)		977	(1.8)
T Hyp	$\mu\text{g/ml}$		25.0	(1.5)		20.9	(1.4)		24.6	(1.6)
	mg/gCre	25	70.5	(1.6) ^{***)}	19	81.5	(1.5) ^{***)}	24	41.7	(1.6)
	$\mu\text{g/hr}$		1253	(1.5)		1406	(1.9) [*]		973	(1.8)

G.M. Geometric mean, G.S.D. Geometric standard deviation
 N Number of samples detected, a) $p < 0.001$, compared with bed-rest group
 *, **, *** $p < 0.05, p < 0.01, p < 0.001$, respectively, compared with control group

群より著しく高濃度であった。一方、寝たきり老人群では対照群と同レベルの低値を示した。Cd暴露者群と寝たきり老人群を比べると、前者の方が明らかに高い値であった(各々 $p < 0.001$)。排泄量は1時間に排泄されるアミノ酸量(排泄率)として表わしたが、Cd暴露者群では446 $\mu\text{g/hr}$ と高い値($p < 0.001$)を示したのに対し、寝たきり老人群では対照レベルであり、F Hypは、Cd暴露者群にのみ増加を示した。

P Hypは、Cd暴露者群において14.3 $\mu\text{g/ml}$ と対照群(20.8 $\mu\text{g/ml}$)より低値($p < 0.01$)を示した。しかし、Creで補正すると39.8mg/gCreとなり、対照群の値(40.4mg/gCre)と違いはみられなくなった。一方、寝たきり老人群では24.4 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照群と差はみられなかったが、やや高い傾向を示し、補正により80.2mg/gCreと明らかに高濃度を示した($p < 0.05$)。Cd暴露者群と寝たきり老人群を比べると、後者の方が有意に高い値であった。排泄率も、Cd暴露者群に変化はみられなかったが、これに比べ寝たきり老人群では高い値を示した(各々 $p < 0.001$)。

T Hypは、Cd暴露者群(25.0 $\mu\text{g/ml}$)、寝たきり老人群(20.9 $\mu\text{g/ml}$)ともに対照レベル(24.6 $\mu\text{g/ml}$)であったが、Cre補正によりCd暴露者群では70.5mg/gCreと対照群より高濃度を示し($p < 0.001$)、寝たきり老人群においても高い値(81.5mg/gCre)を示した($p < 0.001$)。排泄率もCd暴露者群(1253 $\mu\text{g/hr}$)、寝たきり老人群(1406 $\mu\text{g/hr}$, $p < 0.05$)ともに高い傾向がみられた。そしてCd暴露者群と寝たきり老人群の間に差はなく、両群はともに高レベルであった。

また、Cd暴露者群のT HypとF Hypの間には $r = 0.70$ ($p < 0.001$)と正の相関が認められた。

血清中のHyp濃度を Table 3 に示した。

F Hypの幾何平均値は、対照群では1.5 $\mu\text{g/ml}$ であったのに対しCd暴露者群においては2.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照群に比べて明らかに高値を示した($p < 0.001$)。これに対し寝たきり老人群では1.7 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照群との差はみられなかった。Cd暴露者群と寝たきり老人群を比較すると、前者が明らかに高値を示した($p < 0.01$)。

(T-F) Hypの幾何平均値は、Cd暴露者群では3.4

Table 3. Serum Concentration of Hydroxyproline ($\mu\text{g}/\text{ml}$)

		Cd-exposed group			Bed-rest group			Control group		
		N	G.M.	(G.S.D.)	N	G.M.	(G.S.D.)	N	G.M.	(G.S.D.)
F	Hyp	25	2.5	(0.2) ^{****a)}	19	1.7	(0.2)	24	1.5	(0.2)
(T-F)	Hyp	17 [#]	3.4	(0.2) ^{b)}	18 [#]	4.4	(0.2) ^{**}	22 [#]	3.5	(0.2)
T	Hyp	17 [#]	6.0	(0.2) [*]	18 [#]	6.0	(0.2) ^{**}	22 [#]	5.1	(0.2)

N Number of samples examined

G.M. Geometric mean, G.S.D. Geometric standard deviation

*, **, **** $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively, compared with control group

a), b) $p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively, compared with bed-rest group

For 8 specimens of Cd-exposed group, 1 specimen of bed-rest group and 2 specimens of control group, the data of T Hyp were not available

Table 4. Correlation Coefficients between Urinary and Serum Concentrations of Hydroxyproline

	Serum F Hyp vs. Urine F Hyp	Serum (T-F) Hyp vs. Urine P Hyp	Serum T Hyp vs. Urine T Hyp
Cd-exposed group	0.422* (N=24)	0.592* (N=17)	0.629** (N=17)
Bed-rest group	0.444 (N=7)	-0.069 (N=18)	-0.237 (N=18)
Control group	--- (N=2)	0.323 (N=22)	0.343 (N=22)

N Number of samples detected, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

$\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、対照群 ($3.5\mu\text{g}/\text{ml}$) と同様の値を示した。これに対し寝たきり老人群では、 $4.4\mu\text{g}/\text{ml}$ で対照群に比べ有意に高く ($p < 0.01$)、Cd暴露者群よりも高い値を示した ($p < 0.05$)。

T Hypは、Cd暴露者群ではその幾何平均値が $6.0\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、対照群の $5.1\mu\text{g}/\text{ml}$ より有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。さらに、寝たきり老人群においても $6.0\mu\text{g}/\text{ml}$ と高く ($p < 0.01$)、その値はCd暴露者群と同レベルであった。

またT Hypは、Cd暴露者群では F Hypとの間に $r=0.78$ ($p < 0.001$)、寝たきり老人群では(T-F) Hypとの間に $r=0.80$ ($p < 0.001$)といずれも正の相関がみられた。

次に、各群における尿と血清中濃度との相関を調べた (Table 4)。

Cd暴露者群では、F Hypは $r=0.42$ ($p < 0.05$)、(T-F) Hypは $r=0.59$ ($p < 0.05$)、T Hypは $r=0.63$ ($p < 0.01$)で正の相関がみられた。しかし、寝

たきり老人群においては、いずれも尿と血中の関連はみられなかった。これは対照群でも同様で、関連はなかった。

考 察

尿中のF Hypは、対照群ではほとんど検出されないにもかかわらずCd暴露者群では著しい増加がみられた。一方、P Hypは高値を示さず、対照群と違いはみられなかった。しかし佐野ら [6] は、イ病患者の尿中にペプチド型が増加したと報告しており、我々の結果はこれと異なるものであった。その違いについて、彼らの報告は臨床所見が示されていないので、症状に程度の差があるのかもしれない。また、T HypとF Hypの間には正の相関が認められ、尿中T Hypの増加にはF Hypの値が反映していると推測された。

F Hypは、血清中においても高値を示すことが判明した。Cd暴露者群では糸球体機能の低下が著しいので、その血中レベルへの影響も考慮しなければならぬ。そこで、血清中のF Hyp濃度と糸球体機能の指標とされる血清Cre、Urea N、Ccreとの相関を求めた。いずれも有意ではなく、その上昇は糸球体機能低下とかかわりはないものと考えられた。また(T-F) Hypは高値を示してはいなかった。血清中ではT Hypが高値を示し、F Hypとの間には正の相関がみられたので、T Hypの高値にはF Hypの値が反映しているものと推測される。

イ病における血中Hypの報告は少なく、しかもこれが上昇したとの報告はみられない。星野らはイ病患者の血漿中遊離アミノ酸を測定し、特に遊離Hypは検出できなかったと報告している [7]。彼らは血漿中Cre値が3 mg/dl以下のもののみを対象としており、このちがいによるのかもしれない。

血清と尿中におけるF Hyp濃度に相関がみられ、尿中で増加の著しいものほど血中濃度も高いことがわかった。この結果から尿中の増加はオーバーフローによる増加もあると考えられる。Cd暴露者の尿中ヒドロキシプロリンの排泄増加は、腎における再吸収障害によるとされているが [3]、我々の結果で

はそれに加えて、血中の増加によるオーバーフローもあることが示唆された。

コラーゲンの架橋に関与しているlysyl oxidaseの活性が阻害されると、未熟なコラーゲンが多量に合成され [8]、このようなコラーゲンは分解されやすいと考えられている [9]。井口らは、Cdにより骨lysyl oxidase活性が阻害されたと報告しているので [10]、F Hypの増加は、コラーゲンの分解が進んだ結果ではないかと考えられる。

また、F Hypの血中濃度は、肝臓でのHyp oxidaseにより調節されており、その活性が阻害されると、F Hypからピロリン-3-ヒドロキシ-5-カルボン酸への変換が阻止され、血中にF Hypが上昇することが報告されている [11]。一方、Cdによってプロリンオキシダーゼ活性が阻害されたとの報告がある [6] ので、類似しているHyp oxidaseも影響を受けている可能性が考えられる。

これに対し寝たきり老人群では、尿中のF Hypは低値であったが、P Hypは高い値を示した。

また、血清中においても、(T-F) Hypは高い値を示した。血清中では(T-F) Hypにはペプチド型のほか蛋白結合型Hypも含まれることが報告されている [12] が、後者はコラーゲン代謝とは関連がないとされている。寝たきり老人では骨粗鬆症を伴っているもので、その増加は主としてペプチド型によるものではないかと思われる。(T-F) HypとT Hypとの間には正の相関がみられ、T Hypの高値にはペプチド型の値が反映していると推測された。

Minisolaら [13] は、骨粗鬆症患者の血漿中F Hypに変化は見られないとしており、我々の結果でもF Hypは尿、血中ともに上昇はみられずこれと一致していた。

老人性骨粗鬆症では、一般にHypの増加は無いとされている [14]。しかし、健康な20歳代の男性で、36週間寝たきり状態を継続した時、骨のミネラル含量が減少したとの報告がある [15]。我々の結果においてP Hypが増加したことから、老人でも、長期臥床により増加するものと推測される。

以上述べてきたように、Cd暴露者群では尿および血清中のF Hypが高い値を示し、コラーゲン代

謝異常が示唆された。さらにアミノ酸代謝異常との関連もありうるのではないかと考えられた。これに対し寝たきり老人群のHyp増加に違いがみられ、P Hypが高値を示した。このことから、両群におけるHyp増加の機序は異なるものであろうと推測された。

謝 辞

検体採取に多大なご尽力を頂いた、萩野病院院長萩野昇先生ならびに流杉病院副院長秋山真先生に深謝いたします。

文 献

1. 井口 弘, 佐野晴洋 (1975). 環境保健レポート, 36, 178-180.
2. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男 (1978). 環境保健レポート, 44, 184-186.
3. 小林悦子, 本多隆文, 能川浩二, 河野俊一, 坂元倫子 (1981). 日衛誌, 36, 734-741.
4. Bolzonella, S., Paccagnella, A., Salvagno, L., Sileni, V. C., Besi, P. D., Scalella, P. and Fiorentino, M. V. (1984). Tumori, 70, 249-253.
5. 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.
6. 佐野晴洋, 井口 弘 (1974). 環境保健レポート, 31, 95-96.
7. 星野忠夫, 土屋健三郎 (1975). 環境保健レポート, 36, 162-171.
8. Pinnell, S. R., and Martin, G. R. (1968). Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 68, 708-716.
9. Jasin, H. E., and Ziff, M. (1962). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 110, 837-841.
10. Iguchi H. and Sano S. (1982). Toxic. Appl. Pharm., 62, 126-136.
11. Varghese, Z., Moorhead, J. F. and Wills, M. R. (1981). Clin. Chim. Acta, 110, 105-111.
12. Le Roy, E. C., Kaplan, A., Udenfriend, S. and Sjoerdsma, A. (1964). J. Biol. Chem. 239, 3350-3356.
13. Minisola, S., Antonelli, Rossella and Mazzuoli, G. (1985) J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 23, 515-519.
14. Aloia, J. F., Vaswani, A. N., Yeh, J. K., Ellis, K., and Cohn, S. H. (1983). Metabolism, 32, 359-362.
15. Donaldson, C. L., Hulley, S. B., Vogel, J. M., Hattner, R. S., Bayers, J. H. and McMillan, D. E (1970). Metabolism, 19, 1071-1084.

水田農薬散布作業者の農薬暴露と生体影響の検討

城石和子 西淵富蔵 堀井裕子 新村哲夫
大浦栄次¹ 川口京子¹ 寺中正昭²

Evaluations of Exposure of Farmers to Pesticides and Its Health Effect

Kazuko SHIROISHI, Tomizo NISHIBUCHI, Yuko HORII
Tetsuo SHIMMURA, Eiji OOURA¹, Kyoko KAWAGUCHI¹
and Masaaki TERANAKA²

要旨 農薬（ヒノバイジットバッサ粉剤）散布作業前後の血液中の農薬、尿中農薬代謝物および血清コリンエステラーゼ（ChE）活性値を測定し、以下の結果を得た。

1. 農薬散布作業後2～6時間の血液中には農薬の主成分であるMPP、BPMCおよびEDDPが検出された。これらの成分間に相関が認められ、ともに増加していた。
2. 血液中農薬濃度と作業量、血清ChE活性値の関連はみられなかった。
3. 散布農薬の代謝物であるDMP、DMTPは散布作業の12時間後には検査したすべての尿中に検出された。DMPとDMTP間に相関はみられたが、血液中農薬濃度との関連は得られなかった。
4. DMP、DMTP量は散布作業面積（または農薬使用量）、散布作業時間と相関が認められた。
5. 血清ChE活性値は尿中農薬代謝物、散布作業量の増大に伴って低下していた。

有機リン系あるいはカーバメイト系農薬は血球や血清中コリンエステラーゼ（ChE）の活性を低下させることが知られている。著者らがこれまでにに行った調査において、農薬散布作業者の血清ChE活性値は農薬使用時期には低下していること、この低下は散布作業に伴うものであることがわかった [1]。しかし農薬暴露に基づく低下であるという確証を得るには至らなかった。

農薬暴露の影響を明らかにするには、暴露量を確実に把握する必要がある。そこで血液中の農薬、尿中代謝物を測定し、暴露量を把握するとともに血清中のChE活性値を測定し、暴露量とその影響につい

て検討した。

対象および方法

対象者は水田の農薬散布従事者で、1世帯男女各1名、6世帯の計12名である。農薬の散布は各世帯毎に行った。使用した農薬はいずれもヒノバイジットバッサ粉剤で、これはMPP {O,O-dimethyl-O-[3-methyl-4-(methylthio)phenyl] thiophosphate} (2%), BPMC(2-sec-butylphenyl-N-methylcarbamate)(2%), EDDP(O-ethyl-S,S-diphenyl dithio-

1. 富山県厚生連

2. 城端厚生病院

Table 1. Subjects and Working Conditions of Pesticide Sprinkling

Subjects				Working Conditions		
Family	Case	Sex	Age (years)	Area (ha)	Time (min)	Amount (kg)
A	1	M	49	9.0	210	360
	2	F	47			
B	3	M	36	6.0	240	240
	4	F	56			
C	5	M	47	7.0	120	280
	6	F	42			
D	7	M	38	2.0	120	80
	8	F	36			
E	9	M	45	3.0	90	120
	10	F	38			
F	11	M	46	4.8	100	192
	12	F	42			

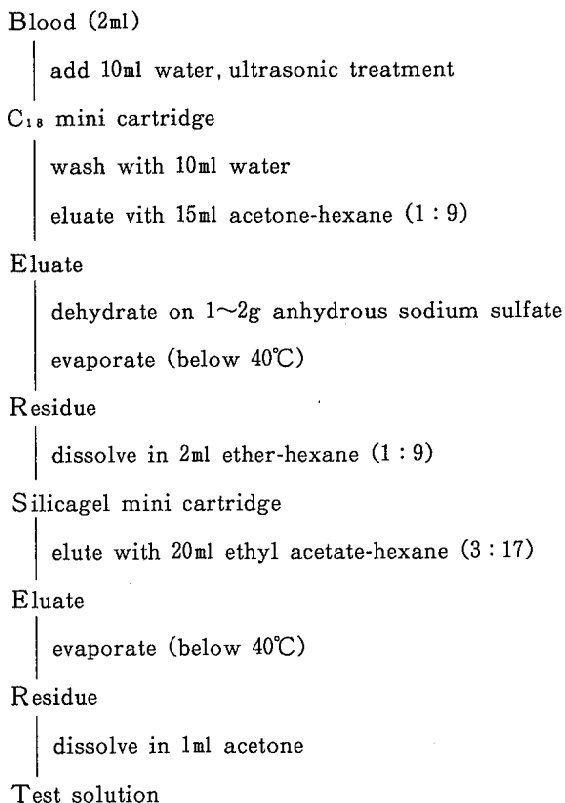
M Male, F Female

phosphate)(1.5%)を主成分とするものである。対象者の性、年齢、農薬散布状況をTable 1に示した。

試料は散布前と散布後2回の計3回、血液と尿を採取した。尿はスポット尿を用いた。散布前は散布前日の早朝に、また散布後は散布当日および散布から4日後(2名は5日後)である。散布当日の血液は作業終了から2~6時間後、尿は12時間後に採取した。4日後は午後2~4時に実施した。

検査項目は血液中MPP, BMC, EDDP, 尿中DMP(dimethylphosphate), DMTP(dimethylthiophosphate),クレアチニン(Cre, 濃度補正のため)および血清中ChE活性値である。

測定方法は血液中MPP, BMCおよびEDDPについてはミニカートリッジカラムとFTDガスクロマトグラフによる簡易測定法[2]により行ったが、シリカゲルミニカートリッジカラムからの溶出は酢酸エチル-ヘキサンを用いた(Fig. 1)。尿中DMPおよびDMTPについてはDaughton法[3]を用いFPDガスクロマトグラフにより測定した(Fig.



Gas chromatography (FTD)

Fig 1. Determination Procedure of MPP, BMC and EDDP in Blood

2)。CreはJaffé法、ChE活性はヨウ化ブチルチオコリン基質法を用いた。

結 果

1. 血液中農薬

散布前日の血液中MPP, BMCおよびEDDPは全員が不検出であった。散布当日ではMPP, BMCは全員の血液に検出された。しかしEDDPは3名が不検出であった。4~5日後の検査では1世帯の男女各1名にBMCが検出されたが(濃度は4.4, 7.6 ng/g), その他はすべて不検出であった。

平成2年9月1日

Urine (5ml)
| add 0.5g calcium hydroxide
| shake
| filtrate after centrifuge
Filtrate
| add 1g Amberlite (120, H⁺)
| filtrate
Filtrate (1ml)
| concentrate (60°C, N₂ gas)
Residue
| add 0.5ml BTT reagent
| benzylate (60°C, 30min.)
| add 1ml saturated sodium chloride solution
| and 4~5 drops of 6N-hydrochloric acid
Extract
| dehydrate on 1~2g anhydrous sodium sulfate
Test solution
|
Gas chromatography (FPD)

Fig 2. Determination Procedure of Urinary DMP and DMTP

散布当日の測定結果をTable 2に示した。MPPは2名が高値を示し、それぞれ11.4と20.4 ng/gであった。この2名を除く10名の平均、標準偏差は3.5, 0.9 ng/gである。BPMCでは最高が56.9 ng/gで、他の11名にくらべ著しく高値を示していた。この1名を除く平均、標準偏差は7.3, 3.8 ng/gである。EDDPは前述のとおり3名が不検出であり、最高は24.7 ng/gであった。最高の1名はMPP, BPMCでも高値を示した者で、これを除く11名のうち検出された8名の平均、標準偏差は8.8, 4.3 ng/gであった。MPP, BPMC, EDDP 3種の血液中濃度はBPMCが最も高いレベルにあり、MPPの0.9~2.9倍の値を示していた。MPPとEDDPの濃度はED

Table 2. Concentrations of Blood Pesticides

Subjects	MPP (ng/g)	BPMC (ng/g)	EDDP (ng/g)	
A	1	3.0	4.1	ND
	2	2.5	3.9	11.2
B	3	4.8	7.7	3.8
	4	2.3	4.7	ND
C	5	20.4	56.9	24.7
	6	3.0	8.8	ND
D	7	3.5	9.5	16.9
	8	11.4	14.3	10.4
E	9	3.6	4.6	6.4
	10	5.1	14.3	8.0
F	11	3.5	3.1	3.9
	12	4.0	6.8	9.4

Samples collected 2~6 hours after sprinkling pesticides
ND < 0.5 ng/g

DPが不検出のものがあったにもかかわらず、検出された9名の値でみる限りは全般にEDDPのほうが高値を示し、MPPの0.8~4.8倍の濃度を示した。

農薬濃度相互の間にはいずれも相関関係が認められ(p<0.01)、3種の農薬は相伴って増加していることがわかった。

2. 尿中MPPの代謝物

3種の農薬のうち、MPPについては代謝物としてDMP, DMTPが尿中に排せつされる。この尿中代謝物を測定したところ、散布前日の尿中に検出された者は3名で、いずれもDMP, DMTPとともに検出した。濃度はDMPが0.09~0.14, DMTPが0.08~0.12mg/lであった。

散布当日の測定結果をTable 3に示した。全員の尿に検出し、DMPの最低は0.11, 最高は1.85, 平均は0.68mg/lであった。DMTPは最低0.04, 最高0.68, 平均は0.32mg/lであり、DMPにくらべて全般に低い傾向がみられた。またクレアチニンによる補正值を併記したが、DMP, DMTPそれぞれの平均は0.68, 0.31mg/gCreであった。

散布から4~5日後では7名に代謝物が検出され

Table 3. Concentrations of Urinary Metabolites of MPP^{a)}

Subjects	DMP		DMTP		
	mg/l	mg/gCre	mg/l	mg/gCre	
A	1	1.85	1.06	0.68	0.39
	2	1.70	1.79	0.49	0.52
B	3	0.77	0.50	0.47	0.31
	4	0.74	1.72	0.27	0.63
C	5	1.02	1.02	0.40	0.40
	6	0.31	0.35	0.19	0.22
D	7	0.28	0.31	0.13	0.14
	8	0.48	0.40	0.25	0.21
E	9	0.11	0.27	0.04	0.10
	10	0.39	0.30	0.32	0.24
F	11	0.21	0.18	0.25	0.18
	12	0.33	0.31	0.39	0.31

Samples collected 12 hours after sprinkling of pesticides

a) 0,0-Dimethyl-0-[3-methyl-4-(methylthio)phenyl] thiophosphate

Table 4. Correlation Coefficients between Concentrations of Blood Pesticides or Urinary Metabolites and Working Conditions

	Item	Area	Times
Blood	M P P	-0.055	-0.248
	B P M C	0.068	-0.230
	E D D P	-0.215	-0.361
Urine	D M P	0.804 ***	0.682 *
	D M T P	0.727 **	0.585 *

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

(内1名はDMPのみ), その濃度はDMP 0.11~0.33, DMTP 0.05~0.49mg/lであった。DMPとDMTPの濃度間に相関は認められたが(p < 0.001), これら尿中代謝物と血液中農薬の濃度間に相関は認められなかった。

Table 5. Cholinesterase Activities in Sera

Subjects	Before working	Time after sprinkling of pesticides				
		2~6 hours		4~5 days		
	ChE-I (IU/l)	ChE-II (IU/l)	ΔChE ^{a)} (%)	ChE-III (IU/l)	ΔChE ^{b)} (%)	
A	1	1488	255	82.9	535	64.0
	2	1589	329	79.3	665	58.1
B	3	2892	1535	46.9	1652	42.9
	4	2603	1065	59.1	1230	52.7
C	5	1911	728	61.9	765	60.0
	6	2468	2267	8.1	2032	17.7
D	7	2829	2279	19.4	1595	43.6
	8	2264	1551	31.5	1254	44.6
E	9	2937	2887	1.7	2018	31.3
	10	1836	1635	10.9	982	46.5
F	11	2229	1935	13.2	2232	-0.1
	12	2219	1986	10.5	1812	18.3

a) ΔChE, Ratio of reduction in cholinesterase activities

$$\frac{[\text{ChE-I}] - [\text{ChE-II}]}{[\text{ChE-I}]} \times 100$$

b) ΔChE,
$$\frac{[\text{ChE-I}] - [\text{ChE-III}]}{[\text{ChE-I}]} \times 100$$

3. 農薬散布作業との関係

Table 1 に示した農薬散布面積及び散布時間との関係について検討した。血液中農薬濃度との間にはどの成分とも相関は認められなかった。しかし尿中のDMPおよびDMTPはいずれも相関があり (Table 4), これはクレアチニン補正值でも同様であった。農薬の散布量は1ヘクタール当たり40kgを散布しているので農薬量でも面積と同じ相関が得られる。時間当たりの使用農薬量 (あるいは散布面積) とDMP, DMTPの間に相関はみられなかった。このことは単に農薬量だけでなく長時間にわたる散布が尿中代謝物を増加させたものと思われる。

4. 血清中ChE活性値

ChE活性値の測定結果をTable 5に示した。散布

Table 6. Correlation Coefficients between Urinary Concentrations of Metabolites or Working Conditions and Cholinesterase Activities in Sera^{a)}

Item		ChE	Δ ChE
Urinary concentration	D M P	-0.926 ***	0.943 ***
	DMTP	-0.845 ***	0.769 **
Working conditions	Area	-0.722 **	0.735 **
	Time	-0.642 *	0.787 **

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

a) Data 2~6 hours after sprinkling pesticides were used

前日にくらべ散布後では全員が低下した。2~6時間後の値は平均734 IU/lであり、特に255 IU/lと著しく低値を示した例もみられた。この値を散布前の値に対する低下率 [(散布前のChE-散布後のChE/散布前のChE)×100]で表すと最低 1.7,最高82.9,平均35.5%となり,ChE活性値低下の大であったことが示された。散布後4~5日では散布前に比べてやはり低値を示した。2~6時間後に最も低下していたものは64.0%にまで回復してはいたが,平均40.0%と全体的には改善されておらず,むしろ個別でみる限りにおいては悪化するものさえみられた。

ChE活性値の低下率と血液中農薬濃度の相関はどの成分においても認められなかった。しかし尿中代謝物との間には有意な相関が認められ,さらに散布作業量との間でも相関が認められた (Table 6)。

考 察

農薬ヒノバイジットバッサ粉剤を散布した作業員21名について血液中の農薬を測定した。その結果この農薬の主成分であるMPP, BPMC, EDDP 3種の成分が血液中に検出された。これらは散布前日には検出されなかったものであり,農薬暴露のあったことが確認された。3種の成分の血液中濃度は相互に相関がみられ,相伴なって高くなっていることがわかった。

散布作業員の血液中農薬濃度について,河合ら

[4]はMPPが散布直後では検出されたが,24時間後にはもはや検出されず代謝排せつは速いと報告している。本調査では作業終了から2~6時間後に採血したので検出できたものと考えられる。また血清ChE活性値がかなり低下しているものがあり,しかも農薬散布作業量との間に相関が認められるので,かなり大量の暴露があったと推定され,このことも血液中に検出された理由の1つであるかもしれない。しかし血清ChE活性値の低下と3成分間に相関はみられなかった。

散布から4~5日後MPPは全員不検出であったが,BPMCは2名に検出された。この2名は調査した散布日の2日後に再び散布を行っており,その後3日経過していた。このほかにも繰り返し散布作業を行ったものは6名いたが,先の2名を除いては不検出であった。

農薬の1成分であるMPPの代謝物DMP, DMTPは散布12時間後では全員に検出された。3名は散布前日にも検出しており,これは調査の2~4日前に同じ農薬を散布していたためと推測された。散布当日のDMPとDMTPの濃度を比較するとDMPが高値を示した。また両者には相関関係が認められた。しかし血液中のMPPおよび他の2成分との相関はみられなかった。血液中農薬濃度と尿中代謝物の関係を明確に示した報告はほとんどなく,その理由について論ずることは難しいが,血液における代謝が比較的速いとされているにもかかわらず,作業後の採血時間が2~6時間と広がったためではないかと思われる。尿中代謝物と散布作業量の間には有意な相関があり,作業量の多いものほど代謝物が多く,暴露量の多かったことが推定された。

散布から4~5日後には7名の尿中に代謝物が検出された。前述のとおりこの間には12名中8名が散布を繰り返しており,そのために検出されたものと思われる。2回目の採尿後,農薬散布をしていない4名のうち代謝物が検出されたものは2名で,いずれも男性であり散布の4日後であった。斉藤ら[5]は尿中DMP, DMTPが5日後に検出された例もあると述べており,尿中から消滅するには数日を要するものと思われる。

血清ChE活性値を測定したところ,散布後の低下

が著しく4～5日後でも回復していなかった。ChE活性値は有機リン系あるいはカーバメイト系農薬暴露により低下することはよく知られているが、血清中のChEは農薬以外の原因でも低下する可能性がある。しかし本調査では尿中の農薬代謝物が多いものほどChE活性値の低下が大であり、また作業量との間にも相関が認められているので、農薬暴露による低下であると推定される。

今回の調査において、血清中ChE活性値が最も低下した男性は散布面積が大で農薬の量も多い。また散布時間も3時間半と長時間にわたっていた。同じ作業を共同で行った女性の血清中ChEは、前述の男性について低下しており、頭痛、吐きけ等の自覚症状を訴えていた。このことは大量の農薬を長時間にわたり散布することの危険性を示唆するものである。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご助言と尿代謝物の標準品

をご提供下さいました愛知県衛生研究所の斉藤勲氏に深謝致します。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 南部厚子, 平田久美子, 有沢義夫, 熊西忠郎, 飯田恭子(1986). 富山衛研年報, 9, 199-202.
2. 西淵富蔵, 斉藤行雄, 城石和子(1989). 富山衛研年報, 12, 211-221.
3. Daughton, C.G., Cook, A.M. and Alexander, A. (1979). Anal. Chem., 51, 1949-1953.
4. 河合正計, 古山公英, 金子芳洋, 彌富歌彦(1985). 日衛誌, 40, 428.
5. 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, 後藤雅博, 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.

平成2年9月1日

富山県住民の血清中の尿酸と他の生化学成分について

堀井裕子 田中朋子 中崎美峰子 城石和子

Serum Uric Acid and Other Biochemical Components in Inhabitants of Toyama Prefecture

Yuko HORII, Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI
and Kazuko SHIROISHI

要旨 県内住民の血液について、尿酸の変動に関連があるとされている生化学成分を測定し、次のことがわかった。

1. 血清尿酸値は尿素窒素、クレアチニンと正の相関があり腎機能との関連が示された。
2. 高尿酸血症では中性脂肪、総コレステロール、リン脂質が高く、高比重-コレステロールは低値を示し、脂質代謝に変化がみられた。
3. 高尿酸血症の男性ではトランスアミナーゼ、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、コリンエステラーゼ、総蛋白、アルブミンが高値を示し、A/G比は低く肝機能にも変動がみられた。

我々は、これまで県内の漁業従事者、農村住民等の血清尿酸値について調査し、尿酸値と肥満度は相関することを報告した [1, 2]。また、肥満は、肝機能や、中性脂肪などの血清脂質とかわりがあることもわかった [2, 3]。一方、富山県民の血清尿酸レベルを把握するため、これまで調査を行ってきたが、今回、これらの対象者について、尿酸以外の他の生化学成分を測定し、尿酸値との関連について検討した。

対象および方法

対象は県内11地区、12歳以上の男性317名、女性450名(総数 767名)である。調査は1987年11月に実施した。採血時間は午後2~8時である。

血清の生化学検査項目は尿酸(UA)の他、尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cre)、総コレステロール(TChol)、高比重-コレステロール(HDLChol)、中

性脂肪(TG)、リン脂質(PL)、総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、トランスアミナーゼ(GOT, GPT)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(γ -GTP)、コリンエステラーゼ(ChE)、アルカリホスファターゼ(ALP)である。測定はTechnicon A.A.SSRを用い、UAはuricase EHSPT法、CreはJaffe法、TPはBiuret法、Albはbromocresol法、 γ -GTPはp-nitro anilide 基質法、ALPはBessey-Lowry 法、BUN、TChol、TG、PL、GOT、GPT、ChEは酵素法、HDLCholについてはdextran sulfate-Mg²⁺分画後酵素法により行った。A/G比(A/G)についてはTPとAlbより算出した。肥満度(Ob)は箕輪の方法 [4] により求めた。

結果および考察

1. 尿酸値について

男性では、UA値は2.1~11.8mg/dlの範囲にあり

Table 1. Serum Levels of 15 Items in Males

Item		Age group		Mean	Range ¹⁾	Min ²⁾	Max ³⁾
		(years)					
UA	(mg/dl)	12-19		6.1	3.1-9.1	3.5	9.9
		20-85		5.5	3.1-7.9	2.1	11.8
BUN	(mg/dl)	12-49		15.1 [#]	9.5-24.0	8.0	35.9
		50-85		17.2 [#]	10.7-27.6	10.9	31.6
Cre	(mg/dl)	12-85		1.3	0.9-1.7	0.9	2.7
TChol	(mg/dl)	12-24		163 [#]	113-234	108	248
		25-85		182 [#]	120-275	98	331
HDLChol	(mg/dl)	12-85		46 [#]	29-72	21	87
TG	(mg/dl)	12-85		135 [#]	48-381	36	710
PL	(mg/dl)	12-85		220 [#]	153-317	114	357
TP	(g/dl)	12-85		7.4	6.4-8.4	5.7	11.6
Alb	(g/dl)	12-85		4.7	3.9-5.5	3.6	5.9
A/G		12-85		1.9	1.3-2.5	0.9	3.5
GOT	(U/l)	12-85		26 [#]	14-48	13	149
GPT	(U/l)	12-85		22 [#]	8-59	6	129
γ -GTP	(U/l)	12-19		14 [#]	8-29	7	34
		20-85		30 [#]	6-149	5	332
ChE	(U/l)	12-85		1641	907-2375	508	3188
ALP	(U/l)	12-19		4.1 [#]	1.4-12.1	1.4	10.7
		20-85		1.7 [#]	1.0-2.6	0.8	4.7

Geometric mean

1) Range of 2 standard deviations

2) Minimum

3) Maximum

平成2年9月1日

Table 2. Serum Levels of 15 Items in Females

Item		Age group	Mean	Range ¹⁾	Min ²⁾	Max ³⁾
		(years)				
UA	(mg/dl)	12-49	4.0	2.4-5.6	1.8	6.8
		50-92	4.5	2.5-6.5	2.2	8.6
BUN	(mg/dl)	12-49	13.7 [#]	8.2-22.8	6.6	24.0
		50-92	17.2 [#]	10.7-27.6	9.0	35.8
Cre	(mg/dl)	12-92	1.1	0.9-1.3	0.7	2.2
		12-24	163 [#]	113-234	116	242
TChol	(mg/dl)	25-49	182 [#]	120-275	104	312
		50-92	203 [#]	139-298	121	335
HDLChol	(mg/dl)	12-92	49 [#]	32-76	22	90
TG	(mg/dl)	12-92	125 [#]	43-362	41	728
PL	(mg/dl)	12-92	220 [#]	153-317	138	389
TP	(g/dl)	12-92	7.4	6.4-8.4	6.1	9.5
Alb	(g/dl)	12-92	4.7	3.9-5.5	3.6	5.7
A/G		12-92	1.7	1.1-2.3	0.9	3.1
GOT	(U/l)	12-92	22 [#]	13-39	11	115
GPT	(U/l)	12-92	16 [#]	7-40	5	229
γ -GTP	(U/l)	12-92	13 [#]	4-38	2	239
ChE	(U/l)	12-49	1542	926-2158	874	2477
		50-92	1700	884-2516	709	3384
ALP	(U/l)	12-19	2.0 [#]	0.9-4.5	1.0	6.5
		20-49	1.3 [#]	0.8-2.2	0.6	6.4
		50-92	1.8 [#]	1.0-3.3	0.7	6.4

Geometric mean

1) Range of 2 standard deviations

2) Minimum

3) Maximum

Table 3. Frequency of Abnormal Blood Chemicals

Item	Male		Female	
	High ¹⁾ N ³⁾ (%)	Low ²⁾ N(%)	High N(%)	Low N(%)
UA	12(3.8)	5(1.6)	16(3.6)	9(2.0)
BUN	5(1.6)	7(2.2)	9(2.0)	12(2.7)
Cre	4(1.3)	0(0.0)	15(3.3)	15(3.3)
TChol	7(2.2)	10(3.2)	16(3.6)	8(1.8)
HDLChol	5(1.6)	7(2.2)	6(1.3)	10(2.2)
TG	13(4.1)	2(0.6)	14(3.1)	1(0.2)
PL	5(1.6)	6(1.9)	8(1.8)	8(1.8)
TP	8(2.5)	3(0.9)	8(1.8)	3(0.7)
Alb	9(2.8)	3(0.9)	3(0.7)	2(0.4)
A/G	8(2.5)	7(2.2)	12(2.7)	3(0.7)
GOT	12(3.8)	1(0.3)	21(4.7)	7(1.6)
GPT	11(3.5)	1(0.3)	18(4.0)	7(1.6)
γ -GTP	12(3.8)	2(0.6)	25(5.6)	2(0.4)
ChE	8(2.5)	7(2.2)	18(4.0)	3(0.7)
ALP	12(3.8)	1(0.3)	15(3.3)	7(1.6)

- 1) Higher values more than the range of 2 standard deviations
- 2) Lower values more than the range of 2 standard deviations
- 3) Number

平均±標準偏差は 5.7 ± 1.3 mg/dlであった。20歳以上に比べて10歳代が高く、その平均値は 6.1 ± 1.5 mg/dlであった(Table 1)。女性では $1.8 \sim 8.6$ mg/dl、平均値は 4.2 ± 1.0 mg/dlであった。50歳以上の平均は 4.4 ± 1.0 mg/dlで50歳未満に比べ高値であった($p < 0.001$, Table 2)。男女を比べると男性が高値を示した。このように性、年齢差がみられたので、以下の検討にあたっては、男性は10歳代の若年と20歳以上の成人に、女性は50歳未満の若齢と50歳以上の高齢に分けた。

尿酸の値から男性は7.0mg/dl、女性は6.0mg/dl以上を高尿酸血症とするとその出現数は男性48名(15%)、女性は24名(5%)で男性が高率であった。高尿酸血症を高尿酸群とし、それ以下を正常群とした。

2. 他の生化学成分について

各生化学検査項目について男女別の平均、標準偏差、最小、最大値をTable 1, 2に示した。正規分布はCre, TP, Alb, A/G, ChEであり、他は対数正規近似の分布をしていた。対数正規型についての統計処理は対数変換後算出した。

加齢に伴い上昇がみられたのは男女共にBUN, Creであった。50歳代の女性では上昇する項目が多くTChol, PL, GOT, GPT, γ -GTP, ChE, ALPが該当した。TGはこれよりやや早く40歳代から上昇しはじめ50歳以上でほぼ一定値となった。

次に加齢により低下したのは男性TP, Alb, A/G, ChE, 女性HDLChol, Albであった。

20歳未満の若年者では成人と分布が異なる項目があり、若年では、男女ALPが高いレベルに、男性TChol, TG, PL, γ -GTP, 女性TCholは逆に低値であった。

性差はTP以外の総ての項目でみられ、そのうち男性が高値を示したのはBUN, Cre, TG, Alb, A/G, GOT, GPT, γ -GTP, ALPであった。女性が高値を示したのはHDLCholであり、50歳以上ではTChol, PL, ChEも高かった。ALPは全体では男性が高かったが、この年代では女性が高値を示した。50歳以上ではBUNに性差はみられなかった。

以上の年齢差、性差に基づき各項目を年代グループに分け、各グループについて2標準偏差の範囲をもとめ、この範囲外にあるものを異常者とし、その出現数(%)をTable 3に示した。

異常者の出現率について、男性はTP, Albで高値の異常者が若年層に多く、TPでは異常者8名中7名、Albは9名全員が10~30代に出現した。うちTPとAlbが共に異常のものは4名であった。 γ -GTPでも高値の異常者出現率は年齢に偏りがあり40~50歳代(7名/12名)に多くみられた。

女性ではGOT, GPT, γ -GTPで高値の異常者が60歳代に多くGOT 7名(11%), GPT 7名(11%), γ -GTP 11名(18%)であった。このうち3項目とも異常のものは5名であった。

また、男性ではTP, Alb, TG, PL, HDLChol高値の異常者に高尿酸血症者が多く、女性ではBUN, Cre, TG, PLで高尿酸血症のものが多くみられた。

Table 4. Comparison of Blood Chemicals between Hyperuricemic and Normal Subjects in Males

Item	Age 12-19					Age 20-85				
	Uric acid				t-test	Uric acid				t-test
	<7.0mg/dl		≥7.0mg/dl			<7.0mg/dl		≥7.0mg/dl		
Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
BUN [#]	16	1.3	15	1.3		16	1.3	19	1.3	***
Cre	1.1	0.2	1.2	0.1	*	1.3	0.2	1.4	0.3	
TChol [#]	154	1.2	161	1.2		178	1.2	207	1.3	***
HDLChol [#]	49	1.1	48	1.2		46	1.3	46	1.3	
TG [#]	102	1.6	148	1.6	**	131	1.6	225	1.7	***
PL [#]	202	1.2	211	1.1		212	1.2	250	1.2	***
TP	7.5	0.4	7.9	0.5	**	7.4	0.5	7.8	0.8	**
Alb	5.0	0.2	5.1	0.4		4.8	0.4	5.0	0.3	***
A/G	2.0	0.3	1.9	0.3	*	1.9	0.3	1.8	0.4	
GOT [#]	24	1.3	25	1.5		27	1.4	32	1.3	**
GPT [#]	15	1.5	16	1.8		23	1.6	30	1.6	**
γ-GTP [#]	14	1.4	15	1.5		28	2.2	47	2.0	
ChE	1782	294	1731	349		1598	389	1823	389	**
ALP [#]	4.2	1.8	4.0	1.5		1.7	1.3	1.7	1.3	
Ob	-2.9	13.8	3.1	16.8		8.1	14.1	18.8	15.0	***

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001. Statistical differences by t-test

Geometric mean and geometric standard deviation

3. 尿酸と生化学成分の関係

高尿酸群と正常群について各生化学検査の平均値、標準偏差を性別にTable 4, 5に示した。

腎機能に関連のある項目について、高尿酸群では正常群に比べて男性若年、女性高齢のCreが高い値を示した。女性高齢ではBUNも高値を示したが男性若年では正常群と変わらなかった。男性成人ではCreは高くはなかったが、BUNは高値を示した。女性若齢ではCre、BUNとも正常群と変わりなかった。UAとの相関は正常群ではCreと正の相関がみられ（男性 p<0.01, 女性 p<0.05）、BUNでも男性成人、女性高齢に相関がみられた（p<0.05）。しかし、高尿酸群では男性若年にBUNとみられたのみであった。尿酸は主として腎から排泄され、この排泄障害が高尿酸血症の一因子としてあげられてい

る [5]。尿酸が正常なものでCre、BUNに相関がみられており、また、尿酸高値者はCre、BUNも高いことなどから、腎機能は尿酸値に影響を与えていると思われる。

脂質について高尿酸群のTGは高く、UAとの相関もみられた（男性成人 p<0.001, 女性若齢 p<0.01, 女性高齢 p<0.05）。正常群のTGは女性高齢で相関がみられたのみであった。尿酸とTGの相関は一般に認められており [6]、今回の調査でも高尿酸群のTGは高値を示した。TCholは高尿酸群の男性成人、女性高齢が高値を示し、後者ではHDLCholが低値を示した。UAとTCholの相関は男性だけにみられた（若年 p<0.05, 成人 p<0.01）。TCholは尿酸と直接的な関連はないとされているが [7]、今回の結果では、高尿酸群のTCholが高値を示していた。PL

Table 5. Comparison of Blood Chemicals between Hyperuricemic and Normal Subjects in Females

Item	Age 12-49				t-test	Age 50-92				t-test
	Uric acid					Uric acid				
	<6.0mg/dl		≥6.0mg/dl			<6.0mg/dl		≥6.0mg/dl		
Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
BUN#	14	1.3	15	1.1		17	1.3	22	1.3	***
Cre	1.0	0.1	1.1	0.2		1.1	0.1	1.3	0.3	*
TChol#	177	1.2	206	1.2		201	1.2	226	1.2	*
HDLChol#	51	1.2	48	1.3		48	1.2	40	1.3	**
TG#	105	1.6	151	1.8		148	1.6	259	1.7	***
PL#	217	1.2	232	1.3		230	1.2	258	1.2	**
TP	7.5	0.5	8.0	0.5	*	7.4	0.4	7.5	0.6	
Alb	4.7	0.3	4.8	0.5		4.6	0.3	4.6	0.2	
A/G	1.8	0.3	1.5	0.2	*	1.7	0.3	1.6	0.2	
GOT#	20	1.3	21	1.3		26	1.3	27	1.4	
GPT#	14	1.5	18	1.5		19	1.6	20	1.7	
γ-GTP#	12	1.7	16	1.4		15	1.9	19	1.9	
ChE	1539	308	1714	242		1703	437	1841	403	
ALP#	1.5	1.5	1.4	1.2		1.9	1.4	1.9	1.4	
Ob	4.6	12.8	28.2	18.4	***	7.6	14.4	11.8	19.4	

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. Statistical differences by t-test

Geometric mean and geometric standard deviation

について高尿酸群では男性成人，女性高齢で高値を示し，前者ではUAとの相関も認められた ($p < 0.001$)。

このように，高尿酸群ではTG, TChol, PLが高く，HDLCholが低いという結果が得られた。またTGやPLの高値の異常者では高尿酸血症の出現頻度が高いことは先に述べたとおりであり，高尿酸者では脂質代謝に変動があるものと思われる。

肝機能の指標となる項目について蛋白では，高尿酸群の男性，女性若齢でTPが高値を示し，Albは男性成人が高い値を示した。しかし，A/Gは男女共低い傾向にありグロブリンの上昇もあることがわかった。また，高尿酸群の男性成人でTP, A/Gが尿酸と有意な相関を示した (TP $r = 0.684$, $p < 0.001$, A/G $r = -0.428$, $p < 0.05$)。GOT, GPT, γ -GTP,

ChEについては高尿酸群の男性成人が高く，ChEではUAとの相関もみられた ($p < 0.05$)。しかし，正常群ではこれら肝由来酵素と上述の関係はみられなかった。肝機能と高尿酸血症の間に直接の因果関係はないといわれている [6]。しかし，高尿酸群ではTPの上昇やA/Gの低下がみられ，肝機能に何らかの変化があると思われる。特に高尿酸群の男性成人ではAlbや肝由来酵素が高値を示し，肝機能の亢進が疑われた。一方，我々は肥満者の肝機能が亢進していることを報告した [8]。尿酸高値者では肥満の可能性が高く [1, 2]，本調査においても，高尿酸群の肥満度は高値を示した。それ故に高尿酸群では，肝機能の亢進があったのではないかと推定される。

平成2年9月1日

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱美, 南部厚子, 平田久美子, 上島久子, 飯田恭子(1985). 富山衛研年報, 8, 112-117.
2. 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.
3. 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.
4. 箕輪真一(1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
5. 西岡久寿樹(1985). 日本臨床, 43, 247-250.
6. 加賀美年秀(1983). 臨床成人病, 13, 57-63.
7. 七川欽次(1979). 痛風, 49-51, 織田敏次ら編, 永井書店.
8. 田中朋子, 堀井裕子, 中崎美峰子, 城石和子(1990). 富山衛研年報, 13, 195-198.

肥満者の血清成分の変動 (その1)
— コレステロールについて —

田中 朋子 堀井 裕子 中崎 美峰子 城石 和子

Serum Biochemical Components in Obese Subjects (I)
— Serum Cholesterol —

Tomoko TANAKA, Yuko HORII, Mineko NAKAZAKI
and Kazuko SHIROISHI

要 旨 県内住民の血清コレステロール濃度を調査し、肥満者における変動について検討した。肥満者は全般に総コレステロール(TChol), 超低比重コレステロール(VLDLChol), TChol/ 高比重コレステロール (HDLChol)比が上昇し、HDLCholは低下していた。低比重コレステロール(LDLChol) は、非肥満群と変わらなかった。しかし、以下の点については異なった傾向を示した。

1. 男性若齢者のVLDLCholは高値を示したが、TChol, TChol/HDLCholは、非肥満者と同レベルであった。
2. 女性高齢者では、TChol, HDLChol はそれぞれ単独では、非肥満者と変わらなかったが、TChol/HDLChol は高値を示した。

肥満に伴う脂質代謝異常はよく知られているところである。我々は、富山県内の住民について総コレステロール(TChol), 高比重コレステロール(HDLChol)の測定を行ない、コレステロールレベルを把握したが [1], これらについて肥満との関連を検討した。

対象および方法

対象は、県内11地区、250世帯の12歳以上の住民 [1]で、そのうち、肥満度の調査ができた男性313名、女性446名である。測定項目はTChol, HDLChol, 中性脂肪 (TG) であり、TChol, HDLChol の測定法は前報に示した [1]。超低比重コレステロール (VLDLChol), 低比重コレステロール (LDLChol)算出に用いたTGは酵素法 (テクニコ

ンSSR)により測定した。VLDLCholはFriedewaldの方法 [2] に従い、TGの1/5の値とし、LDLCholはTChol からHDLChol, 1/5TGを差し引いたものを用いた。

肥満度は箕輪の方法 [3] により算出した。

なお、統計処理は、正規分布型を示した肥満度を除き対数正規近似型であり、すべて対数変換後算出した。

結 果

肥満度の分布をFig.1 に示した。男性は最低-35.2%, 最高62.1%, 女性はそれぞれ-44.2%, 58.2%であり、算術平均値は男性7.6%, 女性6.4%であった。また、肥満度20%以上を肥満群とすると、男性

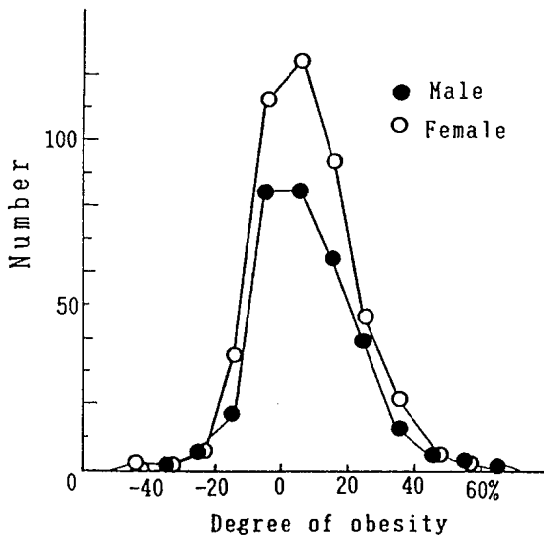


Fig.1. Distribution of Obesity

Table 1. Numbers of Subjects in Obese and Non-obese Groups

Age (years)	Male		Female	
	Obese 20%≤	Non-obese 20%>	Obese 20%≤	Non-obese 20%>
12~19	5 (9.1%)	50	5 (8.3%)	55
20~29	2 (8.3%)	22	2 (5.6%)	34
30~39	10 (21.3%)	37	11 (15.1%)	62
40~49	15 (31.3%)	33	15 (17.6%)	70
50~59	14 (24.6%)	43	15 (19.0%)	64
60~69	10 (23.8%)	32	17 (27.4%)	45
70~	3 (7.5%)	37	9 (17.6%)	42
Total	59 (18.8%)	254	74 (16.6%)	372

Table 2. Comparison of Serum Cholesterol between Obese and Non-obese Groups in Male (mg/dl)

	Age(years)	Obese		Non-obese		t-test
		GM	GSD	GM	GSD	
TChol	12~29	160	1.24	158	1.21	
	30~85	193	1.24	180	1.22	*
HDL Chol	12~29	43	1.18	48	1.18	
	30~85	40	1.26	47	1.26	***
VLDL Chol ¹⁾	12~29	32	2.04	20	1.51	*
	30~85	40	1.70	26	1.64	***
LDL Chol ²⁾	12~29	75	1.45	83	1.45	
	30~85	97	1.88	101	1.33	

1): Indicated as 1/5 value of TG

2): Indicated as TChol-(HDLChol+VLDLChol)

GM: Geometric mean, GSD: Geometric standard deviation

Statistical differences between obese and non-obese groups

***:p<0.001, **:p<0.01, *:p<0.05

Table 3. Comparison of Serum Cholesterol between Obese and Non-obese Groups in Female (mg/dl)

	Age(years)	Obese		Non-obese		t-test
		GM	GSD	GM	GSD	
TChol	12~49	193	1.23	175	1.22	**
	50~92	212	1.19	201	1.23	
HDL Chol	12~49	46	1.21	52	1.22	**
	50~92	44	1.22	48	1.26	
VLDL Chol ¹⁾	12~29	29	1.77	20	1.57	***
	50~92	41	1.69	29	1.61	***
LDL Chol ²⁾	12~49	109	1.88	99	1.35	
	50~92	117	1.40	118	1.33	

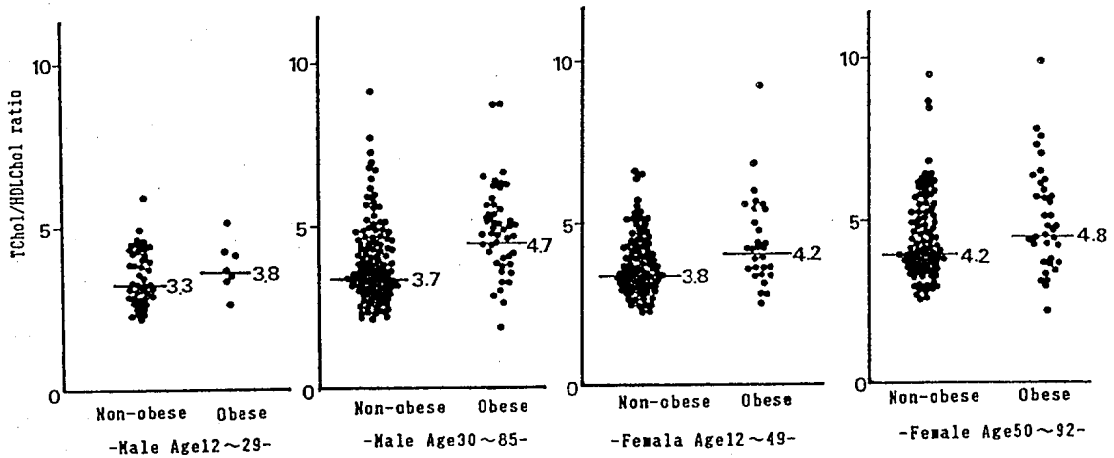


Fig. 2. Distribution of TChol/HDLChol Ratio

59名(18.8%), 女性74名(16.6%)が該当し, その出現率に男女差はみられなかった。これを年齢階層別にみると(Table 1), 男女共10歳代, 20歳代は比較的低率であったが, 30歳代以降は共に高率に出現した。

次に, これら肥満群のコレステロール値について, 非肥満群と比較した。

— 男性について —

TCholは10歳代, 20歳代が低値を示した。そこで, 12~29歳(若齢層), 30歳以降(高齢層)の2グループに分け以下の検討を行った。若齢層, 高齢層それぞれの肥満群, 非肥満群のTChol, HDLCholの幾何平均値(以下平均値)をTable 2に示した。

TCholについて, 若齢層の肥満群, 非肥満群の平均値はそれぞれ160mg/dl, 158mg/dlであり, 両者に違いはみられなかった。高齢層ではそれぞれ193, 180mg/dlであり肥満群が高値を示した($p < 0.05$)。しかし, 肥満度とTCholとの関連は, 各層共, 明らかではなかった。

HDLCholについて, 若齢層では肥満群43mg/dl, 非肥満群48mg/dlであり肥満群が低い傾向を示した。高齢層では, 肥満群が40mg/dl, 非肥満群が47mg/dlであり肥満群が有意に低値を示した($p < 0.001$)。しかし, HDLCholと肥満度との間に相関はみられな

かった。

TCholとHDLCholの比(TChol/HDLChol)をみると(Fig. 2), 高齢層の肥満群は非肥満群に比べ分布が高値側に偏っていた。しかし, 若齢層では肥満群, 非肥満群の分布に偏りは認められなかった。

VLDLCholは若齢層, 高齢層共に肥満群が高値を示した($p < 0.05$, $p < 0.01$)。しかし, LDLCholについては, 肥満群と非肥満群の間に差は認められなかった。

— 女性について —

TCholは50歳を境に高値を示すため, 50歳未満(若齢層)と50歳以上(高齢層)に分けそれぞれについて検討した(Table 3)。

TCholについて, 若齢層の肥満群は193mg/dlであり, 非肥満群の175mg/dlに比し高かったが($p < 0.01$), 高齢層ではそれぞれ212, 201mg/dlであり両者に違いはみられなかった。次に, 肥満度との関連をみたところ, 高齢層では相関はみられなかったが, 若齢層の肥満群ではTCholとの間に相関が認められた($r = 0.358$, $n = 33$, $p < 0.05$)。

HDLCholについて, 若齢層では, 肥満群が46mg/dlであり, 非肥満群の52mg/dlに比し有意に低値を示した($p < 0.01$)。しかし, 高齢層ではそれぞれ44,

48mg/dlであり、肥満群でやや低い傾向を示したが、両者間に有意な差は認められなかった。また、肥満度との関連をみたが、共に明らかな関係はみられなかった。

TChol/HDLCholの分布をみたところ (Fig. 2), 肥満群は若齢層, 高齢層共に, 非肥満群に比し高値側に分布していた。

VLDLCholは若齢層, 高齢層共に, 肥満群が高値を示した ($p < 0.001$)。しかし, LDLChol は肥満群と非肥満群に差はみられなかった。

考 察

男性について, 12~29歳の肥満群のTCholを調べたところ, 非肥満群と同レベルであった。これについて, 山本らは小中学生における高TCholは, 肥満と関係のない独自の遺伝的素因によって規定されており, 肥満者のTCholは高くないと述べている [4]。我々の調査でも, 例数は少ないが同じ結果を得ており, 本県においても, 若齢の肥満者におけるTCholは高くはないものと思われる。

30歳以降の高齢層では, 肥満者のTCholは高く, HDLCholは低値を示した。これらの結果は, これまでの報告と一致していた [4, 5]。

女性では, 50歳を境にTCholが上昇しており, 若齢層, 高齢層に分け検討した。若齢層については, 肥満者はTCholの上昇, HDLCholの低下を示す多くの報告と一致した。しかし, 高齢層ではその傾向が異なった。TCholについては, 肥満群は, 若齢層に比べ高値を示したが, 非肥満群でもかなりの上昇がみられ, 肥満群と非肥満群の間に有意な差は認められなくなった。HDLCholは, 若齢層では前述のとおり肥満群が低値を示したが, 加齢により両群共に低下し, 非肥満群の低下が肥満群のそれより大きいいため, 両群に差がみられなくなった。しかし, TChol/HDLCholは若齢層と同様, 肥満群が高かった。

Friedewaldらは, VLDLCholについて, 超遠心法で求めた値とTGの1/5として算出した値はよく合致したと述べている [2]。そこで, TGからV

LDLCholを求めたところ, 男女共肥満群が高値を示した。TGの血中濃度は, 食事の影響を受けやすく, 食後7時間でも元の値に戻らない例があると言われ [6], 集団検診では, 難しい検査の一つである。今回の調査では採血時間を規定してなかったが, 肥満群は非肥満群に比べ高値を示した。この結果はこれまでの報告ともよく合致しており [7, 8], この集団における一つの傾向を示しているものと考えられる。

TCholからHDLChol, VLDLCholを除いたものをLDLCholとすると, 男女共肥満群と非肥満群の間に差はみられなかった。これについて, 高島は40~54歳の男性703名を調査し, 肥満者のLDLCholは高くなかったと述べており [9], 我々と一致した。一方, 三澤らは, 25~69歳の男性について調べたところ, 肥満者のLDLCholは, 高値を示したという [10]。我々は, 肥満度20%以上を肥満者とし, 高島は15%以上を肥満者としたのに対し, 三澤らは, 平均値の1標準偏差以上を肥満者とみなしているのので, これが, 影響したのかもしれない。

以上の結果をまとめてコレステロールの変動をみると, 肥満者は全般に, TChol, VLDLChol, TChol/HDLCholが上昇し, HDLCholは低下した。LDLCholは非肥満群と変わらなかった。しかし, 以下については異なった傾向を示した。

男性若齢者のVLDLCholは高値を示したが, TChol, TChol/HDLCholは非肥満群と同レベルであった。

女性高齢者では, TChol, HDLCholはそれぞれ単独では非肥満者と変わらなかったが, TChol/HDLCholは高値を示した。

文 献

1. 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.
2. William T. Friedewald, Robert I. Levy, and Donald S. Fredrickson (1972). Clin. Chem., 18, 499-502.
3. 箕輪真一 (1982). 公衆衛生, 46, 520-527.

4. 山本 章, 関本 博 (1985), 肥満-基礎と臨床-, 178-189, 垂井清一郎, 松沢佑次編, 医薬ジャーナル.
5. 中村好一 (1986). 日本公衛誌, 33, 73-79.
6. 玄番昭夫 (1980). Medical Technology, 8, 973-979.
7. 山本 章 (1983). 最新医学, 38, 323-329.
8. 南部征喜 (1982). 動脈硬化, 10, 821-827.
9. 高島 豊 (1982). 日本公衛誌, 29, 393-400.
10. 三澤京子, 松木秀明, 春日 斉 (1989). 日衛誌, 44, 725-732.

平成2年9月1日

肥満に伴う血清成分の変動(その2)
— GOT, GPT, γ -GTP, コリンエステラーゼについて —

田中 朋子 堀井 裕子 中崎 美峰子 城石 和子

Serum Biochemical Components in Obese Subjects(II)
— GOT, GPT, γ -GTP and Cholinesterase —

Tomoko TANAKA, Yuko HORII, Mineko NAKAZAKI
and Kazuko SHIROISHI

要 旨 県内住民のGOT, GPT, γ -GTP, コリンエステラーゼ(ChE)を指標として、肥満による肝機能の変化を調べたところ、肥満者は全般に、男女共GPT, γ -GTP, ChEが高く、特に肥満度30%以上の高度肥満者では、ChE異常者が多く出現し、過栄養による脂肪肝の可能性が示唆された。

年齢層毎にみたところ、若齢者(12~29歳)については、男性肥満者のGPT, γ -GTPは高いが、女性は非肥満者と同レベルであった。男性の40歳代は、他の年代に比べ、肥満者のGPT, γ -GTPは高値を示した。

肥満と成人病の関連は周知のところであり、肝機能異常者が多いとも言われている[1]。そこで、我々は前報[2]の対象者について肝機能検査を実施し、肥満との関りを調べた。

対 象 及 び 方 法

対象は、男性313名、女性446名で詳細は前報に示した[2]。測定項目はGOT, GPT, γ -GTP及びコリンエステラーゼ(ChE)であり、GOT, GPT, ChEについては、酵素法、 γ -GTPについては、p-ニトロアニリド基質法を用い測定した(テクニコンSSR)。また、肥満度は箕輪の方法により算出した[3]。なお、統計処理は、正規分布するChEを除き、対数変換後算出した。

結 果

肥満度20%以上を肥満群とし、非肥満群と比較した。各項目の平均値をみると(Table 1)、男性肥満群のGOTは非肥満群と差はみられなかったが、GPT, γ -GTP, ChEは肥満群が高値を示した($p < 0.001$)。女性では、肥満群はすべての項目において、高い値を示した(GOT, γ -GTP $p < 0.01$, GPT, ChE $p < 0.001$)。

次にこれらの項目について年齢との関連をみた(Fig. 1)。男性では、GOTについては、肥満群、非肥満群共に加齢による変化はみられず、ほぼ同レベルであった。GPT, γ -GTPについては、12~29歳、40歳代で肥満群が高値を示したが(12~29歳 $p < 0.001$, $p < 0.05$, 40歳代 $p < 0.001$, $p < 0.01$)、加齢による一定の傾向はみられなかった。ChEについては、肥満群は有意ではないが、各年代とも非肥満群より高く、両群とも加齢により低下傾向を示した。

Table 1. Comparison of Serum GOT, GPT, γ -GTP and Cholinesterase Levels between Obese and Non-obese Groups

Enzyme	Male					Female				
	Obese (n=59)		Non-obese (n=254)		t-test	Obese (n=74)		Non-obese (n=372)		t-test
	GM ^{a)}	GSD ^{a)}	GM	GSD		GM	GSD	GM	GSD	
GOT	28	1.33	26	1.39		25	1.43	22	1.34	*
GPT	30	1.58	20	1.62	**	22	1.58	15	1.58	**
γ -GTP	45	1.94	23	2.16	**	17	1.89	13	1.75	*
ChE ^{b)}	1792	333	1618	389	**	1819	352	1578	370	**

a) GM Geometric mean, GSD Geometric standard deviation

b) Arithmetic mean and Arithmetic standard deviation

* p<0.01 ** p<0.001 between obese and non-obese groups

Table 2. Incidences of Hyper-GOT, -GPT, - γ -GTP and -Cholinesterasemia^{a)} in Obese and Non-obese Groups

Sex	Group	Degree of obesity (%)	GOT		GPT		γ -GTP		ChE	
			N	Ratio (%)	N	Ratio (%)	N	Ratio (%)	N	Ratio (%)
Male	Non-obese	<20.0	11	4.3	6	2.4	8	3.1	5	2.0
	obese	20.0-29.9	1	2.6	2	5.1	2	5.1	0	0.0
		≥30.0	0	0.0	2	10.0	1	5.0	3	15.0
Female	Non-obese	<20.0	14	3.8	11	3.0	16	4.3	12	3.2
	obese	20.0-29.9	6	12.8	4	8.5	5	10.6	2	4.3
		≥30.0	1	3.7	3	8.5	4	14.8	4	14.8

a) Hyper-GOT, -GPT, - γ -GTP and -ChEemia were as follows.

Male GOT >48U/1, GPT >59U/1, γ -GTP Age12-19 >29U/1 Age20-87 >149U/1, ChE >2375U/1

Female GOT >39U/1, GPT >40U/1, γ -GTP >38U/1, ChE Age12-49 >2159U/1 Age50-92 >2517U/1

N Number ** p<0.01, * p<0.05

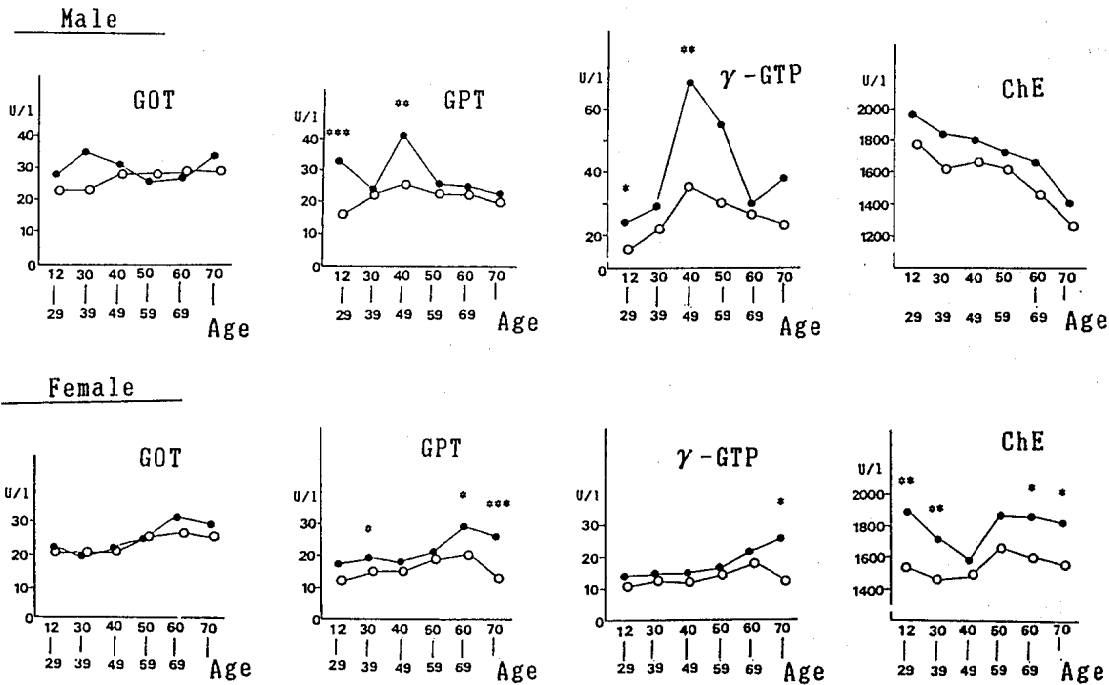


Fig.1. Comparison of Serum GOT, GPT, γ -GTP and Cholinesterase Levels between Obese and Non-obese Groups at Each Age Group

● Obese group

○ Non-obese group

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ between obese and non-obese groups

女性について、GOTは50歳代より肥満群、非肥満群共に上昇したが、年齢層毎にみると、両群に差は認められなかった。GPTについては、30歳代、60歳代、70歳以上で肥満群が高く ($p < 0.05$)、 γ -GTPは肥満群の70歳以上で高値を示した ($p < 0.05$)。ChEは、肥満群が高かったが、40、50歳代では、その差は有意ではなかった。

次に、各項目について異常者の出現を肥満群と非肥満群で比較した (Table 2)。正常域として、全対象者の2標準偏差の範囲を用いた。男性のGOTを除き、各項目とも肥満群に異常者が多い傾向を示したが、いずれも有意なものではなかった。そこで、肥満度30%以上の高度肥満者 (男性20名、女性27名) について異常者の出現を非肥満群と比較したところ、GOT、GPT、 γ -GTPについては、有意

な差はみられなかった。しかし、ChEについては男女とも高度肥満者で、異常者が高率に認められた (男性 $p < 0.01$ 、女性 $p < 0.05$)。

考 察

男性について、12~29歳の肥満群は、GOTは非肥満群と同レベルであったが、GPT、 γ -GTPが高く、ChEは高い傾向を示した。过らは、大学生について調査したところ、肝機能異常者の48.5%は肥満による脂肪肝であったと述べており [4]、若年齢期の肥満は、脂肪肝の可能性も高いと考えられる。一方、30歳以上の年代についても、ChEは高い傾向を示しており、肥満による影響が考えられた。特

文 献

に、40歳代では、ChE の他、GPT, γ -GTPも高値を示した。 γ -GTPについては、飲酒により高くなると言われており [5]、この年代における生活習慣を反映しているのではないと思われる。

女性について、12~29歳の若齢期にはGPT, γ -GTPは、肥満者で高値を示さず、男性とは異なった。しかし、この年代でもChEは肥満群が高値を示していた。このことについて、渡辺は、大学生では肥満が原因と考えられる脂肪肝の大部分は男性であり、女性はきわめて少ないと述べている [6]。しかし、今回の調査では、女性若齢者でもChEの上昇がみられ、やはり、なんらかの肥満の影響があると考えられる。また、60歳代以降の高齢肥満者でもGPT, γ -GTP, ChEの上昇を示し、男性とは異なっていた。

我々は、これまで20歳、40歳の女性肥満者についての調査を行なったところ、ChEは高値を示していた [7, 8]。今回の調査でも、肥満群は、どの年代においても、高値を示す事がわかった。

男女全般についてみると、肥満者はChE, GPT, γ -GTPが上昇し、更に、肥満度が30%以上の高度肥満者ではChE異常者が多くみられた。GPT, ChEは共に脂肪肝で上昇すると言われ [1]、なかでもChEについては過栄養性脂肪肝で高値を示すと言う [9]。本調査における肥満者はGPT, ChEが高いことから、脂肪肝が推定され、特に、高度肥満者においては過栄養による脂肪肝の可能性が示唆された。

1. 後藤由夫, 矢島義明, 阿部隆三, 福田一郎 (1985). 肥満-基礎と臨床-, 219-227, 医薬ジャーナル社.
2. 田中朋子, 堀井裕子, 中崎美峰子, 城石和子 (1990). 富山衛研年報, 13, 190-194.
3. 箕輪真一 (1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
4. 辻 孝夫, 山吹隆寛 (1986). 日本医事新報, 3245, 29-31.
5. 川崎寛中, 周防武昭 (1983). 肝機能検査とその臨床, 37-41, 振興医学出版社.
6. 渡辺罔武 (1987). 岡山医学雑誌, 99, 347-354.
7. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 林 淑子, 寺井侍子 (1988). 富山衛研年報, 11, 175-178.
8. 田中朋子, 中崎美峰子, 堀井裕子, 城石和子, 桑守豊美, 高田英子 (1989). 富山衛研年報, 12, 193-199.
9. 野村文夫, 大西久仁彦, 高円博文, 大槻俊夫, 河野邦彦, 桧山義明, 齊藤正之, 中山隆雅, 波多野等, 三島昭彦, 伊藤よしみ, 白井厚治, 齊藤 康, 小林悟, 落合 敏, 中島征男, 奥田邦雄 (1984). 日消誌, 81, 1560-1573.

3. 資 料

先天性代謝異常等患児の追跡調査（第2報）

高橋雅子 本田幸子 林美貴子 井山一郎
佐藤茂秋 新畑マサ子¹

Follow-up Study on Patients with Inborn Errors of Metabolism and Cretinism in Toyama Prefecture (Part 2)

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Ichiro IYAMA, Shigeaki SATO and Masako ARAHATA¹

先天性代謝異常症等患者の追跡調査は、昨年度の医療機関を対象とした疫学調査に引き続き、本年度も患者の実態調査を実施した。

1. 昨年度の調査結果では、ヒスチジン血症の患者については、ほとんどが治療の必要なしと診断され、病院でのフォローを中止しており、現在の状況を把握することができなかった。そこで本年度は、保健所の協力を得て、ヒスチジン血症の患者の耳朶採血を行い、現在のヒスチジン値の確認を行った。

その結果、ヒスチジン血症患者26名のうちで検査できたのは10名であった。

表1に示すとおり、現在のヒスチジン値がスクリーニング検査当時より低下しているのは、症例4, 6, 7, 8, 9, 10であり、そのうちでスクリーニングのカットオフ値（6mg/dl）以下となっているのは、症例8, 10の2例だけであった。

また、症例1, 2, 3, 5については、現在でもスクリーニング検査で発見された当時と変わらず、ヒスチジン高値であることが判明した。これらの患者については、今後の発育、発達に関して、医療機関で慎重にフォローしていく必要があると思われる。

2. 本県のマススクリーニング以外で発見された代謝異常症の患者について、医療機関の協力を得て、

追跡調査を実施した。

その結果、表2に示すように、マススクリーニング開始以前に出生しているため検査未実施例が15例、マススクリーニング検査実施例が4例あった。

症例13, 14, 15, 18, 19についてはクレチン症として報告されていたが、症例13は甲状腺機能亢進症（バセドウ氏病）、症例14, 15, 18は慢性甲状腺炎による甲状腺機能低下症で、症例14, 15については家族性であった。

症例9は、妹がクレチン症で、マススクリーニングにより発見されたことから、家族検索を実施したところ、クレチン症と判明したものである。

症例6についても、妹がクレチン症で、平成2年5月にマススクリーニングにより発見された。

マススクリーニング検査実施例については、ヒスチジン血症患者2名が他県のマススクリーニング検査で発見され、その後県内に転入しており、2例とも、現在では病院での経過観察を終了していた。

症例18, 19はマススクリーニング検査当時は正常であったが、その後に発症した例であった。

マススクリーニング開始以前に出生、検査を受けていない例では、ほとんどが何らかの症状が出てから医療機関を受診しており、治療開始が遅れたため、

1. 富山県公衆衛生課（現 八尾保健所）

表1. ヒスチジン血症患者の追跡調査

平成2年4月1日 現在

保健所	症例	生年月日	スクリーニング時の結果 採血時 検査成績 日 令	治療の 有 無	追 跡 結 果		
					採血日	ガスリー法	アミノ酸分析*
1	1	56. 1.21	12 His 8mg/dl以上 ウロニン酸 不検出	有 ~59.8	2.2.14	His 10mg/dl ウロニン酸 不検出	量不足
	2	58. 8.24	13 His 10mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.14	His 10mg/dl ウロニン酸 不検出	量不足
	3	59.12. 3	10 His 8~10mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.14	His 10~12mg/dl ウロニン酸 不検出	量不足
2	4	53. 9.10	18 His 20mg/dl ウロニン酸 不検出	有 ~55.8	2.2.17	His 10~12mg/dl	His 7.9mg/dl
	5	58. 2. 2	31 His 12mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.13	His 16~20mg/dl	His 13.2mg/dl
	6	62.11.13	18 His10~12mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.16	His 6~8mg/dl	His 6.2mg/dl
3	7	57. 8.12	8 His 16~20mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.16	His 10~12mg/dl	His 7.2mg/dl
4	8	56. 2. 7	21 His 6mg/dl ウロニン酸 不検出	無	2.2.19	His 2~4mg/dl	His 2.5mg/dl
5	9	56. 8.11	14 His 16~20mg/dl ウロニン酸 不検出	有 ~56.9	2.2.25	His 10mg/dl	His 7.6mg/dl
6	10	60. 2.10	18 His 8mg/dl ウロニン酸 不検出	有 ~60.6	2.3.12	His 2mg/dl	量不足

* 杏林大学で検査

平成2年9月1日

表2. 本県のマスキング以外で発見された
患児の追跡調査データ

平成2年5月1日現在

<マスキング検査開始以前に出生のため未実施の例>

対象疾患	症例	性別	年令 H2.5.1 現在	初診時 年令	臨床所見	治療開始時 年令 (終了時)	現況 経過観察終了時	備考
クレチン症	1	女	19才 10ヶ月	4才 5ヶ月	低身長、甲状腺腫、 骨年齢遅れ	4才 6ヶ月		甲状腺腫性
	2	男	12才 4ヶ月	3ヶ月	臍疝、便秘、 新生児黄疸遷延	3ヶ月	両感音性難聴 テスト音の低値	形成不全性
	3	女	12才 4ヶ月	2ヵ月半	臍疝、皮膚乾燥、 弱い啼泣、気嫌悪、 体重減少	3ヶ月		無甲状腺性
	4	女	11才 7ヶ月	2ヵ月	臍疝、便秘	3ヶ月		調査中
	5	女	10才 5ヶ月					調査中
	6	女	11才 1ヶ月	2才	甲状腺肥大	2才	知能低下あり	甲状腺腫性 比婚
	7	男	10才 6ヶ月	1才 2ヶ月	便秘	3才 7ヶ月		低形成性
	8	女	13才 7ヶ月					調査中
	9	男	12才 10ヶ月	8才			テスト音の低値	甲状腺腫性 妹がクレチン症(スクリーニング 発見)で、家族検索により 発見
	10	女	14才 0ヶ月	9才 5ヶ月	3才頃より甲状腺腫、 低身長	9才 5ヶ月		甲状腺腫性
	11	女	14才 3ヶ月	10才	9才頃より甲状腺腫	10才		甲状腺腫性
	12	男	13才 3ヶ月	9才 3ヶ月	浅黒い顔色、貧血	9才 3ヶ月		形成不全(低形成性?)
	13	女	15才 3ヶ月	11才 10ヵ月				甲状腺機能亢進症
	14	女	13才 8ヶ月	12才	低身長			慢性甲状腺炎による 甲状腺機能低下症 (9~10才頃発症?) 妹も同様
	15	女	11才 11ヶ月	10才 2ヵ月	股関節痛 (大腿骨頭部?) 低身長	10才 3ヶ月	知能低下あり 小学校特殊学級	慢性甲状腺炎 祖父・橋本病 (慢性甲状腺炎) 姉・体型似ている 知能低下あり

<マススクリーニング検査 実施例>

対象疾患	症例	性別	年令 H2.5.1 現在	初診時 年令	臨床所見	治療開始時 年令 (終了時)	現況 経過観察終了時	備考
ヒステジシ血症	16	女	9才 11か月	1か月		1か月	～9才3か月	他県のスクリーニング検査で発見
	17	女	8才 0か月	1か月		1か月	～7才3か月	他県のスクリーニング検査で発見
クレチン症	18	女	5才 4ヶ月	4才	低身長			慢性甲状腺炎による 甲状腺機能低下症 マススクリーニング検査時正常 2才頃発症
	19	女	9才 5ヶ月	8才 8か月	顔貌異常, 低身長		知能低下あり	後天性自己免疫性 甲状腺機能低下症 マススクリーニング検査時正常

マススクリーニングにより発見された患者と比べると、明らかに発育、発達の遅れが認められた。

謝 辞

調査にあたり御協力いただきました
各保健所の担当保健婦さん、および

富山県立中央病院 森尻悠一郎先生
富山市民病院 高田伊久郎先生
砺波総合病院 嶋 大二郎先生
富山労災病院 加藤 泰三先生
井波厚生病院 村本 潔先生
金沢大学医学部付属病院 佐藤 保先生
金沢医科大学付属病院 高橋 弘昭先生
の方々に謝意を表します。

「生ガキ」由来と考えられるSRVによる 急性胃腸炎の集団発生

長谷川 澄代 森田 修行 西川 不二夫¹ 荒谷 孝一¹

An Outbreak of Gastroenteritis Associated with Small Round Virus

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA,
Fuzio NISHIKAWA¹ and Kouichi ARAYA¹

1990年3月に県内で、急性胃腸炎の集団発生が、起こった。患者は、富山市内の料理店で会食し、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。原因と考えられる病原性細菌は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

1990年の2月27日に、富山市内の料理店で会食した11名のうち6名が潜伏時間29.5～49時間を経て発症した。これらの集団のうち4名から糞便4件、急性期と回復期の血清4件を採取した。糞便はウイルス性下痢症検査法 [1] に準じて精製し、PTAネガティブ染色を行ない電子顕微鏡 (日立H600 A) で観察した。SRV陽性試料を用いて免疫電子顕微鏡法 (immune electron microscopy: IEM) で患者血清の抗体測定を行なった。

結果および考察

電子顕微鏡によるSRV検出では2名の患者の糞便材料からFig. 1のようなSRV (直径35～40 nm, 縁辺に突起状の構造物が認められる) が観察された (Table 1)。しかし、他の患者1名と生ガキを摂食せず発症しなかった1名では、SRVは検出されなかった。

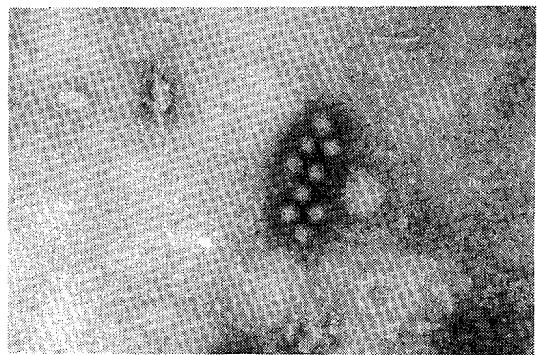


Fig. 1. Electron micrograph of negatively stained small round virus particles detected in stool of acute gastroenteritis patient 00.

1. 富山保健所

Table 1. Detection of SRV particles in feces by electron microscope

Patient	Age (years)	Days after onset	Detection of SRV
N K	45	3	—
N A	25	3	+
O O	41	2	+
Total			2/3 *

+: SRV was detected ; * : No. of SRV positive cases/No. of examined cases

Table 2 Antibody development in paired sera by IEM

Patient	Rating of serum antibody response	
	Acute	Convalescent
N K	2~3+	3~4+
N A*	2+	3~4+

SRVs from patient OO were used as antigen.

* :SRV positive patient.

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

患者00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、急性期と回復期の対で血液が採れた2名で有意な抗体レベルの上昇が見られた (Table 2)。このことから今回の急性胃腸炎は、Fig. 1に示すようなSRV感染によるものと判定された。

近年、我が国において、カキの摂食が原因と考えられる急性胃腸炎が、冬季に発生しており、患者糞便からのSRV検出の報告が相次いでいる[2-9]。川本ら[7]は生ガキを摂食しない場合は発症しないが、少量摂食した場合は発症しなくてもIEMでは抗体反応が認められたと報告している。今回の場

合も、発症者は生ガキを摂食した者に限られていた。発症者の潜伏期間の平均は42.6時間であった。検出されたSRVは形態学的特徴よりCaulとAppleton [10]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, 月報, 8, 90.
3. 春木孝祐, 村上 司, 筑城昇次, 木村輝男 (1987). 病原微生物検出情報, 月報, 8, 112-113.
4. 近平雅嗣, 木村英二 (1988). 病原微生物検出情報, 月報, 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, 月報, 9, 105.
6. 安東民衛, 藪内 清 (1989). 病原微生物検出情報, 月報, 10, 48-49.
7. 川本尋義, 三輪智恵子, 長谷川澄代, 森田修行, 小林信行, 後藤判友 (1989). 病原微生物検出情報, 月報, 10, 160-173.
8. 豊川安延, 佐藤充武, 佐藤真理子, 三星陽子, 梅津幸司, 山本 仁 (1989). 病原微生物検出情報, 月報, 10, 178-179.

平成2年9月1日

9. 長谷川澄代, 森田修行, 藤 靖男, 柚木正博, 高附庸志 (1989). 富山衛研年報, 12, 236-238 .
10. Caul, E.O. and Appleton, H. (1982). J. Med. Virol., 9, 257-265.

富山県における恙虫病患者発生状況（平成元年度）

森田 修行 石倉 康宏 南部 厚子¹
橋爪 淑子² 木屋 昭³

Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1989

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA
Atsuko NAMBU¹, Yoshiko HASHIZUME²
and Akira KIYA³

恙虫病は、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。しかし、1975年頃から全国各地で患者が発生するようになった。多くの都府県での患者発生は、春秋2峰性を示し、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。

富山県では、1976年と1977年に恙虫病に酷似した患者が発生した。しかし、検査の機会がなく、原因不明の疾患とされた。1978年に発生した同様の患者について、国立予防衛生研究所に血清学的検査を依頼し、恙虫病患者であることが初めて確認された。その後は毎年、患者発生が続き、今年も5名の患者を確認したので、その概要について報告する。

臨床的に恙虫病を疑われた患者について、感染状況などを調査するとともに、血清学的検査を行った。

検査法はすでに報告[1]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（IFA）によって特異抗体価を測定した。1回目の採血で、恙虫病リケッチアに特異的なIgM抗体が認められた場合、恙虫病に罹患していたことを確定診断したが、多くの場合は2回採血して抗体価の有意上昇をも確認した。

1978年から1989年までに本県で発生した恙虫病患者（臨床症状のみにより診断された患者を含む）を地区別、年次別にTable 1に示す。12年間の患者累計は142名であるが、そのうち125名（88%）が入善町と黒部市で発生した。これら患者の地理的分布は、入善町のほぼ全域と黒部市の黒部川に近い区域に局限していた。そして、宇奈月町および朝日町の患者を含め、黒部川扇状地に広がる田園地帯で患者の発生が続いている。ところが、1985年頃から上市町や小矢部市などでも患者が発生するようになり、危険な地域が県内各地へと拡がる傾向がみられる。今年も、従来からの発生地である入善町と黒部市で患者が確認された他に、立山町では初めての患者が発生した。

Table 2は今年度発生した恙虫病患者の臨床所見などを示す。患者の年齢は、12歳の1名の他は50歳以上であった。職業は、小学生1名と工場作業員1名以外は無職と回答した。無職の1名はほとんど毎日畑仕事に出ているので、ツツガムシ幼虫の刺咬の機会があったものと考えられる。しかし、他の4名の感染場所を推定するのは困難であった。入善町および黒部市の場合は、これまでの調査[2]から、家屋周辺でも感染する可能性は十分あるので、庭仕事での感染（患者No.4）などが考えられる。他方、立

1. 黒部保健所 2. 上市保健所 3. 県公衆衛生課

平成2年9月1日

Table 1. Number of Tsutsugamushi Disease Patients
in Toyama Prefecture

Area	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	Total
Asahi					1								1
Nyuzen	9	9	8	9	6	1	16	6	5	5	5	3	82
Kurobe	2	6	9	8	3	2		4	4	4		1	43
Unazuki			2	1	1			1		1	1		7
Uozu									1				1
Kamiichi								2	1				3
Tateyama												1	1
Toyama							1	1					2
Oyabe								1					1
Himi										1			1
Total	11	15	19	18	11	3	17	15	11	11	6	5	142

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	12	M	Student	Kurobe	Oct 23	37.6	+	+	Scrotum
2	71	F	None	Nyuzen	Oct 30	39.0	+	+	Leg
3	72	F	None	Nyuzen	Nov 9	39.0	+	-	Elbow
4	63	M	None	Nyuzen	Nov 18	35.9	+	+	Back
5	50	F	Factory worker	Tateyama	Nov 18	38.6	+	-	Thigh

Table 3. Serological Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Days after onset	Antybody titers against		
		Kato	Karp	Gilliam
1	5	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)
	12	160	160	320
2	5	20 (20)	20 (20)	640 (640)
	12	1,280	1,280	2,560
3	7	10 (10)	10 (10)	40 (40)
	20	160	160	320
4	11	20 (20)	20 (20)	80 (80)
	16	640	640	640
5	6	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)
	13	80	80	320

Figure in parentheses is specific IgM antibody titer.

山町の患者 (No.5) の場合、住居が田園地帯にある小さな集落の一角にあるが、患者自身は会社勤務の傍ら、時折畑仕事をしていた。したがって、これらの場所に感染源が存在したとも考えられるが、初め

での発生地なので特定することはできなかった。

発病時期は10月23日から11月18日までの短い期間であり、従来からの発生状況と概ね同様であった。臨床症状では、37.6~39.0°Cの発熱が4名にみられたが、1名は平熱であった。発疹と刺口は全例に認められたが、2例にリンパ節の腫れがみられなかった。これらの患者は、ミノマイシン、リカマイシンなどの薬剤投与で全例が治癒した。

Table 3はIFAによる血清抗体価の測定結果を示す。5名全例が2回の採血で、抗体価の有意上昇が認められたが、No.2, No.3, No.4の患者は1回目の採血で特異的IgM抗体が認められ、恙虫病罹患であることが確定診断された。

これら患者5名のうち4名は、Gilliam抗原に対する抗体価がKato抗原およびKarp抗原に対するものより高値を示す傾向がみられた。我々[2]は、これまでの調査で、県東部で発生した患者から分離された恙虫病リケッチアがGilliam株に近似の抗原性を示すこと、また、多くの患者がGilliam型リケッチアの感染を受けていることを報告している。今年度の患者も、同じ種類のリケッチアが感染したものと考えられる。

謝 辞

患者の臨床所見および被検血清をご提供頂いた黒部市民病院、福井米正博士ならびに上市厚生病院、中村 浩博士に感謝いたします。

文 献

1. 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.
2. 石倉康宏, 植竹久雄, 田中桂子(1987). 富山衛研年報, 10, 98-104.

富山県内の婦人のトキソプラズマ 抗体保有状況（平成元年度）

森田 修行

Antibodies against *Toxoplasma gondii* in Women in Toyama Prefecture

Osayuki MORITA

Nicolle と Manceaux[1] は、ヤマアラシの一種である *Gondi* (*Ctenodactylus gondii*) からトキソプラズマ原虫（以下ト虫と略）を検出して、*Toxoplasma gondii* と命名した。ト虫は多くの哺乳動物に感染しており、人は愛玩動物や家畜から感染するものと考えられている[2]。後天的にト虫の感染を受けてもほとんど不顕性である。これに反して、妊婦が初感染した場合、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危険性があるといわれている[3]。トキソプラズマ症としては、脈絡網膜炎、脳水腫、脳炎、精神発育障害などが知られており、妊婦のト虫感染は母子保健のうえから軽視できない問題である。

昭和54年度から、抗体測定にトキソテストMTを用い、県内の成人女性のト虫抗体保有状況について継続調査を行ってきた。今年度も同様の調査を実施し、これまでの成績と比較したので報告する。

富山県内各地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。平成元年4月から平成2年3月までに集められた血清を検査に供したが、被検者の職業は大部分が公務員であり、動物あるいは食肉の取扱関係者は含まれなかった。

抗体価の測定は、トキソテスト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、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し、凝集価をもって抗体価とすることになっている。

対象者の年齢は20歳から62歳まで広く分布したが多くは20歳代であった。年齢区分別にトキソプラズマに対する凝集価の分布を表1に示す。凝集価が16倍未満の血清は全体の83.3%を占めた。16倍の疑陽性例は7.6%であり、32倍以上を示した抗体陽性の血清は9.0% (19/210)であった。年齢区分別の抗体陽性率は、年齢が増すにつれて高くなるように見えた。しかし、 χ^2 検定で相互の間に有意差は認められなかった。抗体陽性であった19血清の凝集価は32倍から1,024倍までの範囲に分布した。そのうち14血清 (73.7%) は32~64倍と低値であったが、なかには1,024倍の高値を示した1例がみられた。このことは、一般の生活環境のなかにト虫の感染源が存在していることを示唆している。しかし、感染の頻度はかならずしも多くないものと推測される。

昭和54年度から抗体価測定にトキソテストMTを使用しているため、年度別に抗体陽性率を比較し、その年度推移について検討した。調査対象者の年齢の範囲が年度によって多少異なっていたので、20歳から34歳までに限って抗体陽性率を算定した。昭和54~56年度の3年間は13%台であった。昭和57年度は9.2%に低下し、その後は、8.7% (58年度)、8.4% (59年度)、8.8% (60年度) と8%台で推移していた。さらに、昭和61年度以降は、6.7% (61

Table 1. Distribution of Antibody against *Toxoplasma gondii* in Women Sera Collected in April, 1989 through March, 1990

Age group (years)	No. of sera	No. of sera with agglutination titer								No. of positive sera*	Positive rate (%)
		<16	16	32	64	128	256	512	1024		
20-24	81	69	7	1	2	1			1	5	6.2
25-29	95	79	7	3	4	1			1	9	9.5
30-34	19	14	1	1	2		1			4	21.1
35-	15	13	1	1						1	6.7
Total	210	175	16	6	8	2	1	1	1	19	9.0

* Positive sera have more than 32 agglutination titer

年度), 8.0% (62年度), 4.0% (63年度) と年度ごとに陽性率がやや変動しながら低下の傾向を示した。しかし, 平成元年度は 9.2% (18/195) であり, 前年度と比べて有意に高率であった。近年, 環境の衛生状態が改善されているにもかかわらず, ト虫の感染を受ける機会が多くなっているのかもしれない。ここで注意すべきは, トキソテストMTは血清検体によって低希釈で非特異的に陽性を示すことが指摘されている[4]。我々[5]は, 診断用キットのロットが異なったことにより, かなり違った結果になったことを経験している。特に, 凝集価の低い血清の場合に著しい差を認めることがあった。この調査では, 抗体価の低い血清が多いので, 偽陽性が現れる可能性があるのかもしれない。

青田ら[6]は, 昭和57年から昭和62年までの6年間に集めた仙台市内の一般人血清におけるト虫抗体をトキソテストMT(栄研)で測定し, 抗体陽性率は 8.6%であったと報告した。仙台市の住民は本県と類似の生活環境なのであろう。廣瀬ら[7]は, 昭和61年度の調査で, 富山県内産の豚のト虫抗体保有率が 4.2%であったと報告している。一方, 一般家

庭で飼育されている愛玩動物のト虫感染状況がまったく不明なので, 妊婦は動物を避けるべきである。

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. 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.
5. 西永慧次, 森田修行(1989). 富山衛研年報, 12 243-245.
6. 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.
7. 廣瀬修, 平田清久(1987). 昭和61年度富山県食肉検査所年報, 51-53.

平成2年9月1日

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況 (平成元年度)

森田 修行 長谷川 澄代 藤崎 啓子¹
富田 良一² 南部 厚子³

Virological Examination in Surveillance of Infectious Diseases in April, 1989 through March, 1990

Osayuki MORITA, Sumiyo HASEGAWA
Keiko FUJISAKI¹, Ryoichi TOMITA²
and Atsuko NAMBU³

平成元年度の富山県結核・感染症サーベイランス事業において、前年度に引き続き、流行性耳下腺炎の患者が多発した。一方、ウイルス検査では、夏季に発生した発疹性疾患の患者からコクサッキーウイルスA9型(Cox. A9)が多く分離されたことが特徴的であった。また、乳児嘔吐下痢症の検査で、電子顕微鏡(電顕)による観察を行い、ロタウイルスの他に腸管アデノウイルス(BnAd)および小型球形ウイルス(SRV)の検出を試みた。

ウイルス学的検査は、疾患の種類に依じて適当な材料を採取して、ウイルス検出と血清抗体価の測定を行った。糞便、咽頭ぬぐい液、皮膚水疱内容および尿は適当に除菌処理し、髄液はそのまま培養細胞に接種した。培養細胞は、ヒト胎児肺初代培養細胞(HEL細胞)、HEp-2細胞、RD-18S細胞、LLC-MK₂細胞およびVero細胞を用い、細胞変性効果(CPE)を指標にウイルス分離を行った。分離ウイルスは、エンテロ混合抗血清(国立予防衛生研究所:予研)、シュミット混合抗血清(予研)およびウイルス型特異抗血清(デンカ生研または自家製)を用いた中和試験により同定した。さらに、患者から採血し得た

ケースについて、分離ウイルスと標準ウイルスに対する中和抗体価を測定し、当該ウイルスによる感染であったことを確認した。

乳児嘔吐下痢症の検査は、患者の糞便を約10%の乳剤とし、診断用キットのロタRPHA(デンカ生研)を用いてロタウイルス抗原を検出した。同時に、糞便の一部を蒸留水で10%乳剤とし、その遠心上清を電顕で観察してウイルス粒子を検索した。

平成元年4月から平成2年3月までに、146名の患者から採取された被検体について検査した。ウイルス検出状況を発病の月別、疾病別にTable 1に示す。

乳児嘔吐下痢症 舘小児科医院(高岡市)のご協力を得て、外来患者について疫学調査を行った。前年度の調査[1]は、A群ロタウイルスの消長ののみをみてきたが、今年度は、ロタRPHAで陽性を示さない例についても病原体を検索するために、10月の調査から電顕による観察を行った。

10~11月はアデノウイルスのみであったが、12月からロタウイルスが検出され始めた。平成2年3月までに65検体の電顕検索で、40例にロタウイルスが

1. 福野保健所 2. 富山保健所 3. 黒部保健所

Table 1. Virus Detection from Infectious Disease Patients

Illnesses	Viruses	Virus detection												Total	
		1989						1990							
		Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar		
Gastroenteritis		(13)	(1)						(1)	(1)	(17)*	(29)*	(12)*	(5)	(79)*
	Rota	8									10	21	6	3	48
	Adeno								1	1	7	5	2		16
	SRV ¹⁾										6	4	3		13
Exanthem disease		(2)	(1)	(3)	(7)					(1)			(3)	(17)	
	Cox. A9			2	7									9	
Febrile illness				(5)		(10)								(15)	
	Adeno 3					5								5	
Hand foot and mouth disease		(2)		(2)	(1)	(2)	(1)			(1)				(9)	
	Ent. 71			1	1	2	1							5	
	Cox. A16									1				1	
	HSV 1 ²⁾			1										1	
Aseptic meningitis		(2)	(1)			(4)	(2)	(1)	(4)					(14)	
	Cox. B2									1				1	
	Echo 11									1				1	
	Mumps								1					1	
Hepatitis										(1)				(1)	
	CMV ³⁾									1				1	
Other diseases		(3)	(4)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)						(11)	

1) SRV: small round virus

2) HSV: herpes simplex virus type 1

3) CMV: cytomegalovirus

* Including patients infected with two kinds of viruses.

Figure in parentheses is the number of patients examined.

認められ、陽性率62%であった。その大部分はロタRPHA陽性であり、A群に属するものであった。しかし、1例はロタRPHAに反応せず、A群以外のロタウイルスである可能性があり、検討中である。これらロタウイルス陽性例のなかに、アデノウイルス粒子の混在していたものが4例認められ、SRVの混在していたものが3例認められた。一方、ロタウイルス

陰性例では、アデノウイルスおよびSRVが単独で検出された検体が、それぞれ10例と8例であった。また、アデノウイルスとSRVの2種類が混在していたものが2例あった。そして、ウイルスがまったく検出されなかったのは4例であった。

臨床症状は、ウイルスの種類によって著しい差異はみられなかったが、ロタウイルスの感染にアデノ

平成2年9月1日

ウイルスまたはSRVの感染が重なった症例では、下痢症状がひどくなる傾向がみられ、補液を必要とする例が多かった。

発疹性疾患 小児によくみられる発疹性疾患はその原因をはっきりさせることがかなり難しい。正木医院（福光町）のご協力を得て、原因不明で、ウイルス感染が疑われた症例について、ウイルス分離を試みた。6月から7月にかけて当医院を受診した発疹症患者のうち10名から糞便と咽頭ぬぐい液を採取し、培養細胞（LLC-MK₂, RD-18S, Vero）に接種した。そのうち9名からの検体を接種したLLC-MK₂およびRD-18Sの両細胞にCPEが起り、ウイルスはCox. A9と同定された。ウイルスが分離された患者の血清抗体価はCox. A9に対し有意上昇を示した。これら患者の年齢は、大部分が1～5歳であったが、29歳の女性（1歳の娘が3日前に発症）1名が含まれていた。本ウイルスは、3月に分離されたことがあり、夏季になって小児の間に拡がったものと考えられる。

熱性疾患 例年、初夏から秋にかけて熱性疾患が多く発生する。原因は多様であるが、ウイルス感染も少なくない。9月に県西部で、38℃台の発熱に、患者によって咽頭炎や結膜炎を伴う疾患が多発した。アデノウイルスの感染が疑われたので、患者から糞便と咽頭ぬぐい液を採取して、培養細胞（LLC-MK₂, RD-18S, Vero, HEP-2）に接種した。被検者10名のうち5名の検体（糞便5, 咽頭ぬぐい液2）からアデノウイルス3型が分離された。これらウイルスが分離された患者の年齢は2～7歳であった。

手足口病 前年度の検査[1]では、平成元年2月までコクサッキーウイルスA16型（Cox. A16）が分離されていた。しかし、今年度は6月から10月にかけて発生した患者からはエンテロウイルス71型（Ent. 71）が分離された。これらの結果から、流行

の主流ウイルスがCox. A16からEnt. 71へと移行したようにみえた。ところが、12月には、1例ではあるがCox. A16が分離されたことで、両ウイルスがともに小児の間に拡がっていたものと考えられる。にもかかわらず、患者発生数は前年と比べ、大幅に減少した。

無菌性髄膜炎 14名の患者について検査を行ったが、ウイルスを分離し得たのは3例であった。そのうちの1例は、麻疹・おたふくかぜ・風疹混合生ワクチン（MMRワクチン）の接種を受け、約3週後に発病したケースである。患者から採取された髄液をVero細胞に接種し、ムンプスウイルスが分離された。

肝炎 生後6か月の未熟児に肝機能障害が現われたので、尿を採取してHEp2細胞に接種し、サイトメガロウイルスを分離した。この患者は約1か月後の検査でも本ウイルスを排泄していた。

その他 脊髄炎、脳炎、肺炎、心筋炎、敗血症などの患者について検査を行ったが、ウイルスが分離されず、病因を明らかにすることができなかった。

謝 辞

検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力頂いた正木医院、館小児科医院、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感謝いたします。

文 献

1. 森田修行, 藤崎啓子, 富田良一, 南部厚子(1989). 富山衛研年報, 12, 246-248.

富山県における1989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 1989

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

県厚生部では、県下の10保健所、衛生研究所および12か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。また、年2回、1回目はその年の前半期の、2回目は通年の県内情報を集計し、解説を添えて、結核・感染症サーベイランスのデータと共に各機関に還元している。ここでは、1989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、1989年1月から12月までの、月別・菌種別の病原細菌検出状況である。検出菌株総数は2,315株で前年比25%増であった。その原因は、一つには5月から11月にかけて食中毒の多発による、腸炎ビブリオ、サルモネラ、黄色ブドウ球菌などの増加があり、もう一つは、特にこの年後半の溶血レンサ球菌の増加である。表中のアンダーラインつきの数字は、集団発生からの分離株を含んでいるが、それらは大部分が腸炎ビブリオをはじめとする19例の食中毒事例にともなうもので、一部は海外旅行後の集団下痢症からの分離株である。

月別には分離株数に極端な増減はなかったが、9

月は腸炎ビブリオ食中毒の多発を反映して最も分離株数が多く、4月は食中毒もなく、溶レン菌の分離株数も少なく、最低であった。

菌種別では、例年通り溶レン菌が最も多く、A、B、C、G群は、いずれも前年より増加していた。次いで、肺炎球菌、カンピロバクター、腸炎ビブリオ、サルモネラ、結核菌、大腸菌の順であり、食中毒の多発により前年とはやや順位がかわっていた。カンピロバクターは1985年をピークとして、過去3年連続減少の傾向であったが、1989年には本菌による食中毒が3事例もあり、再び増加した。珍しい例としては、*V.fluviialis* が2株、*C.fetus* と *P.shigelloides* が各1株分離されている。

法定伝染病関係では、赤痢菌5株、チフス菌3株、パラチフスA菌1株が分離されている。

海外旅行者からの輸入例は表中の()内の数字で示されているが、前年より多く19例あり、その内訳はサルモネラ6例(総て推定感染国はタイ)、赤痢4例(シンガポール2例、台湾とタイ各1例)、NAGビブリオ5例(*V.mimicus* 3例、*V.cholerae non-01* 2例、総てタイ)、毒素原性大腸菌2例(タイとインドネシア)、腸炎ビブリオとプレシオモナス各1例(ともにタイ)であった。

平成2年9月1日

1989年月別・菌種別病原細菌検出情報

菌種\月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
赤痢菌			1(1)	1(1)							2(2)	1	5(4)
チフス菌					1					1	1		3
パラチフス					1								1
サルモネラ	1(1)	4	2	8	9(4)	10(1)	14	35	22	17	9	5	136(6)
大腸菌	6(1)	8	4	8	8	12	9	4	3	8	3(1)	3	76(2)
エルシニア		2	1	2	2			2		1	1		11
NAGビブリオ											5(5)		5(5)
腸炎ビブリオ					1	8	23	94	14	1(1)			141(1)
カンピロバクター	8	4	9	10	28	11	20	16	7	46	14	12	185
黄色ブドウ球菌					1	1	1	21	3	31	1		59
セレウス菌	1												1
淋菌	2	3	1		1	1	2	3	3	2	2		20
溶血レンサ球菌	94	84	105	70	87	90	98	74	122	100	110	151	1185
肺炎球菌	39	43	32	42	41	44	26	22	22	18	20	33	382
結核菌	6	11	12	6	7	11	9	6	6	4	8	5	91
その他の抗酸菌	1				2			5				2	10
その他	1(C. fetus)			1(1)					1	1(V. fluvialis)			4(1)
				(P. shigelloides)						(V. fluvialis)			
合計	159(2)	159	167(1)	148(2)	188(4)	181(1)	187	211	283	243	177(9)	212	2315(19)

()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。

謝 辞

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。

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年～平成元年度——

刑部陽宅 林 美千代 児玉博英 高田厚史
安井伊津子 石田 繁

Isolation of Enteropathogenic Bacteria from Diarrheal Oversea Travellers

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASI, Hirohide
KODAMA, Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI and
Shigeru ISHIDA.

平成元年度、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が多く含まれている。本年度の病原菌検出数は17例であった。検出病原菌の内訳はサレモネラ5例、NAGビブリオ5例、赤痢菌4例、毒素原性大腸菌、腸炎ビブリオ、プレシオモナス各1例と、全体に占める赤痢菌の割合が少なくなかった。また、これらの菌が検出されたヒトの旅行先はタイ、シンガポールなど、主に東南アジアであった。

表2に昭和53～平成元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119株で、うち腸管病原性大腸菌37株、赤痢菌30株、サルモネラ16株、腸炎ビブリオ11株、NAGビブリオ12株とこれら5菌種で全体の89%を占め、他にプレシオモナス2株、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。全体に占める法定伝染病菌の割合は41/119(34%)と少なくなかった。検出例の多い腸管病原性大腸菌(多くは毒素原性大腸菌)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0148、0159および市販血清で型別出来ない菌株に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株を含む多くの病原菌が検出された。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るが、昨年度より増加の傾向である。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年から一貫して検出されているが、腸炎ビブリオ、NAGビブリオ、コレラ菌の検出はあまり多くなく、年次による変動が大きい。

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、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。

平成2年9月1日

表1. 平成元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
H. 1. 4	高岡	91	1	タイ	*赤痢菌 (D I相) サルモネラ O 8 : S. poona S. emek S. dusseldorf O 13 : S. hadar
4	小矢部	1	1	タイ	プレシオモナス シゲロイデス
5	小杉	1	1	ネパール	*赤痢菌 (B-4)
6	八尾	1	1	タイ	サルモネラ O 8
11	富山	13	3	タイ	ビブリオ ミミカス non-01 ビブリオ コレラ 腸炎ビブリオ 毒素原性大腸菌 (O 6 : K 15)
11	小杉	1	1	シンガポール	*赤痢菌 (D I相)
	福野	1	1	シンガポール	*赤痢菌 (D I相)

* 法定伝染病菌

表2. 検出菌種の分布

菌 種 / 年 度	S 53	S 54	S 55	S 56	S 57	S 58	S 59	S 60	S 61	S 62	S 63	H 1	合計
腸管病原性大腸菌	2	3	5	4	6	4	2	3	2	1	4	1	37
腸炎ビブリオ	4	1	5									1	11
NAGビブリオ			5		2							5	12
サルモネラ	2		2		1	2		2		1	1	5	16
プレシオモナス											1	1	2
赤痢菌	2		3	2		2	4	2	2	4	5	4	30
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	17	119

4種類の腸管病原菌が分離された 海外旅行後の集団下痢症

児玉博英 刑部陽宅 林美千代 高田厚史
安井伊津子 畑祥子¹ 園家敏雄¹ 島田俊雄²

An Outbreak of Diarrhea in a Group of Oversea Travellers from Which 4 Species of Enteropathogens Were Isolated

Hirohide KODAMA, Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI,
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI, Yoko HATA¹,
and Toshio SONOKE¹ and Toshio SHIMADA²

ある海外旅行グループの小規模な集団下痢症から、4種類の腸管病原菌が同時に分離された事例を紹介する。

1989年11月、富山市内のS事業所の23名が、4泊5日の日程(表1)でタイ旅行をした。一行は2日目の昼食後A、B二つのグループに別れ、Aグループはそのままバンコクにとどまり、市内でショッピング、翌3日目も遺跡や宮殿の観光後、バンコクに泊まった。Bグループはバスでバタヤビーチに行き、翌日は周辺の島の観光やマリンスポーツを楽しみ、現地に宿泊した。4日目の昼前に両グループはバンコクで合流し、昼食も夕食も市内のレストランでとった。夕食はバイキング料理で、生ガキが出たということである。5日目の朝バンコクを発って夕方大阪空港着、高速道路経由のバスで同夜富山に帰着した。

一行23名のうち12名が、旅行5日目の11月5日から富山帰着後の6日にかけて、水様下痢、嘔吐、むかつき、軟便、腹痛等の食中毒様の症状を呈し、11月6日に富山保健所にその旨の届出があった。有症者については、11月6日から8日にかけて、富山保健所と衛生研究所で検査を行った。有症者の発病日、

症状および菌分離状況は、表2のとおりであった。Aグループでは、有症者4名のうち比較的症状の重い1名から*V. mimicus* 0-101が分離され、そのほかほとんど症状を示さなかった1名から毒素原性大腸菌 06:K15が分離された。Bグループからは、有症者8名のうちかなり症状の重かった2名からNon-01 *V. cholerae* 0-5が分離され、そのうちの1名からは、*V. mimicus* 0-101も同時に分離された。同菌は、嘔吐と水様下痢の症状を呈した他の1名からも分離され、そのほか、腹痛をともなった水様下痢の症状を呈した1名から腸炎ビブリオ 010:K19が分離された。

表3は、分離されたNon-01 *V. cholerae*と*V. mimicus*の性状を示している。Non-01 *V. cholerae*については、著者ら[1]が既に指摘したように、今回の分離株もColistin 1μg/ml 加TCBS (CL-TCBS)に発育するセロビオース遅分解の、いわゆる腸管起病性のタイプの株であった。過去の食中毒由来株、海外旅行後の下痢症由来株は総てこのタイプに属していた。*V. mimicus*については、今回の0-101はこれまで食中毒や海外旅行後の下痢症から極めて高頻度に分離されている0-41に比べ

1. 富山保健所 2. 国立予防衛生研究所

平成2年9月1日

表1. S事業所23名のタイ旅行の日程

日次	月日	地名	現地時間	行 動
1	11/1	富山発 大阪着 大阪発 バンコク着	10:00 15:30 17:30 21:00	高速経由大阪空港へ タイ国際航空 入国手続き後、ホテル
2	11/2			朝食後市内観光 昼食後、2グループに別れる
				Aグループ(11名) Bグループ(12名)
				市内ショッピング バスにてバタヤビーチ
				バンコク泊 バタヤビーチ泊
3	11/3			アユタヤ遺跡と ラン島観光
				宮殿の観光 マリンスポーツ
				バンコク泊 バタヤビーチ泊
4	11/4			ローズガーデン観光 バスにてバンコクへ
				昼前合流
				昼食(バンコク市内レストラン)
				【夕食】(バンコク市内レストラン)
				バイキング料理(生ガキ)
5	11/5	バンコク発 大阪着 大阪発 富山着	8:45 16:00 17:00 22:30	タイ国際航空 高速経由富山へ 解散“お疲れさまでした”

表2. 患者からの腸管起病菌の分離

検査No	患者名	症 状	菌分離状況
Aグループ			
1	T. N (M)	11/5 軟便、むかつき 11/6 腹痛、水様下痢3回	11/9 V. mimicus (0-101)
10	M. S (F)	11/5 水様下痢1回 11/6 下痢2回	11/9 -
13	S. M (M)	11/6 軟便	11/9 -
14	Y. T (M)	殆ど症状なし	11/9 毒素原性大腸菌 06:K15
17	E. K (F)	11/6 下痢1回	11/9 -
Bグループ			
2	H. K (M)	11/5 腹痛、下痢3回 11/6 下痢2回	11/9 -
3	S. S (M)	11/5 下痢2回 しぶり腹 11/6 下痢2回	11/8 Non-O1 V. cholerae (0-5) V. mimicus (0-101)
4	M. K (F)	11/5 おう吐 11/6 水様下痢5回	11/9 Non-O1 V. cholerae (0-5)
5	K. T (F)	11/6 おう吐、水様下痢2回	11/9 V. mimicus (0-101)
6	T. T (M)	11/6 軟便	11/9 -
7	T. Y (M)	11/5 腹痛、水様下痢3回	11/9 腸炎ビブリオ(010:K19)
18	K. H (F)	11/5 軟便	11/9 -
21	K. M (M)	11/6 軟便	11/9 -

注 V. mimicus 0-101の日本での分離例は、1989年9月静岡衛研にて1例あるのみ(海外旅行歴なし)
V. mimicus食中毒の5例は総て0-41(予研 島田博士による)

表3. 分離株の性状

項目	Non-O1 <i>V. cholerae</i> (O-5)	<i>V. mimicus</i> (O-101)
検査月日	11/8/1989	11/9/1989
分離条件	アルカリペプトン水 1次増菌	アルカリペプトン水 1次増菌
	↓	↓
	TCBS 寒天平板 (栄研)	TCBS 寒天平板
TSI	A → - / A	- / A
SIM	-, +, +	-, +, +
オキシダーゼ	+	+
リジン	+	+
アルギニン	-	-
イノシット	-	-
マンニット	+	+
サッカロース	+	-
マンノース	+(1)	+(1)
セロビオース	-(1) → + (3~4)	-(1) → + (3~4)
コレラO1血清との反応	-	-
耐塩性 (1% ペプトン水)		
0%	+	+
0.1%	+	+
3%	+	+
6%	-	-
8%	-	-
* CL-TCBSにおける発育	+	+

* Colistin を 1 $\mu\text{g/ml}$ 加えた TCBS 寒天培地

て、TCBS 寒天平板上のコロニーがやや大型であったが、それ以外の性状は総てO-41と同一であり、CL-TCBSに発育するセロビオース遅分解のタイプであった。本菌型は富山県では初めて見出された菌型であり、島田 [2] によると、日本ではこれまでに、静岡県で1989年9月に1例分離例があるのみという。これまでに国内で発生した本菌による食中毒は、総てO-41によるものであった [3]。

Non-O1 *V. cholerae* や *V. mimicus* による下痢症の潜伏時間は、感染型としては比較的短かく12~20時間なので、原因食は両グループが合流した後の11月4日の昼食か夕食と考えられ、*V. mimicus* の珍しい菌型 O-101が両グループの患者から分離されている事実も、それを支持するように思われる。特に、メニューの中に生ガキがあったことから、原因食として最も疑われるのは11月4日の夕食である

う。なお、菌分離陽性の6名の中で、腹痛という症状も呈していたのが腸炎ビブリオ陽性例であったのは興味深い。腹痛は腸炎ビブリオ食中毒ではほぼ必発の症状である。

文 献

1. 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.
2. 島田俊雄 (1990). 私信.
3. 児玉博英, 刑部陽宅, 林 美千代, 安井伊津子, 高田厚史 (1989). 富山衛研年報, 12, 128~135.

清涼飲料水への合成リンゴ酸使用実態調査

山本 敦 加藤肇¹ 松永明信 水上英一

Investigation into Intentional Addition of Synthetic Malic Acid to Sour Drinks

Atsushi YAMAMOTO, Tadahito KATOU¹, Akinobu MATSUNAGA and Eiichi MIZUKAMI

天然のリンゴ果汁にはリンゴ酸が0.15-0.91g/100g含まれている[1-3]が、これはすべてL-体である。我が国では酸味料として、合成されたDL-リンゴ酸の食品への添加が許可されているため、製造業者はコストの面より合成品を使用しているものと思われるが、その使用実態は明らかでない。食品衛生法施行規則の改正[4]により、使用した添加物名の表示が義務づけられることとなり、来年6月まではその経過措置期間となっている。従って合成リンゴ酸を添加した場合、業者はその旨を明示しなければならなくなり、その使用量に変化が生ずるものと考えられる。そこで規則改正前における合成リンゴ酸の使用実態調査を行なった。

実験方法

1. 試料 市販のリンゴジュース及び清涼飲料水は11メーカーの16製品を購入し試験に供した。
2. 試薬 L-リンゴ酸ナトリウムは和光純薬(株)特級品を用いた。L-リンゴ酸測定用酵素法キットは、ベーリンガー・マンハイム山ノ内社の食品分析用を使用した。
3. 装置 カルボン酸分析計は東京理科器械製S-14型、分光光度計は島津製作所製UV-160型を使用した。
4. 分析方法 DL-リンゴ酸の分析は、Evansら

[2]に従った。すなわち、総リンゴ酸はカルボン酸分析計により定量した。一方酵素法によりL-体を求め、総リンゴ酸量との差をD-体とした。

結果と考察

測定結果は、表示リンゴ果汁濃度により5つのグループに分けてTable 1にまとめた。D-リンゴ酸は、二つの分析値の差であるため、0.005g/100g以下を不検出とした。今回分析した16検体中12検体からD-体が検出された。果汁100%の検体中でもその4検体からD-体が検出された。これらには酸味料添加の表示はなく、製造業者が意図的に合成リンゴ酸の添加を隠しているものと思われる。表中の天然由来のL-体量は、添加された合成リンゴ酸がラセミ体であることより、検出されたL-体量からさらに算出されたD-体量を引いた値である。この値は、リンゴ果汁中のL-リンゴ酸含量[1-3]とリンゴ果汁混合割合の表示値から算出される天然L-体量と、果汁ミックスジュースであるNo. 5の検体を除き、ほぼ一致していた。

1. 富山県食品研究所

Table 1. Concentration of Malic Acid Enantiomers in Commercial Fruit Juices

	manufacturer	malic acid (g/100g)				additive indicated	
		total	L-	D-	natural L-		
1	fruit juice	A	0.466	0.413	0.053	0.360	
2	(juice 100%)	B	0.417	0.378	0.039	0.339	
3		C	0.522	0.538	nd	0.538	
4		D	0.505	0.426	0.079	0.348	
5		E	0.249	0.215	0.034	0.180	
6	fruit juice drink	D	0.201	0.200	nd	0.200	sour tasting agents
7	(50% juice < 100%)	F	0.466	0.373	0.093	0.280	"
8	fruit soft drink	A	0.255	0.182	0.072	0.110	"
9	(10% juice < 50%)	D	0.104	0.101	nd	0.101	"
10		E	0.136	0.126	0.010	0.116	"
11		G	0.267	0.146	0.120	0.026	"
12		H	0.147	0.152	nd	0.152	"
13	soft drink	I	0.371	0.215	0.156	0.059	"
	(0% juice < 10%)						
14	sour drink	J	0.028	0.016	0.013	0.002	malic acid
15	(juice 0%)	K	0.094	0.049	0.045	0.004	"
16		L	0.158	0.080	0.078	0.002	"

まとめ

文 献

来年の食品衛生法施行規則の改正前における、清涼飲料水への合成リンゴ酸の使用実態を調査した。その結果、16検体中12検体からD-リンゴ酸が検出され、その中には添加の表示のない4検体の果汁100%のジュースが含まれていた。

1. Mattick, L. R. and Moyer, J. C. (1983). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 66, 1251-1255.
2. Evans, R. H., Soestberger, A. W. and Ristow, K. A. (1983). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 66, 1517-1520
3. Chapman, Jr., G. W. and Horvat, R. J. (1989). J. Agric. Food Chem., 37, 947-950.
4. 平成元年11月28日厚生省令第48号及び厚生省告示第208号

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 高柳 信孝 井山 洋子

Determination of Low Molecular Weight Organochlorinated Compounds in Tap Water

Tomoko KEMMEI, Nobutaka TAKAYANAGI
and Yōko IYAMA

浄水処理過程における塩素処理に伴い、種々の有機塩素化合物が生成されることが知られているが、そのうち、低分子化合物として、揮発性のトリハロメタン (THM) 類及び不揮発性の抱水クロラール (CH), ジクロロ酢酸 (DCA), トリクロロ酢酸 (TCA) について、昭和62年度に県内主要水道水における濃度を測定した[1]。これらの測定を昭和63年度、平成元年度と継続して行った結果を報告する。

材 料 と 方 法

1. 試料

県内主要水道のうち表流水を水源としているA, B, Cの3水道を選び、Aは7か所、Bは4か所、Cは5か所を採水地点とした。採水方法、輸送方法等は厚生省の通知[2]に準じた。

2. 試薬

n-ヘキサンは残留農薬分析用、ジエチルエーテルは特級を使用した。

ジアゾメタンはp-トルエンシルホニル-N-メチル-N-ニトロソアミド (ジアゾメタン調製用、半井化学) よりジエチルエーテル溶液を調製した。

THM標準液は和光純薬製混合標準液セット (ヘッドスペース用) を使用した。

CH, DCAは和光純薬製1級を、TCAは特級を使用した。

3. 分析法

THMの分析は厚生省のヘッドスペース法[2]により行った。

CH, DCA, TCAについては松原ら[3]の方法に準じて行った。すなわち、試料50mlを採取し、n-ヘキサン20mlで2回洗浄した後、硫酸(1+1)5mlを加え、次いでジエチルエーテル15ml, 10mlで2回抽出した。ジエチルエーテル層を合一し、全量を25mlとした後、2gの無水硫酸ナトリウムを加えて脱水し、うち5mlを分取しCHはそのまま、DCA, TCAは0.1mlのジアゾメタン溶液を添加してメチル化してから電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (ECD-GC) で分析した。分析条件を下記に示す。

装置; 島津製GC-7A

カラム; 20%シリコーンDC-550/Chromosorb W
AW-DMCS, 60-80mesh, ϕ 3mm \times 3m

カラム温度; 120 $^{\circ}$ C

検出器温度; 200 $^{\circ}$ C

注入量; 5 μ l

結 果 と 考 察

A, Bの2水道については春5月, 夏7月, 秋11月, 冬2月の年4回採水を行った。昭和63年度と平成元年度の季節ごとの平均をTable 1に示す。A, B両水道の全試料において、ジブromクロロメタン

Table 1. Concentrations of THM, CH, DCA and TCA in Tap Water of A and B Water Supplies ($\mu\text{gCl/l}$)

		CHCl_3	CHBrCl_2	TTHM	CH	DCA	TCA	NVOX	Total
A (n=7x2)	May	4.8	1.2	6.0	1.3	5.3	6.0	12.6	18.6
	July	9.0	1.2	10.2	1.7	4.8	5.7	12.2	22.4
	November	3.5	0.9	4.4	0.8	2.9	3.7	7.4	11.8
	February	3.5	1.1	4.6	1.0	3.2	3.3	7.5	12.1
B (n=4x2)	May	7.8	2.6	10.4	2.0	6.2	6.2	14.4	24.8
	July	16.1	3.5	19.6	3.3	9.9	7.3	20.5	40.1
	November	6.2	2.5	8.7	1.2	4.0	5.1	10.3	19.0
	February	5.8	2.1	7.9	1.3	4.4	4.5	10.2	18.1

n; number of data = places \times fiscal years (1988, 1989)

TTHM; Total THM

NVOX; Non volatile organochlorinated compounds

Total; TTHM+NVOX

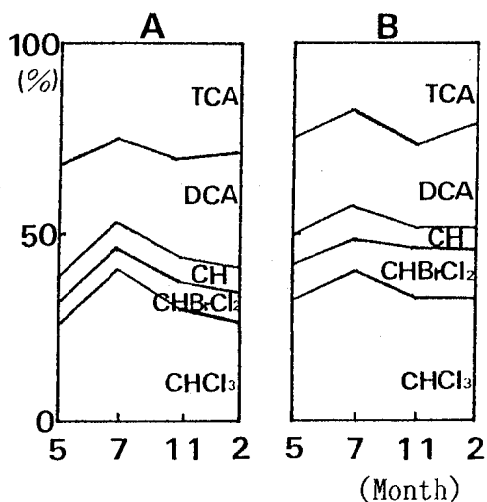


Fig. 1. Relative Amounts of Organochlorinated compounds in Tap Water of A and B Water Supplies

及びプロモホルムは不検出 ($< 1 \mu\text{g/l}$) であった。両水道においてTHM類、不揮発性化合物類共に夏期に高く、秋冬期に低い濃度を示したが、これは有機塩素化合物の生成反応が水温の影響を受け易く、前駆物質と塩素との付加体から低分子有機塩素

化合物への分解が水温の高い夏期の方がおこりやすいことによると思われた[4]。特に季節により生成量の差が大きいのはクロロホルムで、夏期には他期の2倍近く生成していた。季節ごとに各成分の割合(%)を調べると(Fig. 1)、夏期にはクロロホルムが40%近くを占め、逆にTCAの割合が低かった。Rookにより推定されている低分子有機塩素化合物の生成経路[5, 6]によると、クロロホルムとTCAは同一中間体から生成されるということであり、クロロホルムとTCAをあわせた割合はほぼ一定していた。プロモジクロロメタンとCHの割合は季節によりあまり変わらなかった。揮発性の総THMと不揮発性化合物の割合はA水道では約1:2、B水道では約1:1であった。

C水道においては、昭和63年度は7月、9月に2回測定を行った。また平成元年度は中間塩素処理を試みているため、7月、9月に各々2回(計4回)測定を行った。C水道におけるすべての試料についてプロモホルムは不検出 ($< 1 \mu\text{g/l}$) であった。Table 2 に示す通り中間塩素処理では前塩素処理に較べ低分子有機塩素化合物の生成が抑制された。特にクロロホルム、TCAは1/3程度に、総THM、不揮発性化合物共に1/2程度に減少した。C水道で

平成2年9月1日

Table 2. Concentrations of THM, CH, DCA and TCA
in Tap Water of C Water Supply (n=10) ($\mu\text{gCl}/1$)

	CHCl_3	CHBrCl_2	CHBr_2Cl	TTHM	CH	DCA	TCA	NVOX	Total
1988									
Pre-chlorination	11.0	8.1	4.1	23.2	2.1	8.7	6.8	17.6	40.8
1989									
Pre-chlorination	10.1	8.0	3.8	21.9	2.0	7.1	5.2	14.3	36.2
Mid-chlorination	3.7	4.6	3.6	11.9	1.2	3.7	1.7	6.6	18.5

n; number of data= 5 places \times 2 months(July, September)

TTHM; Total THM

NVOX; Non volatile organochlorinated compounds

Total; TTHM + NVOX

Mid-chlorination; Chlorination before filtration and after precipitation

はその原水の性質により臭素を含むTHMの生成がA, B水道に較べて多いが[7], このうちジブロモクロロメタンの生成は他の化合物に較べて抑制されなかった。また, C水道においては揮発性の総THMと不揮発性化合物の割合が約3:2であったが, DCAやTCAの測定においてTCAのピークの後にやや小さいピークが1~2現れることから, この2種の他にもある種の不揮発性カルボン酸が存在するものと思われた。

C水道における5採水地点は, 浄水場1か所, 配水池4か所であり, 配水池の浄水場からの距離はそれぞれ約5, 10, 17, 24kmである。各配水池における各成分の濃度を浄水場のそれと比較してみると, 前塩素, 中間塩素処理にかかわらず, 最初の配水池においてすでにどの成分も浄水場における濃度の1.2~1.5倍となっており, その後の配水池では最初の配水池とはほぼ同じ濃度を示した。なお, C水道については平成元年度7月の前塩素処理を行っている際に, 給水栓5か所についても採水し測定を行っているが, 各成分の濃度を給水栓ごとに対応する配水池における濃度と比較してみたところ, 1.2~1.8倍となっており, この比率は給水栓ごと成分にかかわらず一定していた。配水池間ではみられなかった給水管距離による濃度の上昇は配水池と給水栓の間ではっきりみられた。

以上, 県内のA, B, Cの3水道について昭和63,

平成元年度にTHM類及びCH, DCA, TCAを測定した結果, それぞれ夏期に高く秋冬期に低いという季節変化を示したが, このうちクロロホルムの変化が大きく全体の生成量を方向づけていた。また中間塩素処理を行うことにより前塩素処理に較べ特にクロロホルム及びTCAの生成を抑制することができた。

文 献

1. 大浦 敏, 高柳信孝, 井山洋子(1988). 富山衛研年報, 11, 153-155.
2. 厚生省(1984). 昭和59年2月18日環水第15号 厚生省環境衛生局水道環境部長通知.
3. 松原英隆, 佐藤正雄(1987). 水質汚濁研究, 10, 39-47.
4. 鶴川昌弘, 中村清一, 宮野啓一, 布村雅子(1988). 大阪府立公衛研所報, 26, 63-70.
5. Rook, J. J.(1980). Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects, 3, 85-98.
6. Rook, J. J.(1977). Environmental Science & Technology, 11, 473-482.
7. 健名智子, 高柳信孝, 井山洋子(1989). 富山衛研年報, 12, 166-169.

水道水中のアスベスト繊維の測定

井山 洋子 長谷川 澄代 高柳 信孝 健名 智子

Determination of Asbestos in Tap Water

Yōko IYAMA, Sumiyo HASEGAWA, Nobutaka TAKAYANAGI
and Tomoko KEMMEI

1971年, Cunninghamら[1] によって, 水道水, ビール, ソフトドリンク等にアスベスト繊維が混入していることが報告されて以来, アスベストによる飲料水の汚染が注目されるようになり, カナダ, アメリカを始め各国で, 上水中のアスベストの測定が行われている。わが国では, 1982年の猪子ら[2], 1983年の荻野ら[3], 1987年の長澤ら[4], 1988年の小輪瀬ら[5] の報告があるが, 未だ緒に着いたばかりで, 分析方法も確立されておらず, その実態については殆ど明らかにされていない。当研究所では, 昨年から, 水道水中のアスベスト繊維のバックグラウンドレベルを把握するための測定方法の検討を行い, 若干の知見を得たので, その概略について報告する。

実験方法

1. 試料

検水: 当研究所水質検査室の給水栓水(上水道)
精製水: Millipore 製, Yamato製純水装置から採取
アスベスト: Chrysotile B, Crocidolite, Amosite (UICC Standards)

2. 試薬および器具

メンブランフィルター(検水用): 富士フィルム製, FM-22, 孔径 $0.22\mu\text{m}$, 直径47mm
フロリナートフィルター(エタノール, アセトン, クロロホルム用): Millipore 製, FG, 孔径 $0.2\mu\text{m}$,

直径47mm

ミリポアフィルター(精製水用): Millipore 製, VC, 孔径 $0.10\mu\text{m}$, 直径47mm
ニュークリポアフィルター(検水用): マイクロサイエンス社製, PC, 孔径 $0.2\mu\text{m}$, 直径25mm
同上(下敷用), 孔径 $0.8\mu\text{m}$, 直径25mm
エタノール, アセトン, クロロホルム: 和光純薬製, 試薬特級品
グリッド: Maxtaform 製, Ni, H1メッシュ
吸引ろ過器, ミニ吸引ろ過器: NRK Separoto 55-C, Millipore XX10 025 03

3. 装置

定温乾燥器: Yamato DX-58
低温灰化装置: IPC-1000
超音波洗浄器: Branson 220
真空蒸着装置: 日立 HUS-5型
透過型電子顕微鏡(TEM): 日立 H-600A, 日立 H-7000(都立衛研)
エネルギー分散型X線分光器(EDX): Kevex Corp. 製 7500型(都立衛研)
純水製造装置: Millipore 製, Milli-R/Q, Yamato 製, Autostill WG-35

4. 分析方法(カーボン支持膜法)

(1)グリッド作製

Chart 1 に従い試料50~1,000 mlを孔径 $0.22\mu\text{m}$, 直径47mmのメンブランフィルター(10%フッ化水素水で3日間浸漬, 洗浄)上に吸引ろ過して捕集する。

平成2年9月1日

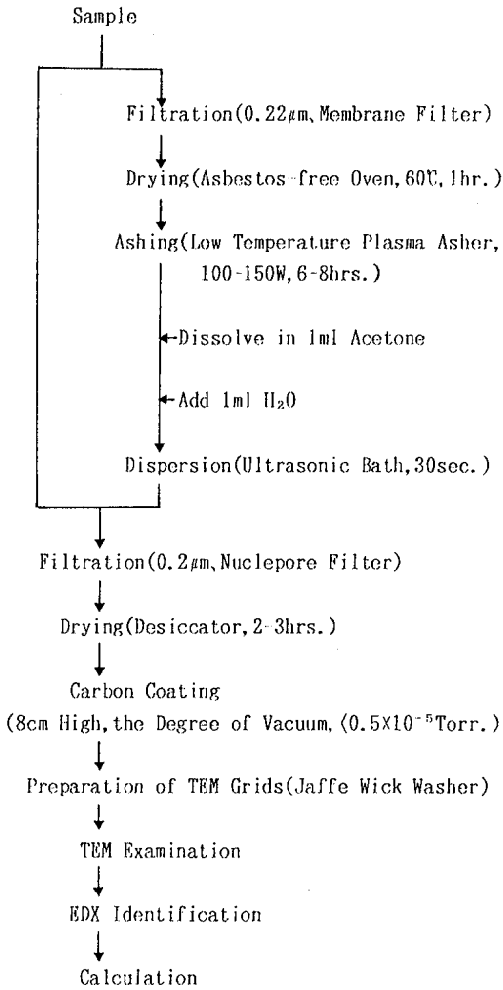


Chart 1. Procedure

その際、フィルターは10%エタノールで親水化しておく。ろ過終了後、フィルターをろ過面を中に、二つ折りにして蒸発皿に入れ、時計皿で蓋をし、乾燥器(60°C)で1時間乾燥させる。後、蒸発皿ごと低温灰化装置に入れ、100~150Wで、6~8時間灰化する。灰化後蒸発皿にアセトン(フロリナートフィルターでろ過済)1mlと精製水(ミリポアフィルターで3回ろ過済)1mlを加え、超音波洗浄器で30秒間分散させる。これをニュークリポアフィルター(孔径0.2μm, 直径25mm)に吸引ろ過するが、その際、孔径0.8μmの同フィルターを下敷にした方が分散が良い[6]とされている。ろ過後、ニューク

リポアフィルターをデシケータ中で数時間乾燥する。乾燥後スライドグラス上に2枚ずつ、4か所を両面テープで固定し、カーボン蒸着する。後、カーボン蒸着フィルターをカミソリで3~4mm角に数枚切り取り、別にジャッフィー・ウィック法[7]により準備したフィルター溶解用のガラスシャーレ中のメッシュ台の上のグリッドにろ紙片をのせ、シャーレの蓋をして、フィルターがクロロホルム蒸気で溶解除去するまで、3日間放置する。

(2)アスベスト繊維の測定

アスベスト繊維の測定は、TEMの透過像による繊維の形態と、EDXによる元素分析を組合せて行った。検水、空試験および標準試料について、調整した観察用グリッドをTEMに装着し、10~25個の升目全体に存在する0.1μm以上のアスベスト繊維をEDXで確認したのち計測し、試料11当たりの繊維濃度として表示する。算出方法は次式によって計算する。

$$F = \frac{f}{n} \times \frac{1}{V} \times \frac{A}{a}$$

F : アスベスト繊維数濃度 (本/l)

n : 観察したグリッド升目数

f : 計数したアスベスト繊維総数 (本)

V : ろ過水量 (l)

A : ニュークリポアフィルターの有効ろ過面積 (mm²) (2.27×10² mm²)

a : 1グリッド升目の面積(mm²) (1.0×10⁻²mm²)

測定結果の報告には、計数したアスベストの長さ、算出した総アスベスト繊維の信頼限界、検出限界も併せて表示する[8]。

結果および考察

水道水中のアスベスト繊維の測定法については、現在のところ、TEM-EDXによる方法が最も正確であると考えられているが、この方法は非常に煩雑で、測定時間がかかり、しかも高度な技術と熟練を要す

る。そのため分析体制の整備が最も進んでいる東京都立衛生研究所で技術指導を受けた。以下は同法による実験の結果得られた知見である。

1. 試料として、水道水を検査する場合、鉄含有量が検出限界以下(0.05mg/l)であっても、時間が経つと水酸化鉄、酸化鉄となって沈澱して、正確な計数、同定ができなくなるので、採水と同時にろ過できない場合は、検水量を最低50mlまで減らしたほうが良い。当検査室の水道水の分析結果は検出限界(DL)以下で、検水量1,000mlの場合はDL: 3.4×10^3 本/l, 50mlの場合はDL: 6.8×10^4 本/lであった。

2. クリーンルームなどの施設がない場合は、室内汚染、実験器具による汚染を防ぐため、操作を簡単にする方がよい。例えば、試料50~100ml程度ならば、希釈操作や、低温灰化処理を省略して、直接ニュークリポアフィルターにろ過すれば、かなりの時間と労力も節約できる。

3. 今回の実験でニュークリポアフィルターがアスベスト繊維で汚染されていることが分かった。検体、精製水、空試験のフィルターからアスベストが 10^5 本/l程度検出されたため、最初、室内汚染が考えられたが、都立衛研で、再度実験した結果、フィルターからの汚染であることが確認された。因みに使用したフィルターのロット番号はニュークリポアフィルター(孔径 $0.2 \mu\text{m}$, 直径25mm)LOT:83M4C30, 同(孔径 $0.8 \mu\text{m}$, 直径25mm)LOT:73D8A43である。また都立衛研でアスベストフリーを確認して使用したニュークリポアフィルター(孔径 $0.2 \mu\text{m}$, 直径25mm)はLOT:83K4A17で、以後このロットのフィルターを使用した。

謝 辞

本実験を行うに当たり、研修の機会を与えて下さり、終始懇切なご指導ならびにUICCのアスベスト標準品を賜った東京都立衛生研究所生活科学部の荻野周三主任研究員に深く謝意を表します。また分析機器の提供、指導を賜った関係各位に対し、厚く御礼申し上げます。

文 献

1. Cunningham, H. M. and Pontefract, R. (1971). Nature, 232, 332-333.
2. 猪子正憲, 有磯協子, 松野武雄(1982). 食衛誌, 23, 422-427.
3. 荻野周三, 小関正道, 安野哲子, 福森信隆, 伊東昭子, 遠藤英美(1983). 東京衛研年報, 34, 178-184.
4. 長澤弘明, 蔵楽正邦, 田島孝寿(1987). 学苑, 10月号, 42-47.
5. 小輪瀬 勉, 坂本朋子, 笹野英雄(1988). 東京衛研年報, 39, 259-264.
6. 環境庁大気保全局大気規制課監修(1988). アスベスト排出抑制マニュアル増補版, 252, (株)ぎょうせい.
7. Environmental Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency(1980). Interim Method for Determining Asbestos in Water, EPA 600/4-80-005.
8. 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課監修(1989), 水道とアスベスト, (社)日本水道協会.

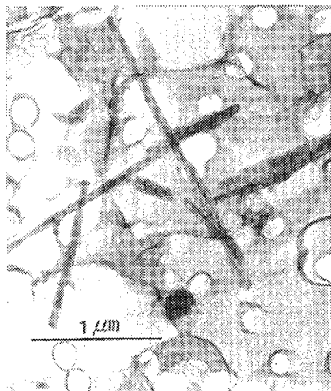


Fig.1. Chrysotile B UICC Standard
($\times 30,000$)

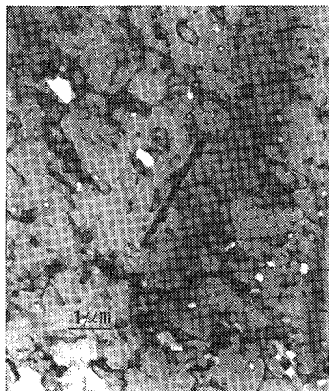


Fig.2. Crocidolite UICC Standard ($\times 10,000$)

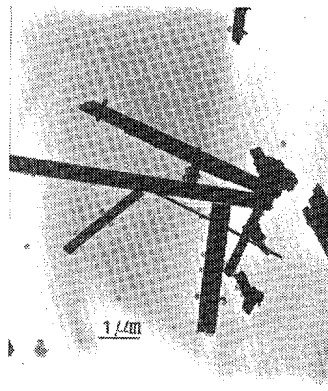


Fig.3. Amosite UICC Standard
($\times 10,000$)



Fig.4. Asbestos Fibers isolated
from Nuclepore Filter
LOT:73D8A43 ($\times 10,000$)

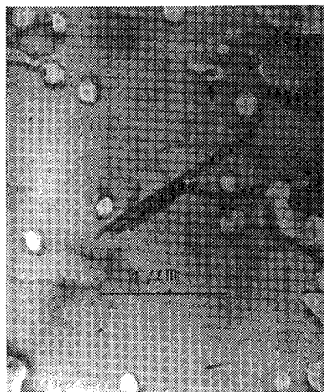


Fig.5. Asbestos Fibers isolated
from Nuclepore Filter
LOT:83M4C30 ($\times 30,000$)

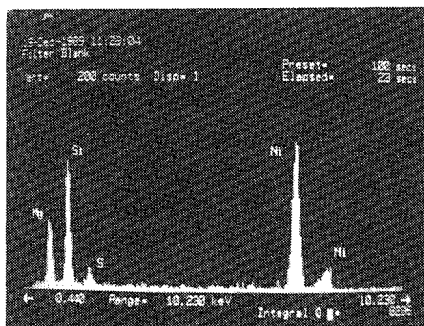


Fig.6. Energy Dispersive Spectrometer Spectra
of Asbestos Fibers shown in Fig.5

血液中スズの定量法の検討

中崎 美峰子 城石 和子

Determination of Tin in Blood

Mineko NAKAZAKI and Kazuko SHIROISHI

スズ(Sn)は生体にとって必須微量元素であるとされているが[1], 生体内での機能や含有量についてはまだ明らかではない。一方, 現在では様々な産業分野で使用されており, 有機スズ化合物による環境汚染が問題になっている。そこで我々は生体中のSnのレベルを把握するため, その分析法の確立を試みた。生体内のSnはごく微量なので, 定量法としては感度の点から原子吸光法が用いられ, ガス状水素化合物として測定する方法[2], フレームレス原子吸光法による方法[3, 4]などが報告されている。今回フレームレス原子吸光法を用い, 血液中のSnの定量法について検討を行ったので報告する。

材料と方法

1. 試薬及び試料

塩酸, 硝酸は有害金属測定用, 過酸化水素, メチルイソブチルケトン(MIBK)は原子吸光分析用, アスコルビン酸は特級で, いずれも和光純薬製を用いた。

金属標準液として, 和光純薬製原子吸光分析用スズ(Sn), 鉄(Fe), パラジウム(Pd)の1000ppm 溶液を, 必要に応じ塩酸等で希釈して用いた。

試料は, 農村に居住しSnの汚染はないと思われる60歳代男性8名の血漿を用いた。前処理法は以下の通りである。血漿1mlをトルビーカーにとり, 硝酸2.5 ml, 過酸化水素0.5 mlを加えて, 100~110℃の温度で乾固するまで加熱した。これを6N塩酸

3mlで溶解し, 灰化液とした。その全量を分液ロートにとり, さらに6N塩酸5mlで完全に移した後, 20%アスコルビン酸と濃塩酸各5mlを加えて混和し, 水飽和MIBK 5mlで抽出した[3]。このMIBK層を試験溶液とした。

2. 装置および測定条件

日立Z-8000 偏光ゼーマン原子吸光分光光度計を用い, フレームレス分析を行った。測定条件を以下に示す。

グラファイトチューブ: 無パイロ化

Snランプ電流: 12.5 mA

分析波長: 224.6 nm および286.3 nm

キャリアーガス流量:

アルゴン200 ml/min(原子化時30 ml/min)

試料注入量: 20 μ l

結果および考察

1. 測定波長および加熱原子化条件

Sn標準液を0.5N塩酸で希釈し, これを用いて原子吸光の波長と温度条件について検討した。

Snの分析には224.6nm, 286.3nmの2つの波長が用いられる。224.6nmの感度は最も高い。しかしごく近くに妨害線があり他の成分の干渉を受けやすいこと, ベースラインのノイズが大きいことなどの問題点がある。286.3nmは感度はやや劣るが, S/N比は前者より高い。そこで両波長によりSn標準液

を測定し比較した。ピークの高さは286.3nmが低く224.6nmの場合の76%であった。また、ベースラインのノイズ幅は286.3nmでは224.6nmの半分以下であった。これらのことから、分析波長としては、感度はやや劣るもののノイズの少ない286.3nmを用いることにした。

Snの原子化温度は、一般に2700°C以上の高温が用いられる。加熱条件を2700°C、10秒間としたところ感度は悪く、ブロードなピークとなった。さらに温度を上げて3000°C、5秒間としたところ急峻なピークが得られ、感度は約3倍に上昇した。そこで原子化は、3000°C、5秒間とすることにした。生体試料では有機物や塩類等多種の成分が共存し、これを除くためには原子化の前段階で灰化温度を高めにするのがよいとされている。しかしSnは蒸気圧の低い金属であり、通常は1000°C以下の600~800°Cで灰化が行われている。高温では灰化できない元素、例えばセレン(Se)や鉛(Pb)では、パラジウム(Pd)、ニッケル(Ni)等の添加により、高温灰化が可能になることが知られている[5]。そこで、Sn標準溶液に終濃度100ppmとなるようにPdを添加して測定した。灰化温度を1400°Cまで上げて、600°Cで灰化した場合と比べたところ、25~200ppbの範囲では測定結果に差はなく、高温でもSnは揮散しないことがわかった。またPd無添加の場合に比べて、ピークの高さは約4倍に上昇し感度においても良好な結果が得られた。以上のことから測定条件は波長286.3nm、原子化条件3000°C、5秒間とし、灰化はグラファイトチューブの寿命を考慮して1200°Cまでの昇温加熱とすることにした。

2. 血液試料の測定

Snの測定に妨害となる元素のうち、血液中に多量に存在するものとして鉄(Fe)がある。Feは3価を2価に還元することによって、妨害をある程度おさえることができる[6]。そこでFeの還元剤としてアスコルビン酸を用い、その添加効果について調べた。

Fe 500ppmを含むSn標準液に、アスコルビン酸を0、2、5、10%と添加して測定した。Sn標準液のみの場合のピーク高さを1とすると、Feを加え

たものは0.42で低い値を示した。アスコルビン酸を2%添加したものではピークは4.32となり、著しい増感効果がみられた。アスコルビン酸濃度5%では4.73であり、2%に比べて大きな差はなかった。さらに10%としたものでは、グラファイトチューブ内に炭化したアスコルビン酸が残り、光路をさえぎるため測定不能となった。以上のことから、アスコルビン酸の添加濃度は、2%で充分その効果が得られることがわかった。

試料の前処理によって得られた試験溶液(MIBK溶液)を直接測定することは技術的に難しい。測定液を水系溶媒にするには、MIBKを留去して塩酸で再溶解する方法、あるいはMIBK層を塩酸で逆抽出する方法がある。前者は、脂質成分と思われる不溶物が残るためグラファイトチューブが汚れやすく、溶媒留去に時間がかかることなどから、多数の試料を扱う方法としては適当ではない。そこで著者らは、後者の方法で検討を行った。すなわちPd100ppmを含む0.5N塩酸2mlで、MIBK層を逆抽出した。アスコルビン酸は水溶性でありMIBK層にはほとんど移行しないと考えられるので、逆抽出した塩酸溶液に、濃度が2%となるように20%アスコル

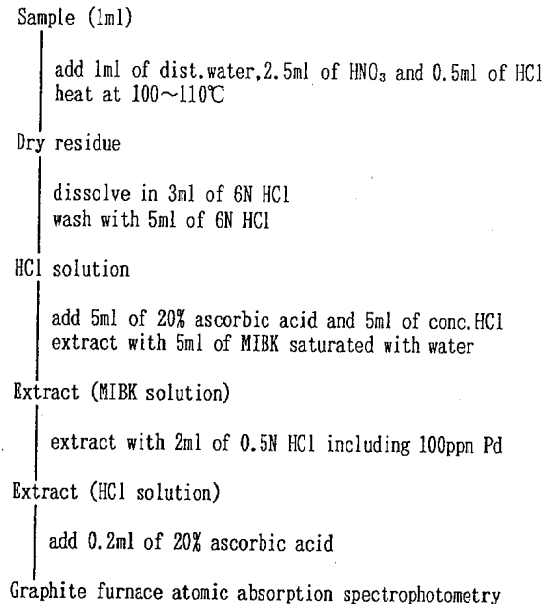


Fig. 1. Analytical Procedure of Tin in Blood

ビン酸0.2 mlを追加し測定液とした。

上述の方法(Fig. 1)を用いて、0～60ppbの濃度で検量線を作製した結果この範囲では直線となり、検出限界は2.2ppbであった。再現性は良好で、Sn標準液10ppbを測定した変異係数は3.5%(n=5)であった。血液試料1mlにSn標準液を10～40ppb添加し、回収率をみたところ98～107%と良好であった。

実際に血漿のSn濃度の測定を試みたところ、最高1.63、最低0.82 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ (n=8、平均値、標準偏差は1.20、0.24 $\mu\text{g}/100\text{ml}$)であった。荻原ら[3]は、製缶工場従業員でハンダ付け作業に携わっていないものについて血漿のSnを測定し $1.74 \pm 0.35 \mu\text{g}/100\text{g}$ (n=6)という値を報告しているがこれに近い値が得られた。

文 献

1. Schwarz, K., Milne, D. B. and Vinyard, E. (1970).
Biochem. Biophys. Res. Comm., 40, 22-29.
2. 横井克彦, 木村美恵子, 平方秀男, 染谷至紀, 関根健二, 糸川嘉則 (1987). 日衛誌, 42, 881-886.
3. 荻原和子, 千葉百子, 菊池正一 (1981). 日衛誌, 36, 293.
4. 千葉百子, 藤本陽子, 志村昭典, 菊池正一 (1984). 日衛誌, 39, 496.
5. 板井一好, 角田文男 (1986). 日衛誌, 41, 202.
6. 三島昌夫 (1985). 環境中の微量金属の測定—試料の前処理法—, 71-72, 東京化学同人.

4. 業 績

平成2年9月1日

4. 業 績

(1) 受賞, 研究助成等

1. 受賞

児玉博英

厚生大臣表彰（地方衛生研究所設立40周年記念）

表彰月日

平成元年6月14日

表彰事項

地方衛生研究所業務に精励し公衆衛生の向上に寄与

城石和子

地方衛生研究所全国協議会会長表彰（地方衛生研究所設立40周年記念）

表彰月日

平成元年6月14日

表彰事項

地方衛生研究所業務に精励しその発展に尽力

2. 研究助成

松浦久美子, 中山 喬, 長谷川澄代

大同生命厚生事業団医学研究助成

研究テーマ

河川水のウイルス汚染に関する生態学的観察

(2) 誌 上 発 表

1. 46, XX maleより培養樹立化したJTC-17細胞のHeLaマーカーについて

品川保弘, 片岡英子*, 水沢 博*, 野村信夫*, 山田弘生*, 山田堅一郎*,
沼田光弘*, 佐々木梢*, 難波正義*
組織培養 15(4), 135~139, 1989

細胞バンクではこれまでに収集した全ての細胞株について、種々の方法で性状確認を行ってきたが、JTC-17細胞として樹立報告および登録された細胞株が、ケラチン分析の結果、HeLa細胞と同一ではないかとの疑いを持たれたことから、これら二株の細胞を詳細に比較し、その異動について検討した。これらの細胞株は形態学的には全く区別が出来ず、アイソザイム分析によっても、調べた9種類のアイソザイムパターンが全て一致した。また染色体の核型分析においても、既にHeLa細胞のマーカー染色体として知られている4種類の染色体が、JTC-17細胞の染色体の中に見いだされ、さらに新たに2種類のマーカー染色体の共通性が確認された。さらに最新の方法として、制限酵素切断断片多型性(RFLP)を利用した解析法、いわゆるDNAフィンガープリント法をもちいて比較したところ、これまでにHeLa細胞との相互混入ないしは置換が知られている幾つかの細胞株と同様、HeLa細胞と完全に一致したRFLPパターンを示したことから、JTC-17細胞はその樹立、継代培養、保存、譲渡等のいずれかの過程において、HeLa細胞株によって置換されたものと推定された。

2. 富山県におけるイヨシロオビアブによる人体吸血被害

渡辺 護
生活と環境 34(5), 33~38, 1989

富山県の山間地で多発するイヨシロオビアブによる被害実態を述べ、ついでイヨシロオビアブの生態と吸血生理に触れ、最後に駆除方法を解説した。

3. Surveys of Tabanid Flies in the Early Stage of the Dry Season in Nigeria

Hirofumi HAYAKAWA*, Mamoru WATANABE and Hiroshi TAKAHASHI*,
Jpn. J. Sanit. Zool. 40(2), 117~122, 1989

* 他機関所属

平成2年9月1日

Abstract: At the Jos Plateau in Nigeria 11 species of tabanid flies belonging to 6 genera were recorded by collecting adults and larvae. *Haematopota pallidipennis* and *Chrysops distinctipennis* were dominant at the early stage of the dry season.

C. distinctipennis was regarded as a candidate at the early stage of loiasis in the area. Three patterns of daily biting activity were seen in tabanid flies in the rain forest; crepuscular activity in *Ha. guineensis*, midday activity in *Tabanus conbanus* and *T. secedens*, and daytime activity in *T. besti*. Parasitism rate of the flies was extremely high in *C. distinctipennis*, *Ha. guineensis* and *Ha. pallidipennis*. This result suggests a possibility of autogeny.

4. ヨーロッパの細胞バンク

品川保弘

蛋白質・核酸・酵素 34(6), 804, 1989

米国の細胞バンクATCCにならってわが国にJCRB細胞バンクが設立された1984年に、英国にも欧州を代表する細胞バンクECACCが設立された。わが国との設立事情の相違や、その業務内容、利用法について解説した。

5. 培養細胞の問題点と細胞バンクへの要望

品川保弘

蛋白質・核酸・酵素 34(7), 901, 1989

JCRB細胞バンクより培養細胞の供給を受けた利用者の方々から、電話や書面にて細胞バンクへ寄せられた声をまとめて紹介した。問題点として指摘された細胞増殖能低下、および細胞の性状変化についてその原因を考察し、さらに対応法について解説した。

6. 腸管系病原微生物の生態学的研究—レオウイルスの血清疫学的調査

佐藤茂秋, 森田修行, 石倉康宏, 松浦久美子, 植竹久雄

乳酸菌研究会に関する報告書(昭和63年度) 224~227, 1989

レオウイルスは河川水から頻繁に検出されるので、人や動物における感染実態を血清学的に調査を行った。人では、レオウイルスの2型の抗体保有率が高く、次いで1型、3型の順であった。これは、河川水や下水からのレオ型別分離頻度と比例しており、河川水からの検出状況が人の感染状況をよく反映していると考えられる。一方、動物では、豚が生後8か月までに7～30%の保有率を示し、牛は約半数が感染していた。野ネズミではドブネズミが約18%の保有率であったが、他の野ネズミは極めて低率であり、人家の近くに生息する野ネズミほど抗体保有率が高い傾向を示した。

7. イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム濃度
— 肝機能異常時におけるカドミウムの排泄 —

城石和子, 中崎美峰子, 佐藤茂秋

環境保健レポート 56 (下), 35～39, 1989

イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム (Cd) 濃度が一時的に著しく高値を示すことがある。この時期の肝機能を調べたところ、血清中のトランスアミナーゼ (GOT, GPT) が高値を示していることがわかった。カドミウム非汚染者でGOT, GPTの高いものについてCdを測定したが高値を示してはいなかった。イタイイタイ病要観察者の場合には、肝臓に多くのCdを蓄積していると推定され、これが肝機能の異常によって漏出したものと推定された。

8. 培養細胞の細胞相互混入 (クロスカルチャーコンタミネーション) について

品川保弘, 水沢 博*

細胞工学 8 (10), 919～922, 1989

細胞培養法の開発とその後の改良により、これまで多数の細胞株が樹立されてきたが、近年、これら細胞株間での相互混入ないしは置換が大きな問題となっている。細胞相互混入の発生状況や相互混入の確認法について、JCRB細胞バンクでの実際例をもとに詳細に解説した。

9. 富山地方の土壌など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

食品と微生物 6 (2), 87～90, 1989

平成2年9月1日

ポツリヌス食中毒の防止に資する目的で、土壌、底泥および水における本菌の分布を富山地方で調べ、次の結果を得た。ポツリヌス毒素検出率は池(7/9, 78%), 河川(12/23, 52%), 漁港(2/20, 10%), 水田、畑(1/48, 2%)の順に高かった。検出毒素の型はC₁(9例), C₁+D(8例), C₁+C₂(2例), C₁+C₂+D(2例), E(1例)であった。C₁+DおよびC₁+C₂毒素陽性検体の主毒素はC₁であった。検出C₁毒素量は池で多く、河川で少なかった。冬期にカモが飛来する池とその池の水が流れる川では、C₁毒素は12~6月に検出され、8~10月に検出されなかった。以上の結果は富山地方に分布するポツリヌス菌は水鳥と関係あるC α 型が主であり、まれにE型であることを示している。

10. 高齢者の溶血レンサ球菌に関する生態学的研究

児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅

感染症学雑誌 63(11), 1244~1248, 1989

高齢者の臨床材料から溶血レンサ球菌が分離される場合の材料別と群別分布の関係は、小児の場合とは著しく様相が異なっていた。咽頭からの分離例は少なく、喀痰ではB群とG群が非常に多く分離され、A群は少なく、膿・分泌物等からはB群が多く、一部G群も分離され、泌尿器系材料からはほとんどがB群である、という状況で、この傾向は過去3年間の調査で不変であった。

高齢者の正常咽頭溶レン保菌状態も、健康児童のそれとは極めて対照的で、保菌率は低く、増菌培養を併用しても、第1回調査(1987年11月)では123名中14名(11.4%), 同一対象者の第2回調査(1988年2月)では137名中24名(17.5%)であった。また、保菌者の群別分布も、健康児童のそれとは極めて対照的に、A群は希で、第1回の保菌者14名中9名がB群、4名がG群、1名がA群の保菌であり、第2回の保菌者24名中16名がB群、8名がG群の保菌であった。この群別分布の状況は、臨床材料、特に喀痰からの溶レン菌の群別分布と類似していた。

高齢者の咽頭から分離されるB群菌の菌型分布と、臨床材料由来B群菌のそれとは類似しており、Ⅲ型とIa型の多糖体抗原保有株が最も多く、咽頭における菌型分布が、臨床材料由来株の菌型分布によく反映されているようであった。

11. Theoretical Considerations on the Appearance of Sample and System Peaks in Ionchromatography with Photometric Detection

Atsushi YAMAMOTO*, Akinobu MATSUNAGA, Mikiya OHTO and Eiichi MIZUKAMI
and Kazuichi HAYAKAWA and Motoichi MIYAZAKI

J. Chromatogr. 482, 145~154, 1989

A general model is proposed for interpreting the appearance of sample and system peaks in ion-exchange chromatography with photometric detection. In this theory, a changed fraction of organic acid in the mobile phase resulting from the ion-exchange process with a sample ion migrates through the column from plate to plate in accordance with the ionic and partition equilibria. This perturbation of UV-detectable components yields the sample and system peaks. Simulation of this theory by computer accounts well for the sample peaks observed in real ion chromatography. An equation expressing the sample response-capacity factor relationship at low mobile phase pH was derived.

12. Pseudo-Type Acetylcholinesterase from Insecticide-Resistant *Culex tritaeniorhynchus*

Mamoru WATANABE, Sachiko TAKABE*, Dong-Hyun KIM*, Kyouichi KOBASHI*,
Ryo ARAKAWA*, and Kiyoshi KAMIMURA*,

EISEI KAGAKU 35(6), 479~482, 1989

Acetylcholinesterases (AChEs) were extracted with Triton X-100 from the head and thorax of organophosphorus insecticide-resistant (R) and susceptible (S) strains of *Culex tritaeniorhynchus*, and purified by high performance liquid chromatography with a DEAE-cellulose column. Both AChE (R) and (S) hydrolyzed acetylcholine with similar specific activities of 5.34 and 6.84 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein, respectively. Hydrolysis of benzoylcholine by both enzymes was one-seventh less than that of acetylcholine. When acetylthiocholine was used as substrate, the specific activity of AChE (R) (3.37 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein) was lower than that of AChE (S) (11.6 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein). This tendency in acetylthiocholine was observed in other thiocholinesters such as propionyl- and butyrylthiocholine. The inhibitory power of neostigmine to AChE (R) was 1/400 lower than that to AChE (S), and the inhibitory powers of fenitroxon and malaoxon to a AChE (R) were also 1/1000 and 1/80 lower than those to AChE (S). Moreover, the inhibitory power of BW 284 to AChE (R) was also lower than that to AChE (S). However, BPA was more inhibitory to AChE (R) than (S). These results suggest that AChE (R) is modified at the binding site of known inhibitors of true AChE and becomes a pseudo-type of AChE when mosquitoes acquire to organophosphorus insecticides.

平成2年9月1日

13. カドミウム暴露に起因する尿、血清中 β_2 -ミクログロブリン値と腎機能の追跡的研究

城石和子

金沢大学十全医学会雑誌 98(6), 1168~1180, 1989

富山県神通川流域に居住しカドミウム(Cd)暴露を受け、腎尿細管障害のみられる対象者(Cd暴露者)の尿、血清中 β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)を1978~87年までの10年間追跡し、腎機能の面から検討した結果、次のことが明らかになった。Cd暴露者の尿中 β_2 -mはCd非暴露者の1000倍の高濃度であった。尿中 β_2 -mと、尿細管機能の指標とされているリゾチーム、リン再吸収率や β_2 -m再吸収率等との関係を解析した結果、尿中 β_2 -mの増加は尿細管機能の低下に基づく排せつ増加であると結論された。さらに尿中 β_2 -mは血清中 β_2 -m濃度の影響も受けていた。Cd暴露者の血清中 β_2 -mは血清中クレアチニン、尿素窒素との間に正の相関、クレアチニン・クリアランスとの間に負の相関関係があった。これら糸球体機能の指標である諸因子の経年変化と血清中 β_2 -mの増減が一致していることから、血清中 β_2 -mは糸球体機能の低下により血清中に増加したものと考えられる。追跡調査の結果この期間のCd暴露者の腎機能は1972年にくらべて糸球体機能、尿細管機能ともに低下したと推定された。調査期間中の10年間でCd暴露者の糸球体機能の低下は著明に進行したが、尿細管機能はほとんど変化していなかった。

14. JCRB細胞バンク追跡調査書に現れた供給培養細胞の問題点

品川保弘, 水沢 博*

細胞工学 9 (1), 67~75, 1990

JCRB細胞バンクから培養細胞の供給を受けた方々より回収した追跡調査書をもとに、培養細胞のアンプル作製、発送、培養等の各過程を通じて浮き彫りにされた様々な問題点を総括した。さらに微生物による細胞汚染の問題、細胞増殖機能低下の問題、細胞生存率の低下の問題について、これらの発生しうる原因とその対策について考察を加え、細胞バンクの対応体制についても解説した。

15. 高速液体クロマトグラフィーによる食品中のポリリン酸塩の定量

松永明信, 山本 敦, 水上英一, 川崎賢一*, 大泉 徹*

日本食品工業学会誌 37 (1), 20~25, 1990

ポストカラム反応法を用いたHPLCによる固体食品中のポリリン酸塩 (PP) の分析法を検討し、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P2-P12を分離し、P1に分解することなく鉄・スルホサリチル酸錯体と反応させて測定した。

2) 食品から氷冷した4%TCAでPP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) チーズ及びかまぼこにP2,P3,P4を添加し、回収率を測定したところ、それぞれ100.2%, 98.0%, 95.0%及び98.0%, 93.0%, 90.0%であった。

4) 市販チーズからはP2-P9が検出され、総量は5.64-14.67g/kgであり、その組成はP2が50%以上を占め、P2-P4で90%を超えた。かまぼこ、ちくわ、ソーセージ及びハムは、すべての検体からP2が検出され、その割合は90%以上を占め、P3が少量含まれるものもみられたが、P4以上はいずれからも検出されなかった。

16. 富山県におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動と殺虫剤抵抗性との関係

渡辺 護, 荒川 良*, 上村 清*
衛生動物 41(1), 51~58, 1990

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、増加因子としてはきわ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。

以上の結果から、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した。

17. 染色体検査の実際 その1

林 美貴子
とらうべ 131, 4~5, 1990

血液による染色体検査方法について、①染色体とは、②染色体検査方法、③染色体核型の記載方法、④染色体検査の適応と依頼の項目別に解説した。

平成2年9月1日

18. 血液中の有機リン系およびカーバメイト系農薬簡易測定法の検討

西淵富蔵, 齊藤行雄, 中崎美峰子, 城石和子
富山県農村医学会誌 21, 45~52, 1990

血液中有機リン系およびカーバメイト系農薬13種のFTD-GCによる簡易測定法について検討し, 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11種を測定可能にした。本法の主な特徴は血液からの農薬抽出を, C₁₈ミニカートリッジによる固相抽出法を用い, 抽出液中の脂質除去ではC₁₈のほかシリカゲルミニカートリッジを併用し, 操作時間の短縮と精製効果を高めたことにある。またFTD-GCはキャピラリーカラムを使用することにより, 従来のパックドカラムにくらべ分離能, 感度ともに良好となった。

19. 水田農薬散布作業者の農薬暴露量

城石和子, 西淵富蔵, 大浦栄次*, 川口京子*, 寺中正昭*
富山県農村医学会誌 21, 53~58, 1990

農薬(ヒノバイジットバッサ粉剤)散布作業前後の血液中農薬と尿中農薬代謝物を測定した。農薬散布作業後2~6時間の血液中に農薬の主成分であるMTT, BPMCおよびEDDPが検出された。これら3成分の濃度には相関関係が認められた。また散布農薬の1成分であるMTTの尿中代謝物DMP, DMTPは散布作業後12時間の尿中に検出され, DMPとDMTP間に相関が認められた。血液中に検出された農薬濃度と尿中の農薬代謝物濃度あるいは作業時間, 農薬使用量との間に相関はなかった。しかし尿中DMP, DMTPはともに散布作業時間, 農薬使用量との間に相関が認められ, また血清ChE活性値の低下を伴っていた。この結果から農薬散布者における農薬の暴露量の指標としては尿中代謝物濃度が有効であると思われる。

20. ヒノバイジットバッサ散布時における血液生化学的影響

大浦栄次*, 寺中正昭*, 川口京子*, 豊田文一*, 城石和子, 西淵富蔵, 中陳志美子*, 西村敦子*
富山県農村医学会誌 21, 59~65, 1990

請負耕作者を対象に農薬ヒノバイジットバッサ散布作業時における健康影響について, 血液生化学的な面から調査した。その結果, 血清コリンエステラーゼ活性の低下度は尿中の農薬代謝物の濃度と相関関係があり, さらに散布量, 散布時間でも相関関係が認められた。特に男では散布量, 女

では散布時間と高い相関関係を認めた。また作業に使用したマスクの有無に係わらず血清コリンエステラーゼ活性値は低下しており、マスクの防護効果は不十分であると考えられた。血中農薬濃度とGOT, GPT, LDH, CPK, アルドラーゼおよび γ -GTPに相関関係が認められ肝機能にも影響を与えていることが示唆された。

(3) 特別講演

1. 化学発癌性物質について

所長 佐藤茂秋

平成元年度地研全国協議会東海北陸支部衛生化学部会

平成元年9月7～8日

富山市 市町村職員共済「越路」

2. ガン研究と地方衛生研究所の取り組み

所長 佐藤茂秋

全国衛生化学技術協議会第26回年会

平成元年9月13日

神戸市 神戸市勤労会館

3. 感染症と水

次長 児玉博英

第16回水道事業研究発表会

平成2年2月22日

富山市 富山県民会館

4. ガン発生を抑えるためには

所長 佐藤茂秋

富山県母性衛生学会

平成2年2月24日

富山市 富山市電気ビル

(4) 学 会 発 表

1. 低pH移動相を用いる吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる醸造酢中の有機酸一斉分析
山本 敦, 松永明信, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*
日本薬学会第109年会, 平.元. 4. 4~6, 名古屋市
2. イヨシロオビアブの幼虫の分布
渡辺 護, 荒川 良*, 山口勝幸*
第41回日本衛生動物学会大会, 平.元. 4. 6~9, 宇都宮市
3. 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, 城石和子, 遠山千春*
第59回日本衛生学会総会, 平.元. 5. 2~4, 秋田市
4. ねたきり老人の尿中ヒドロキシプロリン
西野治身, 田中朋子, 城石和子, 成瀬優知*, 鏡森定信*
第59回日本衛生学会総会, 平.元. 5. 2~4, 秋田市
5. 富山県で多発した発疹性疾患とエコーウイルス18型
森田修行, 正木明夫*, 嶋大二郎*
第30回日本臨床ウイルス学会, 平.元. 6. 8~9, 金沢市
6. 富山県宇奈月温泉に多発するクサギカメムシ
渡辺 護, 川原たま子*
北陸病害動物談話会, 平.元. 6. 10, 福井市
7. 吸光度検出イオンクロマトグラフィーにおけるピーク生成に関する基礎的考察
山本 敦, 松永明信, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*
第6回イオンクロマトグラフィー討論会, 平.元. 6. 15~16, 福井市
8. 高齢者における溶血レンサ球菌の生態
児玉博英, 林美千代
第22回レンサ球菌感染症研究会, 平.元. 6. 24, 東京都

* 他機関所属

平成2年9月1日

9. JCRB細胞バンク・データ管理システム (JDACS) の構築と利用
水沢 博*, 品川保弘
日本組織培養学会第62回大会, 平.元. 6. 29~7. 1, 横浜市
10. 46, XXmaleより培養樹立化したJTC-17細胞のHeLaマーカーについて
品川保弘, 片岡英子*, 水沢 博*, 野村信夫*, 佐々木梢*, 難波正義*
日本組織培養学会第62回大会, 平.元. 6. 29~7. 1, 横浜市
11. Regulatory Perspective : Japan
Shigeaki SATO
International Symposium on Mutagens and Carcinogens in the Diet, July 5~7, 1989,
Madison, U.S.A.
12. Relationships between Concentrations of Heavy Metals and Metallothionein in Urine of
Itai-itai Disease Observation Patients.
Tetsuo SHIMMURA, Mineko Nakazaki, Kazuko SHIROISHI, Sadanobu KAGAMIMORI*,
Chiharu TOHYAMA*
Second Meeting of the International Society for Trace Element Research in Humans,
Aug. 28~Sept. 1. 1989, Tokyo.
13. Selenium Concentrations in Blood and Urine of Itai-itai Disease Observation Patients.
Tetsuo SHIMMURA, Mineko NAKAZAKI, Kazuko SHIROISHI, Sadanobu KAGAMIMORI*
Second Meeting of the International Society for Trace Element Research in Humans,
Aug. 28~Sept. 1. 1989, Tokyo.
14. 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
平成元年度地研東海北陸支部衛生化学部会, 平.元. 9. 7~8, 福井県芦原町
15. 名水の理化学的性状と付着藻類
井山洋子, 高柳信孝
平成元年度地研東海北陸支部衛生化学部会, 平.元. 9. 7~8, 福井県芦原町
16. 高齢者の尿, 血中ヒドロキシプロリン濃度一寝たきり老人について—
西野治身
平成元年度地研東海北陸支部環境保健部会, 平.元. 9. 21~22, 岐阜市

17. 肥満に伴う血清成分の変動
田中朋子
平成元年度地研東海北陸支部環境保健部会, 平. 元. 9. 21~22, 岐阜市

18. 富山県における最近のコガタアカイエカの発生状況
渡辺 護, 荒川 良*, 上村 清*
第44回日本衛生動物学会西日本大会, 平. 元. 10. 14~15, 倉敷市

19. 富山県における先天性代謝異常等マススクリーニングの実施状況について
—過去10余年間の検査結果—
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*
第22回北陸信越薬剤師学術大会, 平. 元. 10. 14~15, 福井市

20. 豪雪地帯の衛生害虫—日本海沿岸地方の気候と害虫特性
渡辺 護
第33回全国環境衛生大会, 平. 元. 10. 19~20, 富山市

21. 風疹生ワクチン接種後の血清免疫学調査
庄司俊雄
第32回日本感染症学会中日本地方会, 平. 元. 10. 21, 富山市

22. 紅斑熱の血清疫学 1. ヒトおよび各種動物の紅斑熱リケッチアに対する抗体保有状況
石倉康宏, 渡辺 護, 松浦久美子, 中山 喬, 長谷川澄代, 森田修行,
内田孝広*, 桜田教夫*, 飯田英侃*, 植竹久雄*
第37回日本ウイルス学会, 平. 元. 10. 31~11. 2, 大阪市

23. 小学校で集団発生したSRVによる急性胃腸炎
長谷川澄代, 森田修行
第37回日本ウイルス学会, 平. 元. 10. 31~11. 2, 大阪市

24. レオウイルス分離株のRNA電気泳動パターン
松浦久美子, 石倉康宏, 中山 喬, 長谷川澄代, 森田修行, 植竹久雄*
第37回日本ウイルス学会, 平. 元. 10. 31~11. 2, 大阪市

平成2年9月1日

25. 子撫川水系の有機ハロゲン化合物について
 健名智子, 井山洋子, 高柳信孝, 水上英一
 日本薬学会衛生化学調査委員会北陸部会第5回講演会, 平. 元. 11. 2, 新潟市
26. Non-01 *Vibrio cholerae*の腸管起病性と各種の腸管毒産生性
 刑部陽宅, 児玉博英
 第26回日本細菌学会中部支部総会, 平. 元. 11. 9~10, 富山県山田村
27. シングルカラムイオンクロマトグラフィーによるジおよびトリクロロ酢酸の高感度分析への試み
 山本 敦, 健名智子, 松永明信, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*
 日本薬学会北陸支部例会, 平. 元. 11. 16, 富山市
28. 富山県における新生児マススクリーニングの実施状況
 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*
 北陸先天異常研究会, 第10回学術集会, 平. 元. 11. 25, 金沢市
29. 富山県衛生研究所における羊水等染色体検査の現状
 本田幸子, 林美貴子, 品川保弘, 佐藤茂秋, 成瀬優知*, 鏡森定信*
 北陸先天異常研究会, 第10回学術集会, 平. 元. 11. 25, 金沢市
30. 富山県住民の血清コレステロール値について
 田中朋子, 堀井裕子, 中崎美峰子, 城石和子
 第17回北陸公衆衛生学会, 平. 元. 11. 30, 富山市
31. 水田農薬散布作業者の農薬暴露量
 西淵富蔵, 城石和子, 大浦栄次*, 川口京子*, 寺中正昭*
 第7回富山県農村医学研究および健康管理活動発表集会 平. 2. 2. 3, 富山市
32. 富山県における1989年の病原細菌検出情報
 林美千代
 平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市
33. 富山県における平成元年食中毒発生概要
 安井伊津子
 平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市

34. 4種類の腸管病原菌が検出された海外旅行後の集団下痢症
児玉博英
平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市
35. Non-01 *Vibrio cholerae*のCT遺伝子について
刑部陽宅
平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市
36. Non-01 *Vibrio cholerae*のプラミドについて
刑部陽宅
平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市
37. 高齢者と小児の咽頭および腸管レンサ球菌保菌状態
児玉博英
平成元年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 2. 3. 1~2, 鳥羽市
38. 小児におけるウイルス性急性胃腸炎の定点観測
長谷川澄代
平成元年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平. 2. 3. 8~9, 富山市
39. コクサッキーウイルスA9の小流行がみられた地域の住民の血清疫学調査
森田修行
平成元年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平. 2. 3. 8~9, 富山市
40. Non-01 *Vibrio cholerae*の腸管起病因子に関する検討. 第1報: わが国で分離された菌株の病原性
刑部陽宅, 児玉博英
第63回日本細菌学会総会, 平. 2. 3. 27~29, 徳島市
41. Non-01 *Vibrio cholerae*の腸管起病因子に関する検討. 第2報: わが国で分離された菌株の毒素産生と腸管への定着性
刑部陽宅, 児玉博英
第63回日本細菌学会総会, 平. 2. 3. 27~29, 徳島市
42. オオモリハマダラカの各種殺虫剤に対する感受性の相違
渡辺 護, 荒川 良*, 竹部幸子*, シャフルディン*, 上村 清*, 小橋恭一*
第42回日本衛生動物学会大会, 平. 2. 3. 29~4. 1, 北九州市

編 集 委 員

委 員 長	城 石 和 子
委 員	刑 部 陽 宅
	石 倉 康 弘
	西 野 治 身
	松 永 明 信
	渡 辺 護
	前 田 進

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

平成元年度(1989)

1990年9月1日 発行

発 行 富 山 県 衛 生 研 究 所
〒939-03

富山県射水郡小杉町中太閤山 17-1

電 話 (0766) 56-5506

F A X (0766) 56-7326

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