

ISSN 0917-0707

i161e

富山県衛生研究所年報

(平成2年度)

第14号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 1990~MARCH 1991)

NO. 14

1991



富山県衛生研究所

富山県衛生研究所年報

(平成2年度)

第14号

富山県衛生研究所

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	21
(8) 講師派遣	25
(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ングの成果について	33
・ヒト染色体に関する調査研究—羊水—	44
・ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—	49
・マウス末梢血におけるVincristineによる小核誘発の検討	58
・中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長	62
・日本脳炎流行予測調査	67
・ポリオ流行予測調査	79
・風疹流行予測調査	81
・インフルエンザ流行予測調査	84
・RNA電気泳動パターン解析による河川水由来レオウイルスの生態学的検討	92
・野鼠の紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況	98
・小児下痢症の起因ウイルスの動態について	104
・中学校生徒の小型球形ウイルス(SRV)による急性胃腸炎の集団発生	108
・百日咳流行予測調査	112

・ジフテリア流行予測調査	118
・富山県における1990年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布	123
・健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌に関する調査	130
・富山県で分離された腸炎起病大腸菌の血清型, 毒素産生性および薬剤感受性	134
・都市河川水のサルモネラ定点観測	142
・畜肉加工品中のポリリン酸塩及びフィチン酸塩の含有量	150
・富山県の低溶存物質温泉の特徴について	154
・散布作業者の農薬暴露による血清酵素活性の変動	160
・中高年女性における尿中ヒドロキシプロリン-骨代謝に関連する諸要因との関係	164
・富山県住民の血清尿酸値-高血圧, 肥満との関連について	170
・パラジウム・アンモニア希釈液を用いたゼーマン原子吸光法による血液中セレンの簡易測定	175

3. 資 料

・富山県における恙虫病患者発生状況(平成2年度)	183
・富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況(平成2年度)	187
・感染症サーベイランス事業におけるウイルス検査状況(平成2年度)	189
・富山県における1990年の病原微生物検出情報	192
・ <i>Vibrio mimicus</i> , <i>Vibrio fluvialis</i> , <i>Vibrio furnissii</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> および <i>Salmonella typhimurium</i> におけるCT遺伝子検索	197
・輸入果実中の残留有機リン農薬	199
・室内プール水中の低分子有機ハロゲン化合物について	202
・テトラクロロエチレンによる地下水汚染事例	205
・血液中スズの測定	208

4. 業 績

(1) 受賞	211
(2) 誌上発表	212
(3) 特別講演	223
(4) 学会発表	224

1. 運 營

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構

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

職 名	氏 名	当 所 勤 続年数	主 な 担 当 事 務
研 究 員	磯 部 順 子	1. 2	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	4. 11	輸入感染症の検査及び血清学的試験検査
“	細呂木 志 保	0. 1	病原細菌のレファレンス業務及び病原細菌情報の収集
技 術 員	石 田 繁	11. 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	4. 8	部内事務総括及び食品、環境中の汚染物質の調査研究
副主幹研究員	松 永 明 信	17. 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	13. 2	食品中の残留農薬及び環境汚染物質の検査研究
“	高 柳 信 孝	9. 2	温泉の成分分析及び調査研究
“	山 本 敦	12. 2	家庭用品、食品中の成分の検査研究
研 究 員	健 名 智 子	7. 1	飲料水等の検査研究
“	大 戸 幹 也	5. 8	食品中の重金属、器具、容器、包装等の検査研究
環境保健部長	所 務 取 長 扱		部内事務総括
統括研究員	林 徹 雄	0. 2	環境化学物質の汚染にかかわる健康調査研究
副主幹研究員	西 野 治 身	26. 2	環境汚染に伴う地域住民の健康調査及び生化学調査研究
主任研究員	新 村 哲 夫	19. 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	13. 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	6. 1	生体中有害物質の検査研究
“	堀 井 裕 子	4. 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2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	67,799	3,482	64,317	研究所運営, 維持管理, 試験検査等
試験研究費	14,963		14,963	調査研究(16項目)
				1. 染色体に関する研究
				2. 環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究
				3. 衛生害虫の殺虫剤抵抗性の発現機構に関する研究
				4. ウイルス感染症の疫学的研究
				5. ウイルスウォッチプログラム
				6. ウイルス感染症の電子顕微鏡的検査に関する研究
				7. リケッチアの感染免疫に関する研究
				8. 溶連菌の生態に関する研究
				9. 都市河川水の病原微生物学的定点観測
				10. 病原性海水ビブリオに関する研究
				11. 食中毒起病嫌気性菌に関する研究
				12. 飲料水に関する調査研究
				13. 食品中の成分及び添加物に関する調査研究
				14. 温泉に関する調査研究
				15. 食品中の残留農薬及びその他の有害物質に関する調査研究
				16. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究
設備充実費	10,270		10,270	
暴露量測定による成人病発生予測研究費	2,559		2,559	
がん等特別研究費	13,325		13,325	
計(衛生研究費)	108,916	3,482	105,434	

平成2年度 歳入決算

款 項 目 節	決 算 額	備 考
	円	
使用料及び手数料	4,465,465	
手 数 料	4,465,465	
衛生手数料	4,465,465	
衛生研究所	1,792,775	} 収入証紙 1,921,765円 納入通知 2,543,700円
環境衛生検査	2,672,690	
財 産 収 入	5,800	
財産売払収入	5,800	
物品売払収入	5,800	
物品売払代金	5,800	
諸 収 入	276,976	
雑 収 入	276,976	
雑 収 入	276,976	
雑 収 入	276,976	
合 計	4,748,241	

平成2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		1,900,164	円
				907,395	
				907,395	
			賃金	412,350	
			旅費	495,045	
			企画費	992,769	
			計画調査費	992,769	
			報償費	380,000	
			旅費	418,980	
			需用費	164,667	
		使用料及び賃借料	29,122		
民生費	児童福祉費	児童福祉対策費		3,712,465	
				3,712,465	
				3,712,465	
			賃金	1,672,650	
			旅費	59,815	
		需用費	1,980,000		
		役務費	80,000		
衛生費	公衆衛生費	予防費		113,170,874	
				110,488,176	
				2,817,960	
			旅費	332,960	
			需用費	2,459,000	
			役務費	26,000	
			母子保健費	50,000	
			需用費	50,000	
			環境保健対策費	5,326,180	
					賃金

款	項	目	節	決算額	摘要
			旅 費	345,405	
			需用費	4,262,000	
			諸 費	20,000	
		衛生研究費		102,294,036	
			賃 金	3,838,900	
			報 償 費	135,000	
			旅 費	5,358,664	
			需要費	69,153,000	
			諸 費	404,000	
			役 務 費	1,959,000	
			委 託 料	12,408,574	
			使用料及び賃借料	801,000	
			備品購入費	8,124,898	
			負担金補助金 及び交付	111,000	
	環境衛生費			2,233,313	
		環境衛生総務費		993,000	
			需用費	970,000	
			役 務 費	23,000	
		食品衛生指導費		536,000	
			需用費	533,000	
			役 務 費	3,000	
		環境衛生指導費		420,375	
			旅 費	71,375	
			需用費	349,000	
		水道指導費		283,938	
			旅 費	45,938	
			需用費	236,000	
			役 務 費	2,000	
	医 務 費			109,385	
		保健婦等指導 管理費		109,385	
			旅 費	109,385	
	公害防止費			340,000	
		公害防止対策費		340,000	
			需用費	340,000	
	合 計			118,783,503	

重要物品一覧

(購入価格100万円以上)

品名	購入年月日	数量	型式
倒立型顕微鏡	50.10.30	1	日本光学 MD型
万能顕微鏡	57. 9.30	1	オリンパス
高速冷却遠心分離機	54.11.26	1	久保田
真空凍結乾燥機	50.10.31	1	アトモパック 卓上型 No.2003型
横型超低温槽	50. 3.31	1	レプコ ULT-975型
超低温槽	52.12.20	1	〃 ULT-1275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. 1.26	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
バイオペレレーター	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
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	アメリカンオブチカル「ADクリオカット」 840C型
ガンマカウンタ	57.9.30	1	アロカ ARC-305
全自動コロニーカウンタ	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	" 8255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	57.10.15	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	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	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	57.10.5	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	58.3.24	1	フォーマ 8107型
”	58.3.24	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
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 VIA
デンシトメーター	62.7.20	1	島津 二波長フライングスポットスキャナ CS-9000

品 名	購入年月日	数 量	型 式
電 気 泳 動 装 置	62.10.11	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	62.10.21	1	東ソー, CCP-8000
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
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器	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	1.12.19	1	ミリポア ミリ-QSP
ガ ス ク ロ マ ト グ ラ フ	2. 3.31	1	島津 GC-14APSC, タンデムGCシステム
分 光 光 度 計 酵 素 反 応 シ ス テ ム	2. 9.20	1	島津UV-2200
高速液体クロマトグラフグラジェント装置	2. 9.20	1	島津LC-9A
ガスクロマトグラフ質量分析計	2.11. 5	1	島津GCMS-QP2000GF
超 低 温 槽	2.11. 6	1	レブコ ULT-2050
炭酸ガスインキュベーター	3. 2. 8	1	サンヨーフォーマMIP-3193

(平成3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11,356件で県内72ヵ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104.7%（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56名（ヒスチジン血症の疑い1名、ガラクトース血症の疑い4名、クレチン症の疑い35名、先天性副腎過形成症の疑い16名）がスクリーニングされ、このうち患児が6名（ヒスチジン血症1名、クレチン症4名、先天性副腎過形成症1名）、正常28名、死亡4名および経過観察中のものは18名であった。

染色体検査：今年度の検査実施件数は血液60件、骨髄液9件、羊水43件、絨毛1件および流産胎児1件の計114件で、うち染色体異常を示したものは、血液6件（均衡転座保因者、クラインフェルター症候群等）、骨髄液2件（急性リンパ性白血病等）と羊水1件（18トリソミー症候群）の計9件であった。検査受付時の主訴は血液では流産をくり返すため、先天異常児の家族、白血病等が多く、羊水では高齢妊娠、前子ダウン症候群、羊水過多症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2年度は前年度に比べ増加し、昭和63年度と同等のレベルになった。ここ数年蚊の捕集数の変動が著しく、その原因について引続き解析中である。また、つつがむし病の媒介ツツガムシの分布調査を小矢部の稲葉山、立山山岳地、黒部溪谷で行い、各地点でつつがむし病リケッチアを媒介するフトゲツツガムシ、タテツツガムシが分布していないことを確認した。以上の調査のほかに、分類同定検査として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、保健所から依頼の食品混入昆虫類7件など、合計21,169件の検査を行った。

一般依頼検査として、昆虫、ダニ、クモ、ムカデ・ヤスデ、内部寄生虫などの分類同定検査および駆除指導を127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8件行った。

[調査研究]

胃がん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または喫煙習慣等によることが多いとされている。しかし、主たるものが何であるかは不明の点も多い。そこで本県特有の原因となる食習慣があるか否かのケース・コントロール・スタディーを開始した。

胃がん発生要因の実験的研究：環境中化学物質とDNAとの共有結合体（DNA付加体）を検出する方法である³²P-ポストラベル法を用いた種々の化学物質のDNA修飾能、変異原性に基づくリスク評価についての研究を前年度より継続して行っている。

先天性代謝異常症等患児の実態に関する研究：富山県ではヒスチジン血症とクレチン症の発見率が全国平均に比べ有意に高いことから、この2疾患を中心にさらに詳しく患児の実態調査を行った。

その結果、現在ヒスチジン血症の患児はほとんどが医療の管理からはなれていた。このなかには社会性や言語の発達の遅れが指摘された例が3名あった。

一方、クレチン症の患児のなかにも治療開始時期が遅かったためや、初回検査が遅れたために発達の遅れていると思われる例が4名あった。

また、クレチン症の病型は遺伝性である合成障害が多く、異所性の少ないことから、本県における発見率が高くなる要因のひとつと思われた。

姉妹染色分体交換法に関する研究：当所における姉妹染色分体交換法を確立し、さらに先天異常の成因の追求のため、末梢血を用い検討している。

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、昨年度から蚊の発生状況調査を主に美女平、弥陀ヶ原で開始した。今年度はさらに調査範囲を広め、ブナ坂（標高1100m）、追分（標高1900m）でも行った。その結果、美女平（標高980m）では昨年より1種（ミスジャブカ）増えて10種類の蚊が得られ、追分の水溜ではヤマトヤブカ、ハクサンヤブカ、エゾヤブカ、ハマダライエカの棲息を確認した。

クサギカメムシについては昨年に引続き駆除を目指した基礎的な駆除試験を行った。隙間トラップの誘引効果試験では昨年同様、黒色ペイントよりも白色、もしくは無色のほうが誘引効果の高い傾向が観察された。殺虫剤による駆除試験では、今回は新しいピレスロイド剤を含めて、窓枠重点処理の実用試験をホテル、保養所、一般民家で行い良好な成績を得た。

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、いままでに標的酵素（AChE）が変異を起こしたことを明らかにしてきたが、今年度はさらにパラオクソン水解活性が関与していることを、抵抗性害虫で初めて明らかにした。

富山新港周辺で多発する小バエの発生実態調査を昨年度から小杉保健所と共同で行い、ライト・トラップを用いた調査によりクロバネキノコバエ、チョウバエ、チビクロノミバエ、ユスリカなどが多く捕集され、これらが加害虫として重要と思われた。

ウ イ ル ス 部

〔行政検査および依頼検査〕

富山県結核・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、166名の患者について検査を行い、そのうち128名からの検体でウイルスを検出した。乳児嘔吐下痢症の定点観測では、前年度に引き続いて電子顕微鏡による検索を行って、ロタウイルスやアデノウイルス、小型球形ウイルスを多数検出した。エンテロウイルスの分離では、手足口病からコクサッキーウイルスA16型が分離された。7

～10月にはコクサッキーウイルスB 5型による無菌性髄膜炎が多く発生した。

恙虫病患者は10月に4名、11月に9名の合計13名発生した。地区別では入善町で8名、黒部市で3名、魚津市と朝日町で各1名の患者が確認された。一方、これら患者の他に、発熱と発疹を呈してリケッチア感染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みられなかった。

平成2年3月下旬、福野中学校で開催された柔道強化合宿中に急性胃腸炎の患者が多発した。患者から糞便を採取して電子顕微鏡で検索し、免疫電子顕微鏡法による抗体測定の結果と合わせて、小型球形ウイルスの感染であることが明らかになった。

県内の20～34歳の女性251名についてトキソプラズマ抗体保有調査を継続して行った。トキソテストMT（栄研）を用いて測定した抗体の陽性率は6.8%（17/251）であり、前年度の調査結果（9.2%）とほぼ同じレベルであった。

〔流行予測調査〕

日本脳炎について、7月17日～10月2日の期間、毎週1回県内産の豚を対象に日本脳炎抗体保有の調査を実施した。8月末頃から2ME感受性抗体を保有する豚が多くなり、日本脳炎ウイルスの県内伝播が確認された。しかし、幸にも日本脳炎患者は発生しなかった。

風疹感受性調査は、全年齢層の女性を対象に行われ、7年齢区分に分けて抗体保有状況が調べられた。前年度の調査結果と比較して、5～9歳群の陰性率が有意に低値を示したこと以外に、著しい差異は認められず、特にワクチン定期接種を受けた年齢層は非常に低い陰性率であった。

ポリオでは、前年度と同様に感染源調査のみが行われた。県内2ヶ所（小矢部市と魚津市）で0～6歳の幼児の糞便を採取し、ウイルス分離を行った。コクサッキーウイルスB 5型など合計18株のエンテロウイルスが分離されたが、ポリオウイルスはみられなかった。

インフルエンザの発生は例年になく遅く、平成3年1月末頃まで患者は発生しなかった。定点観測で1月31日発病の患者からA(H₃)型ウイルスが分離された。その後は2月から3月にかけて流行し、主にA(H₃)型ウイルスが分離された。一方、学校における集団発生は平成3年2月8日に富山市立柳町小学校で初発があった。3月中旬まで5ヶ所の小中学校で学級閉鎖の措置が行われ、患者数は933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)型が53株、A(H₁)型が2株であった。

〔調査研究〕

河川におけるウイルス汚染調査で多数分離されたレオウイルスの汚染源を明らかにするために、ヒトや各種動物から分離されたレオウイルスおよび下水からの分離ウイルスについて、RNAの電気泳動パターンを比較検討した。その結果は、河川のレオウイルス汚染源はヒトであることを示唆した。

本県では紅斑熱患者の発生を確認していないが、住民は低率ながら紅斑熱群リケッチアに対する抗体を保有していることを明らかにしてきた。リケッチアの感染源および媒介動物についてはまったく不明であるが、牛豚などの家畜や野ネズミの抗体保有を調査すると、動物の種類によって高率に抗体を保有

していることが分かった。これらの結果は、リケッチアの生態の鮮明あるいはヒトに対する病原性を研究するうえで興味のある事実を提供している。

小児下痢症に関与しているウイルス（ロタウイルス、アデノウイルス、小型球形ウイルス）の疫学的調査を行っている、患者から糞便を採取し、電子顕微鏡で検索すると、対象者が2歳未満児童が多いこともあって、全体の約60%にロタウイルスが検出された。これらのロタウイルスについて、さらに血清型の同定を検討中である。

細 菌 部

【行政検査および依頼検査】

細菌による伝染病の集団発生はなく、散発例も赤痢3例、腸チフス、パラチフス各1例、合計5例のみであった。食中毒は前年同様に多発し、特に7月末から10月初めまでに腸炎ビブリオが8件発生した。本菌の生態については、既にかなり解明されており、本菌食中毒予防のための基本原則も確立されている。2年連続の多発という事実は、実際の食品を取扱う現場での認識にも問題があるろうが、それを改善するための我々の努力不足もあろう。この点に関して、行政と協力して一層啓蒙活動に力を注ぎたい。8月に発生した黄色ブドウ球菌による食中毒も、原因菌のコアグラゼ型や毒素型から、調理者の手指→おにぎり→喫食者という経路が判明し、この事例もまた、現場で食品衛生の基本が忘れられたことに起因している。なお、2～3月の食中毒疑いの3事例中2事例から、ウイルス検査によってSRVが検出され、1事例は生ガキの喫食に関連していた。

【その他の行政および依頼検査】

行政検査：食品については、魚介の病原ビブリオ検査が保健所に移管され、検査件数は大幅に減少したが、その他は例年通りの夏期および年末の収去検査、食肉のカンピロバクター・サルモネラ検査、生食用カキの規格試験を行った。水質関係では、海水浴場のふん便性大腸菌群検査、海域水の大腸菌群検査などを行った。

依頼検査：食品と水質関係の検査件数はそれぞれ前年比44%、90%と減少したが、医薬品その他の件数は110%と増加し、しかも複数の菌種を用いての抗菌試験や殺菌試験など、時間と労力を要するものが多かった。

【流行予測・感染症サーベイランスと病原細菌検出情報】

厚生省委託流行予測事業：百日咳、ジフテリアともに、本年度の対象者の中でワクチン接種歴がなく高いレベルの抗体が認められた例はなく、観察された抗体はほとんどワクチン接種に由来すると考えられた。両疾患に関しては、現状のワクチン接種率が維持されるなら、流行の危険性はないであろう。

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、百日咳様疾患は増加、溶連菌感染症はほぼ同数、異型肺炎は全国的な流行もおさまり激減した。これら3疾患の中では、定点からの患者報告実数は溶連菌感染症が圧倒的に多かった。病原細菌検出情報に関しては、本年度からの医療機関からの報告様式が変更されたために、検出菌株総数を前年と比較することはでき

ない。腸管病原細菌に限定すると、食中毒の多発を反映して、腸炎ビブリオが前年比106%とほぼ同数であったほかは、カンピロバクター69%、サルモネラ76%、腸管起病性大腸菌74%、黄色ブドウ球菌64%と、いずれも減少傾向であった。

〔調査研究〕

臨床材料由来溶連菌の材料別の群別分布と、A、B両群の菌型分布の変遷を長期間にわたって調べているが、本年は、A群では過去3年連続減少傾向であった12型が再び流行のきざしをみせたこと、B群では最近新しく追加された菌型であるM-9型が増加の傾向を示したこと、が特徴である。健康小児の腸管溶連菌保菌に関して調査を重ねた結果、保菌率は低く、A群は全く認められず、保菌者の多くはB群の保菌であることなどが明らかになった。即ち、腸管では小児も高齢者も保菌状況がほとんど変わらないことが判明した。

前年 *V. cholerae* 01 や non-01 のコレラ毒素(CT)遺伝子を調べたのに引き続いて、その他の病原ビブリオのCT遺伝子の存否を調べた。その結果、魚介由来の *V. mimicus* 1株にCT遺伝子を認めただけで、食中毒患者由来の同菌や *V. fluvialis* などには全く認められず、これらの菌の起病性にはCTはあまり関与しないと考えられる。

大腸菌の毒素産生について、最近問題になっている Vero 毒素を含めて、富山県の分離株についてさかのぼって調べた。本年までの菌株については、ETECに属する菌株のうち、食中毒患者由来の06, 027や、海外旅行者下痢症由来の0148, 0159などにSTやLTの産生は認められたものの、Vero毒素産生株は全く認められなかった。しかしながら、極めて最近、感染性腸炎と診断された患者2名(同一家族)から、大腸菌0157:H7が分離され、Vero毒素の産生も確認された。詳細は次回に報告する予定である。

河川水のサルモネラ定点観測では、これまでに分離頻度の低かった *S. Ohio* と *S. Tennessee* がよく分離された。両菌型はヒト由来株の中でもこれまでは頻度の低い菌型であるが、今後の動向が注目される。

化 学 部

〔行政および依頼検査〕

1. 食品の成分および添加物等の含有量検査と規格試験

行政検査として、清涼飲料水10件につき、成分規格および保存料を検査した。1件から安息酸0.14g/kg、パラオキシ安息香酸ブチル0.011g/kgが検出されたが、他は全て成分規格に適し、また保存料も検出しなかった。ついで乳酸菌飲料5件につき無脂乳固形分を定量したところ、1検体で2.9%しかなく不適品であった。また、ゆでうどん等20件中のプロピレングリコールを分析したが、全て適品であった。他に煮干し10件につき、BHA、BHTを定量したところ、4件からBHAを0.011~0.059g/kgを検出した。

2. 食品中の残留農薬および重金属含有量調査

ほうれん草、ブロッコリー、きゅうりおよび青じそ等農産物12品目について、食品衛生法に残留基準のある農薬6品目、環境庁告示に残留基準のある農薬5品目およびその他3品目の計14品目を検査した。その結果、きゅうり1件からディルドリン0.007mg/kgを検出したが、その他は農薬を検出しなかった。また富山湾産の魚介類24件について水銀の含有量を測定したが、暫定基準内であった。

さらに、無菌充てん食品について過酸化水素の検査を行ったところ、加工乳、清涼飲料水、天然果汁など10件中、レモンティーから2.3mg/kg、ぶどう天然果汁から0.2mg/kgをそれぞれ検出したが、他の報告例からみて、いずれも天然由来と考えられた。

3. 家庭用品検査

エアゾル製品5件のメチルアルコール、家庭用洗剤等5件のトリクロロエチレン等および繊維製品5件のディルドリンを検査したが、基準に全て適合していた。

4. 飲料水等についての検査

(1) ゴルフ場使用農薬による井戸水汚染の調査

近年、ゴルフ場使用農薬による河川水、地下水の汚染が問題となり、厚生省は平成2年5月に暫定水質目標を示し、各都道府県に対策を講ずるよう通知した。本県も検査体制を整え、平成2年11月から3年1月にかけて、10ゴルフ場周辺の井戸33か所について21項目の農薬を分析した。その結果、全て検出しなかった。

(2) 特殊項目検査

市町村等から依頼されて、水道水中のトリハロメタン155件を検査したが、最高57 $\mu\text{g}/\ell$ で、全て基準に適合していた。また井戸水中のトリクロロエチレン等について125件を検査したところ、基準に全て適合していた。

また、1989年10月にテトラクロロエチレンによる地下水汚染がおきたA町から、1991年3月(15~17か月経過後)に第2回目の調査を依頼され、井戸水80件を検査した。その結果、測定した濃度は2件を除き全て減少し、最大で第1回目の濃度の100分の1にまで減少した例もあった。しかし、水質基準10 $\mu\text{g}/\ell$ に適合したものは34件しかなかった。

5. 温泉分析

小分析2件と中分析6件を行ったが、小分析では温泉に該当しないと推定された。

〔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

魚肉ねり製品の製造工程におけるポリリン酸塩の消長；魚肉ねり製品（かまぼこ）でのポリリン酸塩の組成変化の要因を解明するため、塩摺り、坐りおよび加熱工程におけるトリポリリン酸塩（p3）とピロリン酸塩（p2）の消長を検討した。スケトウダラで肉糊を作成し、その中でのp3とp2の経時変化を調べたところ、p3はp2とp1に分解した。生成したp2はそれ以上分解しなかった。この分解は温度、pH、食塩濃度により影響され、酵素によるものと考えられた。

2. 食品中の残留農薬およびその他の有害物質に関する調査研究

近年、ポストハーベスト使用農薬に注目が集まり、県内で市販されている輸入食品についても、農薬の残留実態を調査する必要性がおきた。そこで市販の輸入食品9種13試料について23種の農薬を検査した。その結果、グレープフルーツ、オレンジの2種2試料およびバナナ2試料から、エチオンおよびクロロピリホスが検出された。しかし、国際食品規格残留農薬許容量、ADI等から考えて食品衛生上問題となる量ではないものと判断された。

3. 屋内プール水中の低分子有機ハロゲン化合物について

温水プールの水質管理の一環として、保健所からプール水中のトリハロメタンの検査を依頼された。当所ではトリハロメタンに加えて、塩素滅菌により生成が確認されている抱水クロラール、ジクロロ酢酸およびトリクロロ酢酸を定量し、プールの管理条件との関連性を検討した。その結果、長期にわたり循環使用を行う温水プールにおいては、不揮発性のこれら化合物が、水質管理の指標としてより適しているものと考えられた。

4. 温泉に関する研究

富山県の温泉で溶存物質が1000mg/kgを超えるもの56か所につき、温泉水の成分のヘキサダイアグラムを作図し、5つのタイプに分類して、各タイプごとの特徴を調べた。泉源の位置と地質ではタイプの違いは地質図上の区分を反映していた。また溶存物質と主要成分の関係はAタイプでは $\text{HCO}_3^- + \text{CO}_3^{2-}$ と負、Bタイプでは Cl^- と正、 $\text{HCO}_3^- + \text{CO}_3^{2-}$ と負、Cタイプでは F^- と負、Dタイプでは Na^+ と負、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} とそれぞれ正の相関がみられた。泉温と成分ではAタイプで H_2SiO_2 と正の相関がみられた。Bタイプでは HBO_2 、 F^- とそれぞれ正の相関がみられた。また塩化物泉でCaの多いAタイプでは地下における CO_2 の分圧が低い傾向がみられた。

環 境 保 健 部

〔行政検査〕

カドミウム汚染地域住民の健康調査として次の検査を行なった。

(1) 神通川流域住民健康調査

平成2年度より、これまで受診経験のない45～55歳の若い年齢層について5か年計画で調査が実施され、対象者973名中644名が受診した。その後1次B検診76名、2次検診6名が受診し、延べ726名の検査を行った。

この他、昭和54年から59年までの調査結果に基づき、腎尿細管機能のgrade分けされたものについて追跡調査が行われることになり、195名の検査を実施した。

(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診として5名、また同病の認定申請に伴うもの4名について、それぞれ該当する検査を実施した。

〔調査研究〕

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

(1) アミノ酸に関する研究：イタイイタイ病患者の血漿または血清中アミノ酸については、その変動がみられないとされており、イタイイタイ病の診断、経過観察における意義等も明らかではない。そこで骨代謝に関連があるといわれるヒドロキシプロリンの尿中濃度のみならず血清中濃度についても解析を行ったところ、イタイイタイ病患者では遊離型が高く、寝たきり老人（ペプチド型ヒドロキシプロリンを主とする遊離型以外のものが多い）とは異なることが判明した。

(2) 腎障害に関する研究：婦中町を中心としたカドミウム汚染地域の検診対象全員について、尿中低分子蛋白（ β_2 -ミクログロブリン）を測定し、そのレベルや異常値、出現頻度等を解析中である。

2. 環境汚染物質の生体影響に関する研究

(1) これまで農薬散布に伴う健康影響調査を行ない、血清中コリンエステラーゼの低下と農薬暴露との関連を明らかにした。今年も引き続き散布作業者の血清中トランスアミナーゼ他6種の酵素活性を測定し、農薬暴露の影響について検討を行なった。その結果、作業後数時間の血液では、農薬濃度の高いものに酵素活性の上昇が認められ、肝臓、筋肉への影響が示唆された。

(2) 環境汚染物質による生体内の微量必須金属への影響が注目されている。セレンはその中でも重要な元素の一つであり、わずかの試料で低濃度のセレンを簡便に測定できる方法の検討を行っている。

有機スズ化合物による環境汚染が問題になっているが、スズの生体内レベルや機能についてはまだ明らかではない。そこで生体中のスズのレベルを把握するため、昨年確立した分析法を用いて人の全血、血漿、血清、血球、血餅の各試料中濃度を測定し、血中での分布状態を知る資料を得た。

3. 成人病予防に関する疫学的研究

(1) 生活環境と疾病との関係を課題として、これまで血清中尿酸について調査を進めてきた。今年度は、尿酸の変動に関連があるとされている血圧、肥満との関連を調査した。

(2) 骨が脆くなり骨折しやすくなる骨粗鬆症は、成人病（特に女性に多い）の一つとして重要視されている。そこで、中高年女性について、骨吸収の程度を知る指標に尿中ヒドロキシプロリンを用い、その変化と骨代謝に関わる諸要因との関連を調査した。その結果、尿中濃度は50歳以上で増加しており、閉経との関連が大きいことがわかった。また生活習慣のなかで、牛乳摂取習慣や運動習慣がヒドロキシプロリンの増加を抑える方向に作用し、骨代謝に良い影響を与えていると考えられた。

(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	11,356 (79,492)	
	染色体検査	87 (87)	27 (27)
	病理学的検査	40 (120)	135 (135)
	衛生動物等検査	3,591 (21,176)	
	小 計	15,074 (100,875)	162 (162)
ウイルス部	感染源検査	1,699 (1,699)	
	血清学的検査	2,949 (4,178)	94 (94)
	病原微生物の動物試験	200 (200)	
	小 計	4,848 (6,077)	94 (94)
細菌部	伝染病にかかわる検査	820 (928)	
	食中毒にかかわる検査	121 (159)	
	血清学的検査	173 (672)	
	食品検査	29 (50)	50 (96)
	医薬品検査		94 (231)
	水質検査	363 (627)	273 (501)
	その他の検査		195 (366)
	小 計	1,506 (2,436)	612 (1,194)
化学部	食品にかかわる検査	115 (423)	4 (4)
	家庭用品検査	15 (20)	
	水質検査 95	95 (870)	380 (1,241)
	温泉分析	6 (6)	8 (208)
	小 計	231 (1,319)	392 (1,453)
環境保健部	カドミウム住民健康調査	930 (4,737)	
	小 計	930 (4,737)	
合 計		22,589 (115,444)	1,260 (2,903)

検 査 内 容

() 内項目数

が ん 研 究 部

[行政検査]		[一般依頼検査]	
1. 先天性代謝異常等検査	11,356(79,492)	1. 染色体検査	
2. 染色体検査		(1) 血液	2(2)
(1) 血液・骨髄液	67(67)	(2) 羊水	23(23)
(2) 羊水	20(20)	(3) 胎児	1(1)
3. 病理学的検査	40(120)	(4) 絨毛	1(1)
4. 衛生動物等検査		2. 衛生動物等検査	
(1) 衛生動物	3,591(21,169)	(1) 衛生動物	127(127)
(2) 食品混入異物	7(7)	(2) 食品混入異物	8(8)

ウ イ ル ス 部

[行政検査]		[一般依頼検査]	
1. 感染源検査		1. 血清学的検査	
(1) インフルエンザ	106(106)	(1) 風疹	8(8)
(2) ポリオ	302(302)	(2) その他のウイルス	86(86)
(3) その他のウイルス	1,221(1,221)		
(4) リケッチア	4(4)		
人			
ねずみ	66(66)		
2. 血清学的検査			
(1) インフルエンザ	181(1,086)		
(2) 日本脳炎(豚)	220(220)		
(3) 風疹	746(746)		
(4) その他のウイルス	1,318(1,318)		
(5) リケッチア	78(195)		
人			
ねずみ	138(345)		
(6) トキソプラズマ	268(268)		
3. 病原微生物の動物試験	200(200)		

() 内項目数

細菌部

[行政検査]		[一般依頼検査]	
1. 伝染病にかかわる検査		1. 食品検査	50(96)
(1) 保菌者検索		2. 医薬品検査	94(231)
溶連菌	202(202)	3. 水質検査	
コレラ菌	61(61)	(1) 海水	32(32)
(2) 同定検査		(2) 冷却水	13(13)
溶連菌	442(443)	(3) 飲料水	228(456)
チフス, パチチフス, 軌チチ	107(214)	4. その他の検査	
赤痢	4(4)	(1) 空調ダクト菌数	146(298)
その他	4(4)	(2) 接着剤抗菌試験	32(32)
2. 食中毒にかかわる検査		(3) 容器菌数測定	14(36)
(1) 黄色ブドウ球菌	35(63)		
(2) 腸炎ビブリオ	31(31)		
(3) 病原大腸菌	26(36)		
(4) NAGビブリオ	15(15)		
(5) カンピロバクター	8(8)		
(6) その他	6(6)		
3. 血清学的検査			
(1) 百日咳, ジフテリア	163(662)		
(2) 梅毒蛍光抗体法	10(10)		
4. 食品検査			
収去食品	29(50)		
5. 水質検査			
(1) 海域水	276(276)		
(2) 河川水	66(330)		
(3) 排水	15(15)		
(4) 湖水	6(6)		

() 内項目数

化 学 部

[行政検査]

1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品添加物	51(102)
(2) 食品中の残留農薬	12(168)
(3) 食品中の成分	2(2)
(4) 食品中の重金属	25(26)
(5) 食品中の汚染物	10(10)
(6) 食品の成分規格	15(115)
2. 家庭用品検査	
(1) メチルアルコール	5(5)
(2) テトラクロロエチレン およびトリクロロエチレン	5(10)
(3) ディルドリン	5(5)
3. 水質検査	
(1) ゴルフ場使用農薬検査	33(693)
(2) 環境調査 (プール水, 地下水)	62(177)
(3) 温泉分析	6(6)

[一般依頼検査]

1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品添加物	4(4)
2. 水質検査	
(1) 飲料水水質検査	15(96)
(2) 特殊項目検査 (トロハロメタン等)	363(1,093)
3. 環境調査(工業用水)	2(52)
4. 温泉分析	8(208)

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	5(48)
1次検診 A 尿検査	644(1,288)	(3) 患者認定申請に基づく検査	
” B ”	76(228)	尿, 血液, 腎機能検査	4(70)
2次検診			
尿, 血液, 腎機能検査	149(2,843)		
短期入院検査			
尿検査	52(260)		

(8) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 会	年 月 日	場 所
微生物学	石 倉 康 宏	総合衛生学院 第1看護学科	平. 2. 4~8 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. 2. 4~7 週1回	総合衛生学院
微生物	児 玉 博 英	総合衛生学院 第2看護学科	平. 2. 4~10 週1回	総合衛生学院
富山県民の保健衛生にお ける衛生研究所の役割	佐 藤 茂 秋	富山県女子薬剤師会総会	平. 2. 5. 22	薬業会館
がんシリーズ	佐 藤 茂 秋	富山県女子薬剤師会 研修会	平. 2. 6. 19 7. 20 10. 3	薬業会館
富山県のがん対策と疫学 調査	佐 藤 茂 秋	富山県公衆栄養研修会	平. 2. 6. 30	富山県民会館
微生物学	石 倉 康 宏	高岡市立看護専門学校 第2看護学科	平. 2. 8~ 平. 3. 3 週1回	高岡市立看護 専 門 学 校
生化学	品 川 保 弘	高岡市立看護専門学校 第2看護学科	平. 2. 9~ 平. 3. 2 週1回	高岡市立看護 専 門 学 校
食品衛生学	児 玉 博 英	富山市女子短期大学 食物栄養科	平. 2. 9~ 平. 3. 2 週1回	富山女子 短 期 大 学
公衆衛生学	佐 藤 茂 秋	富山市女子短期大学 食物栄養科	平. 2. 10~ 平. 3. 1 週1回	富山女子 短 期 大 学
成人病予防-がん疫学	佐 藤 茂 秋	秋田大学医学部	平. 2. 10. 18	秋 田 大 学
衛生動物学	渡 辺 護	富山医科薬科大学医学部	平. 2. 10. 31	富山医科 薬 科 大 学

主 題	講 師	会 合 会	年 月 日	場 所
衛生統計学	松 浦 久美子	総合衛生学院 第2看護学科	平. 2. 11~12 週1回	総合衛生学院
大腸菌による下痢症について	児 玉 博 英	保健所防疫及び検査 担当者研修会	平. 2. 11. 8	富 山 県 婦 人 会 館
最近話題の衛生害虫	渡 辺 護	大山町社会福祉協議会 大会	平. 2. 11. 17	大 山 町 福 祉 会 館
がん発生の要因と予防	佐 藤 茂 秋	富山県職員薬剤師会 講演会	平. 2. 11. 17	職 員 会 館
食生活とがんの一次予防	佐 藤 茂 秋	がん対策推進員養成 講習会	平. 2. 11. 28	魚 津 市 保 健 セ ン タ ー
大腸菌による下痢症, 特に腸管出血性大腸菌 O 157: H 7	児 玉 博 英	病院勤務臨床検査技師 研修会	平. 2. 11. 19	富 山 県 婦 人 会 館
食品衛生学	児 玉 博 英	管理栄養士受験講座	平. 2. 12. 23	富 山 女 子 短 期 大 学
アンケート内容の検討と 集計の仕方	城 石 和 子	高校養護教諭研修会	平. 2. 1. 19	知 事 公 館
予防医学論－癌予防・ その生化学的理解	佐 藤 茂 秋	大阪大学医学部環境 医学講義	平. 3. 2. 7	大 阪 大 学 医 学 部
衛生害虫	渡 辺 護	面熟第4回研修会 (丸三製薬)	平. 3. 2. 21	厚 生 年 金 休 暇 セ ン タ ー
がん発生の要因と予防	佐 藤 茂 秋	がん対策推進員研修会	平. 3. 2. 23	高 岡 文 化 ホ ー ル
富山の食生活とがん	佐 藤 茂 秋	黒部・魚津保健所管内 栄養士研修会	平. 3. 3. 1	黒 部 保 健 所

主 題	講 師	会 合 会	年 月 日	場 所
骨粗鬆症と運動	西 野 治 身	県西部地区栄養士研修会	平. 3. 3. 1	高岡総合庁舎
発がんのメカニズムと 予防	佐 藤 茂 秋	乳がん予防研修会	平. 3. 3. 7	石川県中島町 国民宿舎小牧台

(9) 研 修 指 導

対象者および所属	研 修 期 間	研 修 内 容	担 当
高岡保健所 大 谷 真有美	平. 2. 6. 4~6. 8 平. 2. 6. 18~6. 22	水質検査(全項目, トリハロメタン, BOD) 食品検査(食品添加物, 残留農薬)	化 学 部
福野保健所 沼 田 こずえ	平. 2. 6. 7 平. 2. 6. 21~6. 22	水質検査(BOD) 食品検査(残留農薬)	化 学 部
黒部保健所 大 江 勇	平. 2. 6. 8	水質検査(トリハロメタン)	化 学 部
テイカ製薬(株) 瀬 川 智 代	平. 2. 6. 18~7. 18	細菌検査技術および無菌試験手技	細 菌 部
テイカ製薬(株) 永 井 美由紀	平. 2. 9. 3~10. 3	細菌検査技術および抗菌力試験手技	細 菌 部
食肉検査所 堂 高 一 彦	平. 2. 9. 10~ 平. 3. 2. 28	細胞培養技術およびウイルス検査法	ウイルス部
食肉検査所 吉 田 毅	平. 2. 10~ 平. 3. 3	細菌検査技術全般	細 菌 部

(9) 研 修 受 講

受講生氏名	研修期間	研修内容	研修期間	講師所属氏名
林 美千代	平.2. 5.21～6. 2	ライム病の細菌学および血清学的診断技術	北海道立衛生研究所	疫学部 佐藤七朗先生
西野治身	平.2. 5.22～6. 2	環境汚染物質によるアミノ酸代謝異常関連酵素の測定に関する技術の習得	国立公害研究所	環境生理部 慢性影響研究室長 嵯峨井 勝先生
品川保弘	平.2. 11. 12～12. 15	癌特異な抗体を用いた免疫組織化学的染色法の技術習得	東海大学	医学部病理学教室 渡辺 慶一先生 共同利用研究室 小松 遵至先生
田中朋子	平.2. 12. 3～11	電気泳動によるアイソザイム分析および酵素活性染色法に関する技術習得	浜松医科大学	臨床検査部 助手 前川 真人先生
渡辺 護	平.3. 1.20～29	衛生害虫類（特にクサギカメムシ）の新駆除法の技術習得	東京大学	農学部害虫学教室 教授 池庄司 敏明先生
林 美千代	平.3. 1.29～30	希少感染症診断技術研修会	国立公衆衛生院	国立予防衛生研究所 体液免疫部 森 守先生 ほか
高柳信孝	平.3. 1.29～31	ガスクロマトグラフ・質量分析計による農業測定法	島津製作所京都分析センター	京都分析センター 応用技術部 主任 武田 常蔵先生 牧岡 慎吾先生
井山洋子	平.3. 2.23～24	ケイ藻類の分類法	日本水処理生物学会 第10回水処理生物基礎講座	東京女子体育大学 教授 福島 博先生

(1) 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
島 田 俊 雄	国立予防衛生研究所 細菌部細菌第一室 室長	平. 2. 7. 19～20	コレラ菌及び類縁菌の疫学と細菌学
蓑 輪 真 澄	国立公衆衛生院 疫学部 部長	平. 2. 8. 27～29	胃がんのケースコントロールスタディ 実施について
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. 2. 10. 17～19	衛生害虫研究の実験計画法全般につい て
和 田 義 郎	名古屋市立大学医学部 小児科学教室 教授	平. 2. 12. 4～ 5	患児の長期予後について
根路銘 国 昭	国立予防衛生研究所 ウイルス・リケッチア部 ウイルス第三室 室長	平. 2. 12. 13～14	インフルエンザ制圧の世界戦略 —インフルエンザの生態系と 独特な変異—
及 川 紀久雄	新潟薬科大学 環境化学教室 助教授	平. 3. 2. 27～28	食品の成分・添加物の分析について 飲料水等の成分分析について

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
奥 田 拓 道	愛媛大学医学部 第2生化学教室 教授	平. 2. 4. 26	身近な食品に含まれる機能物質, 主に 黒砂糖について
菊 地 義 公	防衛医科大学 産婦人科学教室 講師	平. 2. 4. 26	卵巣がんの自然史について
穂 積 本 男	埼玉県立がんセンター 研究所 所長	平. 2. 5. 23	がん細胞の分析誘導と制がん

(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研究機関合同セミナー

演 題	講 師		期 日
	氏 名	所 属	
がん細胞の分化誘導と制がん	穂 積 本 男	埼玉県立がんセンター研究所 所長	平. 2. 5. 23
遺伝子工学研究用試薬の開発とその現状	平 野 久 男 錦 引 正 則	株式会社 ニッポンジーン 研究員 主席研究員	平. 2. 6. 26
コレラ菌および類緑菌の疫学と細菌学 ビブリオ科細菌の分離同定法	島 田 俊 雄	国立予防衛生研究所 細菌部細菌第一室 室長	平. 2. 7. 19
化学物質の毒性発現機構	佐 藤 哲 男	千葉大学薬学部 教授	平. 2. 9. 7
ヒト胎児のP ₄₅₀ について	鎌 滝 哲 也	北海道大学薬学部 教授	平. 2. 9. 28
マスククリーニングで発見された患児の長期予後	和 田 義 郎	名古屋市立大学医学部 小児科 教授	平. 2. 12. 4
インフルエンザ制圧の世界的戦略ーインフルエンザの生態系と独特な変異ー	根路銘 国 昭	国立予防衛生研究所 ウイルス・リケッチア部 ウイルス第3室 室長	平. 2. 12. 13
地球環境と海ー大気をとおしてー	植 松 光 夫	北海道東海大学工学部 海洋開発工学科 助教授	平. 2. 12. 17
老化と和漢薬 ー実験薬理学の立場からー	渡 辺 裕 司	富山医科薬科大学 和漢薬研究所 教授	平. 3. 2. 7
イオンクロマトグラフィーの 衛生化学領域への応用	及 川 紀久雄	新潟薬科大学 環境化学 助教授	平. 3. 2. 27

2. 衛生研究所談話会

第8回 平成2年6月7日

話題1. 河川のウイルス汚染について

ウイルス部主任研究員

松浦 久美子

2. 富山県における細菌性食中毒発生の概要

細菌部研究員

安井 伊津子

第9回 平成2年7月31日

話題1. パラフィンワックスによる井戸水汚染

化学部主任研究員

斉藤 行雄

2. イタイイタイ病発生地域住民の腎障害

環境保健部長

城石 和子

第10回 平成2年9月26日

話題1. 富山県における先天性代謝異常等の患者追跡調査

がん研究部研究員

高橋 雅子

2. 伝染病流行予測調査 - ポリオ調査結果 -

ウイルス部主任研究員

中山 喬

第11回 平成2年12月5日

話題1. Non-01 *Vibrio cholerae*の病原性, その2

細菌部副主幹研究員

刑部 陽宅

2. 富山県の温泉について

化学部主任研究員

高柳 信孝

第12回 平成3年1月30日

話題1. 農薬散布作業者の健康影響

環境保健部長

城石 和子

2. 羊水の染色体分析について

がん研究部主任研究員

本田 幸子

第13回 平成3年3月28日

話題 イタイイタイ病と共に

環境保健部長

城石 和子

2. 調 査 研 究 報 告

平成3年9月1日

先天性代謝異常等マススクリーニングの 成果について

高橋雅子 本田幸子 林美貴子
井山一郎 佐藤茂秋 盛永宏子¹

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

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Ichiro IYAMA, Shigeaki SATO and Hiroko MORINAGA¹

要旨 本年度の検体総数は 11,356 件で、スクリーニングの結果、ヒスチジン血症 1 名、クレチン症 4 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 14 年間で 41 名、クレチン症が 11 年間で 31 名、副腎過形成症が 2 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。

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 2 年 4 月より、平成 3 年 3 月までの検査実施状況をまとめた。

実 施 方 法

1. 対象疾患

フェニールケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒス

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る紙血液

② アミノ酸代謝異常症

1. 富山県健康課

フェニールケトン尿症等の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法を併用し、ウロカニン酸の有無を確認した〔1〕。

③ ガラクトース血症

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

④ 先天性甲状腺機能低下症 (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、FT₄ 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。

⑥ 判定基準

カットオフ値を表1に示した。疑陽性と判定した検体は再採血を依頼し、再検査を行った。再検査でも疑陽性となった場合は、直ちに精密検査機関を受診するよう主治医に報告した。

結果及び考察

1. 検査実施状況

本年度の受付総数は、11,356件で、県内72カ所の医療機関 (おもに産婦人科医院) より送付されてきたものである。

表2 および表3に年度別、月別検査実施状況を示した。

本年度の出生数は10,122人であり、受検率は104.7%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762件で、受付検査総数の6.7%にあたり、そのうち約61%が疑陽性になったための再採血検体であった。

再採血を依頼したもののうち、疑陽性の理由以外では検体不良が76件と多かった。76件の内訳は採血後日数が経ちすぎているものが58件、血液が十分しみ込んでいないものが15件、汚染が3件であった。これらは、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31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56件あり、期間をおいて (哺乳不良の場合は哺乳状態が良くなってから) 再採血を依頼した。

これらの理由で再採血を依頼した検体のうち、回収できなかったのは20件で、88.4%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95.9%であった。

また、低体重児の場合、哺乳が不十分であったり機能が未熟であったりするので、念のため一か月後に再採血を依頼し、2度検査を行っている。本年度は115人に再採血を依頼したが、そのうち11人は哺乳不良であった。これらの回収率は90.4%であった。

採血は、生後5~7日目に行うことになっているが、4日以内に行われたものが28件あり、これらのほとんどが生後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、31件 (0.3%) が8日以上かかっている。特に先天性副腎過形成症は、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2には年度別、表4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187人 (1.8%)、クレチン症が190人 (1.8%)、先天性副腎過形成症が71人 (0.7%) であり、そのうちそれぞれ5人、

表1. 判定基準

対象疾患	測定物質	疑陽性	緊急に精密検査を要する
フェニルケトン尿症	Phenylalanine	2mg/dl 以上	
ホモシスチン尿症	Methionine	1mg/dl 以上	
ヒスチジン血症	Histidine	4mg/dl 以上で ウロカニン酸が痕跡 または検出されない	
メイプルシロップ尿症	Leucine	2mg/dl 以上	
ガラクトース血症Ⅰ型	Galactose (Gal) Galactose -1- Phosphate (Gal-1-P)	Gal+Gal-1-P 6mg/dl 以上	Gal+Gal-1-P 6mg/dl 以上で ポイトラー法で 蛍光のない場合
Ⅱ型	Galactose -1- Phosphate Uridyltransferase	ポイトラー法で 蛍光のない場合	
Ⅲ型	Galactose Galactose -1- Phosphate	Gal+Gal-1-P 6mg/dl 以上 Gal+Gal-1-P 6mg/dl 以上	
先天性甲状腺機能 低下症 (クレチン症)	Thyroid -Stimulating Hormone (TSH)	8 μ U/ml以上	30 μ U/ml以上
先天性副腎過形成症	17- α - hydroxy progesterone (17- α -OHP)	直接法30ng/ml 以上 抽出法 7ng/ml 以上	直接法30ng/ml 以上で何 らかの症状がある場合 抽出法10ng/ml 以上

35人、16人に精密検査の必要が認められた。

表5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、ヒスチジン高値で、ウロカニン酸は痕跡程度しか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2～5は、ガラクトース高値を示したもので症例2, 4, 5は一過性であった。症例3は、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6～40は、いずれもクレチン症の検査でT

SH高値のため、要精密検査となったものである。症例8は、姉(S54.3.14生)が甲状腺腫性のクレチン症であり、胎児エコーで甲状腺腫が確認されたため出生直後検査を行なったところ、姉と同様のクレチン症であった。症例16は、一過性高TSH血症であったが、姉(S63.9.21生)も日令5日でTSH 38.5 μ U/ml, T₄ 5.0 ng/dl, 日令14日でTSH 57.6 μ U/ml, T₄ 4.3ng/dlで一過性高TSH血症と診断されている。症例24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、一時的に機能低下の状態となった例である。症例31

表2. 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	欠形症	副 腎 過形成症	代 謝 異常症	欠形症	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)
2年 4月 ～3年 3月	11,356	10,594	10,122	104.7	187	190	71	5(1)	35(4)	16(1)
計	175,059	165,338	177,568	—	2,488	1160	155	98(41)	194(31)	30(2)

() は 患者数

は、TSH異常高値であったため、検査結果を採血日の3日後には主治医(産婦人科医)に報告し、至急精密検査を受けさせるよう要請した。しかし、主治医が小児科を紹介したのはそれから20日以上経ってからであり、治療開始時期が遅れているため、今後の発育、発達が心配される例である。また、要精検となった35人のうち7人(症例6,13,18,23,24,27,38)が低出生体重児(2,000g以下)であった。この中には初回検査では異常なかったもの一か月後の再検査でTSH高値となった例が4例(症例

18,23,27,38)あり、しかも症例18はクレチン症であった。低出生体重児の場合の再検査の重要性を痛感した例であった。

症例41～56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6日で17-OHPが29.2 ng/mlと高値で、主治医に連絡したところ色黒で電解質異常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。要精検となった16人のうち、2,000g以下の低出生体重児は11人で、しかもこのうちの

平成3年9月1日

表3. 月別検査実施状況

年月	平成2年									平成3年			計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
受付検体総数(件)	863	1,010	958	1,023	1,108	890	1,014	842	827	1,034	837	950	11,356	
内 訳	初回検査数(件)	804	949	880	970	1,047	834	947	786	763	965	771	878	10,594
	再採血総数(件)	59	61	78	53	61	56	67	56	64	69	66	72	762
	再採血内訳													
	2回目	53	58	70	50	52	52	65	51	58	67	61	68	705
	3回目	5	3	6	3	8	3	2	5	6	2	4	4	51
4回以上	1	0	2	0	1	1	0	0	0	0	1	0	6	
出生数(人)	771	895	818	928	956	818	836	766	828	843	785	878	10,122	

表4. 月別疑陽性件数及び要精密検査数

年月 対象疾患	平成2年									平成3年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
フェニルケトン尿症	2	3											5
ホモシチン尿症		1		1		1	1	1	5	3			13
ヒスチジン血症							1(1)		2				3(1)
メイワロウ尿症	1	4	5	3	4	3	4	1	2	7	2	4	40
ガラクトース血症	10	8	18(1)	6	10	9	12	16	9(2)	14	16(1)	14	142(4)
クレチン症	12(4)	14	14	13(4)	13(1)	21(1)	13(6)	12(4)	19(2)	19(4)	22(4)	19(5)	191(35)
副腎過形成症	5(1)	11	4(1)	6	15(2)	4	4(1)	5(2)	4(4)	3(2)	7(1)	3(2)	71(16)
計	30(5)	41	41(2)	29(4)	42(3)	38(1)	35(8)	35(6)	41(8)	46(6)	47(6)	40(7)	465(56)

() は要精密検査数

9人が1,000g以下の極小未熟児であった。なお症例43,49,52,53は死亡しているが、いずれも副腎過形成によるものではないということであった。

全国及び富山県の患者発見状況は表6に示した。富山県における現在までの患者発見率は、代謝異常症が1/4,000、クレチン症が1/4,400、副腎過形成症が1/10,700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、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、

表5. 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
ヒスチジン血症	1	男	2.10.17	2.10.23	6	His 6 mg/dl ウロカニン酸 (-)	ヒスチジン血症
				10.26	9	His 16 mg/dl ウロカニン酸 (±)	
ガラクトース血症	2	男	2.6.4	2.6.10	6	Gal 8~10 mg/dl ポイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
				6.14	10	Gal 10 mg/dl ポイトラー 蛍光微弱	
	3	女	2.11.17	2.11.22	5	Gal 6 mg/dl ポイトラー 正常	神奈川県立 こども医療センターへ
				11.29	12	Gal 6 mg/dl ポイトラー 正常	
				12.5	18	Gal 6 mg/dl ポイトラー 正常	
4	女	2.12.1	2.12.7	6	Gal 8 mg/dl ポイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症	
			12.15	14	Gal 8 mg/dl ポイトラー 正常		
5	女	3.2.1	3.2.7	6	Gal 8 mg/dl ポイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症	
			2.19	18	Gal 16~20 mg/dl ポイトラー 正常		
クレチン症	6	女	2.2.26	2.3.8	10	TSH 16.9 μU/ml 19.7 μU/ml	一過性 甲状腺機能低下症
				4.2	35	TSH 92.5 μU/ml FT ₄ 0.4 ng/dl	
	7	男	2.3.27	2.4.2	6	TSH 8.1 μU/ml 8.5 μU/ml	正 常
				4.6	10	TSH 8.1 μU/ml FT ₄ 1.8 ng/dl	
	8	女	2.4.25	2.4.25	0	TSH 55.9 μU/ml 55.0 μU/ml	クレチン症 (甲状腺腫性)
	9	女	2.4.13	2.4.18	5	TSH 7.2 μU/ml 11.9 μU/ml	一過性 高TSH血症
				4.26	13	TSH 8.1 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	
	10	男	2.7.1	2.7.6	5	TSH 13.9 μU/ml 14.7 μU/ml	一過性 高TSH血症
				7.12	11	TSH 10.0 μU/ml FT ₄ 1.5 ng/dl	
	11	男	2.7.3	2.7.9	6	TSH 10.5 μU/ml 9.7 μU/ml	一過性 高TSH血症
				7.16	13	TSH 9.4 μU/ml FT ₄ 1.8 ng/dl	
	12	女	2.7.2	2.7.7	5	TSH 8.9 μU/ml 8.9 μU/ml	一過性 高TSH血症
				7.16	14	TSH 9.7 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	
13	女	2.7.5	2.7.11	6	TSH 9.0 μU/ml 8.7 μU/ml	一過性 高TSH血症	
			7.19	14	TSH 15.6 μU/ml FT ₄ 1.9 ng/dl		

平成3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
	14	男	2. 8. 9	2. 8.15 8.21	6 12	TSH 16.4 μU/ml 16.8 μU/ml TSH 9.8 μU/ml FT ₄ 1.3 ng/dl	一過性 高TSH血症
	15	男	2. 8.21	2. 8.26 9.12	5 22	TSH 12.1 μU/ml 14.9 μU/ml TSH 48.4 μU/ml FT ₄ 0.3 ng/dl	クレチン症
	16	男	2. 9.21	2. 9.26 10. 1	5 10	TSH 80 μU/ml 以上 TSH 80 μU/ml 以上 FT ₄ 0.4 ng/dl	一過性 高TSH血症
	17	女	2. 9.21	2. 9.26 9.29	5 8	TSH 80 μU/ml 以上 TSH 80 μU/ml 以上 FT ₄ 0.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	18	女	2. 8.30	2. 9. 5 9.30	6 31	TSH 0.92 μU/ml FT ₄ 1.7 ng/dl TSH 32.7 μU/ml 34.9 μU/ml FT ₄ 0.8 ng/dl	クレチン症
	19	男	2. 9.17	2. 9.23 10. 1	6 14	TSH 17.8 μU/ml 20.4 μU/ml TSH 19.8 μU/ml FT ₄ 1.8 ng/dl	一過性 高TSH血症
	20	男	2. 9.25	2.10. 1 10. 5	6 10	TSH 9.6 μU/ml 8.9 μU/ml TSH 14.1 μU/ml FT ₄ 1.9 ng/dl	経過観察中
	21	女	2.10.10	2.10.15 10.23	5 13	TSH 8.7 μU/ml 11.3 μU/ml TSH 10.7 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	一過性 高TSH血症
	22	男	2.10.22	2.10.28 11. 5	6 14	TSH 17.6 μU/ml 17.3 μU/ml TSH 10.8 μU/ml FT ₄ 1.6 ng/dl	経過観察中
	23	男	2. 9.23	2. 9.30 10.23 11.12	7 30 50	TSH 2.6 μU/ml TSH 13.8 μU/ml 11.0 μU/ml TSH 11.9 μU/ml FT ₄ 0.8 ng/dl	経過観察中
	24	男	2.11.11	2.11.26	15	TSH 80 μU/ml 以上	一過性 甲状腺機能低下症
	25	男	2.10. 6	2.10.10 11. 6 11.25	4 31 50	TSH 2.3 μU/ml TSH 17.2 μU/ml 17.7 μU/ml TSH 66.0 μU/ml FT ₄ 0.6 ng/dl	一過性 高TSH血症
	26	男	2.11.20	2.11.27 12. 3	7 13	TSH 14.0 μU/ml 16.0 μU/ml TSH 10.7 μU/ml FT ₄ 1.6 ng/dl	一過性 高TSH血症

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検査成績	精検結果
	27	男	2. 9. 4	2. 9.12 10. 2 12. 7	8 28 94	TSH 5.6 μU/ml 5.4 μU/ml TSH 7.5 μU/ml 8.5 μU/ml TSH 17.7 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	一過性 高TSH血症
	28	男	2.11.30	2.12. 7 12.28	7 28	TSH 13.7 μU/ml 13.7 μU/ml TSH 13.5 μU/ml FT ₄ 1.6 ng/dl	正 常
	29	男	2.12.18	2.12.25 3. 1. 7	7 20	TSH 14.8 μU/ml 15.9 μU/ml TSH 9.8 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	一過性 高TSH血症
	30	男	2.12.29	3. 1. 5 1.11	7 13	TSH 15.3 μU/ml 19.9 μU/ml TSH 22.3 μU/ml FT ₄ 1.0 ng/dl	経過観察中
	31	男	3. 1.11	3. 1.21	10	TSH 80 μU/ml 以上 FT ₄ 0.1 ng/dl	クレチン症
	32	女	3. 1.19	3. 1.25 2. 1	6 13	TSH 10.3 μU/ml 10.4 μU/ml TSH 8.5 μU/ml FT ₄ 1.5 ng/dl	正 常
	33	男	3. 2. 1	3. 2. 6 2.18	5 17	TSH 9.2 μU/ml 9.8 μU/ml TSH 8.4 μU/ml FT ₄ 1.1 ng/dl	一過性 高TSH血症
	34	男	3. 2. 4	3. 2. 9 2.18	5 14	TSH 10.6 μU/ml 12.5 μU/ml TSH 8.9 μU/ml FT ₄ 1.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	35	女	3. 2. 9	3. 2.15 2.26	6 17	TSH 21.0 μU/ml 23.9 μU/ml TSH 11.8 μU/ml FT ₄ 2.3 ng/dl	経過観察中
	36	女	3. 2.18	3. 2.24 3. 5	6 15	TSH 12.9 μU/ml 12.2 μU/ml TSH 23.2 μU/ml FT ₄ 0.7 ng/dl	一過性 高TSH血症
	37	女	3. 2.21	3. 2.27 3. 6	6 13	TSH 14.9 μU/ml 17.0 μU/ml TSH 19.5 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	経過観察中
	38	女	3. 2. 4	3. 2.14 3. 5 3.12	10 29 36	TSH 2.1 μU/ml 13.0 μU/ml 13.0 μU/ml TSH 12.6 μU/ml FT ₄ 1.3 ng/dl	一過性 高TSH血症
	39	女	3. 3. 5	3. 3.11 3.18	6 13	TSH 8.0 μU/ml 8.9 μU/ml TSH 9.3 μU/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	経過観察中

平成3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
	40	男	3. 3.14	3. 3.20 3. 3.28	6 14	TSH 18.2 μ U/ml 14.7 μ U/ml TSH 18.2 μ U/ml FT ₄ 1.4 ng/dl	経過観察中
副腎過形成症	41	女	2. 3.16	2. 3.21 4. 16	5 31	17-OHP (直接法) 25.7 ng/ml 27.4 ng/ml (抽出法) 2.1 ng/ml 17-OHP (直接法) 39.6 ng/ml 48.6 ng/ml (抽出法) 11.6 ng/ml	経過観察中 在胎週数 26週 生下時体重 987g
	42	男	2. 5.31	2. 6. 6 2. 6.10	6 10	17-OHP (直接法) 69.5 ng/ml 68.8 ng/ml (抽出法) 29.2 ng/ml 17-OHP (直接法) 115.4 ng/ml 117.8 ng/ml (抽出法) 91.7 ng/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 3652g
	43	女	2. 7.23	2. 8. 8	16	17-OHP (直接法) 35.0 ng/ml 53.1 ng/ml (抽出法) 13.7 ng/ml	敗血症で死亡 在胎週数 27週 生下時体重 1006g
	44	男	2. 7.12	2. 7.24 2. 8. 8	12 27	17-OHP (直接法) 12.4 ng/ml 17-OHP (直接法) 69.2 ng/ml 73.0 ng/ml (抽出法) 10.0 ng/ml	経過観察中 在胎週数 38週 生下時体重 2822g
	45	男	2. 9.22	2.10. 8	16	17-OHP (直接法) 87.2 ng/ml 87.4 ng/ml (抽出法) 39.6 ng/ml	経過観察中 在胎週数 26週 生下時体重 816g
	46	女	2.11.18	2.11.25	7	17-OHP (直接法) 42.1 ng/ml 57.7 ng/ml (抽出法) 14.1 ng/ml	経過観察中 在胎週数 25週 生下時体重 852g
	47	男	2.11.13	2.11.19 11.29	6 16	17-OHP (直接法) 21.1 ng/ml 19.8 ng/ml (抽出法) 8.6 ng/ml 17-OHP (直接法) 28.1 ng/ml 27.1 ng/ml (抽出法) 7.1 ng/ml	正 常 在胎週数 38週 生下時体重 2870g
	48	男	2.11.21	2.12. 6	15	17-OHP (直接法) 62.1 ng/ml 56.7 ng/ml (抽出法) 22.7 ng/ml	経過観察中 在胎週数 27週 生下時体重 944g
	49	男	2.11.27	2.12.11	14	17-OHP (直接法) 56.5 ng/ml 87.2 ng/ml (抽出法) 31.9 ng/ml	死 亡 在胎週数 24週 生下時体重 718g
	50	女	2.12.10	2.12.16	6	17-OHP (直接法) 44.4 ng/ml 40.7 ng/ml (抽出法) 10.7 ng/ml	経過観察中 在胎週数 27週 生下時体重 796g

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
	51	女	2.11.24	2.11.29 12.24.	5 30	17-OHP (直接法) 17.0 ng/ml 17-OHP (直接法) 29.2 ng/ml 45.0 ng/ml (抽出法) 16.0 ng/ml	経過観察中 在胎週数 28週 生下時体重 1208g
	52	女	3.1.4	3.1.9	5	17-OHP (直接法) 98.4 ng/ml 93.0 ng/ml (抽出法) 17.0 ng/ml	肝不全で死亡 在胎週数 40週 生下時体重 3161g
	53	女	3.1.4	3.1.9	5	17-OHP (直接法) 66.7 ng/ml 64.0 ng/ml (抽出法) 11.7 ng/ml	腎不全で死亡 在胎週数 27週 生下時体重 678g
	54	女	3.1.4	3.1.9 2.4	5 31	17-OHP (直接法) 45.7 ng/ml 40.3 ng/ml (抽出法) 9.6 ng/ml 17-OHP (直接法) 31.5 ng/ml 28.1 ng/ml (抽出法) 7.8 ng/ml	経過観察中 在胎週数 27週 生下時体重 756g
	55	男	3.2.19	3.3.4 3.8	13 17	17-OHP (直接法) 33.9 ng/ml 33.2 ng/ml (抽出法) 5.1 ng/ml 17-OHP (直接法) 34.6 ng/ml 34.3 ng/ml (抽出法) 7.8 ng/ml	経過観察中 在胎週数 27週 生下時体重 962g
	56	男	3.3.10	3.3.16	6	17-OHP (直接法) 21.0 ng/ml 20.4 ng/ml (抽出法) 12.2 ng/ml	正 常 在胎週数 40週 生下時体重 3518g

表6. 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	
実 (施 期 間) 数	17,452,081人 (S52.4~H2.3)		154,744人 (S52.10~H2.3)		10,594人 (H2.4~H3.3)		165,338人 (S52.10~H3.3)
病名	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数
フェニールケトン尿症	218	1 / 80,100	4	1 / 38,700	0		4
ホモシスチン尿症	89	1 / 196,100	0		0		0
ヒスチジン血症	1,961	1 / 8,900	30	1 / 5,200	1	1 / 10,600	31
メイプルシロップ尿症	45	1 / 387,800	1	1 / 154,700	0		1
ガラクトース血症	376	1 / 46,400	0		0		0
その他	159	1 / 109,800	5	1 / 30,900	0		5
計	2,848	1 / 6,100	40	1 / 3,900	1	1 / 10,600	41
実 (施 期 間) 数	14,121,319人 (S54.4~H2.3)		126,294人 (S55.4~H2.3)		10,594人 (H2.4~H3.3)		136,888人 (S55.4~H3.3)
クレチン症	2,131	1 / 6,600	27	1 / 4,700	4	1 / 2,600	31
実 (施 期 間) 数	1,367,540人 (S63.4~H2.3)		10,859人 (H1.4~H2.3)		10,594人 (H2.4~H3.3)		21,453人 (H1.4~H3.3)
先天性副腎過形成症	81	1 / 16,900	1	1 / 10,900	1	1 / 10,600	2

平成3年9月1日

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, 渡辺正男 (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—

本田 幸子 林 美貴子 井山 一郎 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Ichiro IYAMA
and Shigeaki SATO

要旨 平成2年度の羊水の染色体の検査は、受付件数が43件であり、昭和49年度から併せると、495件となった。検査の結果、今年度は染色体異常が1件みられ、その核型は47, XX, +18であった。全年度では15件の異常がみられている。染色体検査依頼の理由（主訴）は、高齢妊娠、染色体異常児出産経験者、羊水過多症等が多かった。

羊水中に浮遊している羊水細胞は、胎児由来の細胞で、1960年代後半には、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が可能となった。最近では、検査技術の進歩や超音波断層法等の応用により、安全で精度の高い検査法が確立されると共に、妊娠早期の絨毛組織等を用いた先天異常の出生前診断の有用性が広く認識されるようになった。しかし、その反面、まだ先天性代謝異常症の一部を除き、ほとんどが治療困難であり、また診断結果の信頼性や社会的、倫理的な問題等も残されている。

当衛生研究所における羊水細胞の染色体検査は昭和49年度より、富山県総合母子保健対策の一環として血液と共に検査を実施してきた。その間、胎児組織、絨毛組織等も加わり約15年となった。ここに平成2年度の羊水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

昭和50年1月（49年度）より平成3年3月（平成2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。

平成3年9月1日

表 1. 検体区分 (昭和49~平成2年度)

県	病 院	年 度		県	病 院	年 度	
		平 2 昭49~平2				平 2 昭49~平2	
富山県	県立中央病院	7	62	石川県	荒木産婦人科医院	3	6
	富山医科薬科大学	4	41		珠洲総合病院	1	6
	富山赤十字病院	5	34		恵愛会松南病院	1	6
	厚生連高岡病院	4	17		泉野産婦人科医院	1	2
	高岡市民病院	5	12		その他		244
	富山市民病院	1	11				
	砺波総合病院	2	9				
	富山逓信病院	1	4				
	氷見市民病院	1	1				
	その他		16				
	計 (件)	30	207		計 (件)	6	264
福井県	福井愛育病院	5	13	新潟県			2
	勝山病院	2	2				
	その他		7				
	計 (件)	7	22		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
培養液	Chang Medium (Hana Media, Inc.)
培養	シャーレ (Falcon plastic petri dish 35 × 10 ml) で、37°C 5% CO ₂ 培養
細胞遊離	0.025 % トリプシン・EDTA 37 °C 5分
遠心	1,000 rpm 5分
低張処理	0.075 M 塩化カリウム 3 : 0.9 % クエン酸ナトリウム 1
コルセミド処理	最終濃度 0.1 μ /ml 37°C 4時間
固定	カルノア液 (メタノール 3 : 酢酸 1)
蒸気乾燥	細胞浮遊液をバ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°C) の蒸気上で乾燥し、その後自然乾燥

結果および考察

依頼された検体はほとんどが富山県、石川県、福井県、新潟県の公立病院 (表1) からで、今年度受

付件数は43件 (受付総件数: 495件) であった。今年度はすべて染色体分析が可能であった。表3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

表3. 検査状況 (昭和49~平成2年度)

年 度	受付 件数	分 析 不能数	染色体 異常数
昭和49	1	0	1
50	5	2	0
51	8	0	0
52	1	1	0
53	10	1	1
54	15	1	2
55	16	2	0
56	23	5	3 (1)
57	32	6	1
58	26	4	0
59	37	1	1
60	66	2	0
61	59	3	1
62	40	1	0 (1)
63	65	8	0
平成元	48	3	4 (2)
2	43	0	1
計 (件)	495	40	15 (4)

() モザイク等

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、分析不能数は少なくなってきたが、63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線滅菌に替えたことから一部解決され、今年度、分析不能はなかった。

平成2年度および検査開始時から平成2年度までの検査依頼理由(主訴)とその検査結果は表4に示した。今年度は染色体異常が1件みられた。この症例は、高齢妊娠(37歳)という理由で、妊娠18週に羊水検査を行った。その結果、47,XX,+18のEdward症候群と判明した。49年度からの異常症例の詳細は既報[1-4]で述べた。

今年度、検査依頼の理由の中で一番多いのは、高齢妊娠のためということで、受付数の65%にあたる28件であった。その年齢は34歳から44歳で、49年度からの年齢分布では36歳から38歳が一番多くなっている。

次に多いのは、羊水過多症と以前にde novo染色体異常児を出産した経験者がそれぞれ4件、近親者がDown症候群であるという理由が3件であった。

高齢妊娠と前子がDown症候群であるという二つの適応理由を併せると今年度は全件数の74%、全年度では71%を占める。また54年度あたりまでは、前子がDown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15件のうち高齢妊娠を主訴とした検体は1件であるが、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65件で全検体の13%、高齢妊娠中の26%となっており、これらは特に検査が必要と思われる。ただ、高齢妊娠の依頼の中には年齢が不適当と思われる検体も多少あり、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、Tomomuraら[5]は1%、藤田[6]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3/92の3%と高い率を維持しており、羊水診断の必要性が認められた。

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.

表 4. 羊水検査の依頼理由とその結果 (昭和49~平成2 年度)

理 由 (主 訴)	昭和49~平成2 年度			平成2 年度			染色体異常の核型
	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	
高齢妊娠	247	233	1 (3*)	28	28	1	47, XX, +18 (46, XX/46, XY) 2件, (46, XX, inv(9)/46, XY) 47, X, +E, 47, XX, +D, 46, XX, iso psu dic(18) 69, XXX (46, XX/47, XX, +2)
羊水過多症	20	19	3	4	4		
流産 死産歴がある	11	9	1				
妊婦にダウン症や障害児がいる	11	10	(1*)	3	3		
近親婚である	4	3					
風疹に感染の疑い	4	4					
トキソプラズマ症の疑い	2	2					
本人の強い希望	3	3					
その他	4	2					
不明	12	8					
親が染色体異常を保有	5	5	2				45, XY, t(14q21q), 46, XY, -D, tt (DqGq)
転座型 O/G	3	3	2				46, XX, t(13q15q) 2件
D/D	2	1	1				46, XX, inv(3)
inv 3	1	1					
父親に 9q- の疑い	1	1					
母親に XX/XX の疑い	1	1					
前子が de novo の染色体異常を保有	96	92	3	4	4		47, XX, +G 2件, 47, XY, +E
ダウン症 (トリソミー型)	1	1					
18トリソミー (転座型)	6	6					
その他	7	7		1	1		
胎児異常の疑い	4	4					45, X
無胎児	5	4	1	1	1		
胎児水腫	4	4					
胎児心臓	4	3					
胎児リンパ管腫	2	2	1				47, XX, +21
その他 (奇形 等)	18	15		1	1		
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	16	14		1	1		
その他 (奇形 等)							
計 (件)	495	455	15 (4*)	43	43	1	

(*) モザイク等

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. 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.

5. Tonomura, A., Aoki, H. and Kisii, K (1975).
Jap. J. Hum. Genet, 20, 73.
6. 藤田弘子 (1977). 人遺誌. 23, 257.

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髄液—

林 美貴子 本田 幸子 井山 一郎 佐藤 茂秋

Chromosome Analysis of Human Blood Cell Cultures

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA, Ichiro IYAMA
and Shigeaki SATO

要 旨 平成2年度の血液と骨髄液の染色体検査件数は69件（67人）で、うち染色体異常は8件（7人）であった。検査受付時の依頼理由は流産を繰り返す夫婦、先天異常児の家族、先天奇形、白血病、精神運動発育遅延などが主なものであった。染色体異常の内訳は、均衡転座保因者2人、クラインフェルター症候群1人、由来不明部分過剰1人、悪性腫瘍1人、急性リンパ性白血病（血液・骨髄液）1人と骨の痛み（？）1人であった。また、過去に検査を行った817人中、794人が検査可能であり、そのうち162人に染色体異常がみられた（異常率20.4%）。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、ヒトの染色体検査がひろく行われるようになり、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目的がその主なものである。一般に染色体検査は細胞培養を用いて行われ、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、染色体検査を行ってきた。

ここに、平成2年度の血液と骨髄液の染色体検査の内容について報告し、あわせて、過去18年間に検査を行った817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	血 液	骨 髄 液	計
県立中央病院	29		29
富山赤十字病院	11	9	20
高志学園	8		8
富山医科薬科大学	5		5
砺波総合病院	3		3
富山保健所	2		2
その他	2		2
計（件）	60	9	69

実 施 方 法

平成2年度の染色体依頼検査件数は血液60件、骨髄液9件の計69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

表2. 脆弱X染色体検査方法

培養	血液	0.7ml	□	2 ~ 3 日間	37°C
	20%FCS TC-199	10 ml			
	PHA-P	0.1ml			
M T X 処理	Methotrexate (2mg / ml)	0.05ml 添加	—————	24時間	37°C
コルセミド処理	コルセミド (1μg / ml)	0.4ml 添加	—————	2 時間	37°C
低張処理	低張液(0.075M塩化カリウム 3 : 0.9 %クエン酸ナトリウム 1)を加え、20分間 37°C				
固定	カルノア液 (メタノール 3 : 酢酸 1)を加え、30 分間				
洗浄	カルノア液で3回遠心、ピペッティングを繰り返す				
標本作製	細胞浮遊液を適度な濃度にカルノア液で薄めて、凍結したスライドグラス上にバスツールピペットで落とし、水蒸気の上になっている恒温槽 (60 °C) 上に約 1 分間おき、その後、乾燥				

表3. R-バンドおよび後期複製X染色体の識別

培養	血液	1 ml	□	3 日間	37°C
	20%FCS RPMI1640	10 ml			
	PHA-P	0.1ml			
BrdU 処理	5 - ブロモデオキシウリジンを添加、 (最終濃度 10^{-3} M)			5 時間	37°C
コルセミド処理	————→ 標本作製 は 表2 と同様				
染色	ヘキスト33258 (5 μg / ml) 15分間染色、pH6.8 bufferにて3回洗浄				
ブラックライト照射	pH6.8 bufferに封入し、ブラックライトに3時間照射、水洗				
2 × SSC 処理	2 × SSC 液、1時間 60 °C、水洗				
染色	7 %ギムザ液 (pH6.8 buffer) 7分間染色、水洗				

1に示した。

検査方法は通常の培養方法にしたがい、末梢血液 1 ml に対し、培養液 (主として 20% 牛胎児血清加 RPMI1640) 10 ml と PHA - P 0.01 ml を添加し、37°C 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る、その中から 5 個以上の写真を分析し判定した。

脆弱 X 染色体検査法は有波らの方法 [2] に準じた (表 2) 。

R - バンドおよび後期複製 X 染色体検査法は伊川らの方法 [3] に準じた (表 3) 。

結 果

検査受付時の依頼理由と染色体異常の有無等については表 4 に示したが、血液では、流産を繰り返す

表4. 染色体検査内容 (平成2年度)

依頼理由	検査数	判定数	不能数*	異常数
血液	60	60	0	6
流産を繰り返すため	26	26		2
先天異常児の家族	11	11		
先天奇形	7	7		1
精神運動発育遅延	4	4		
肛門部腫瘍等をもつ	3	3		1
死産を繰り返すため	2	2		
低身長	2	2		
クラインフェルター症候群の疑い	1	1		1
脳性麻痺	1	1		
急性リンパ性白血病	1	1		1
慢性骨髄性白血病	1	1		
再生不良性貧血	1	1		
骨髄液	9	7	2	2
慢性骨髄性白血病	2	2		
再生不良性貧血	2	1	1	
骨の痛み(?)	2	2		1
急性リンパ性白血病	1	1		1
多血症	1	1		
血小板増加症	1	0	1	
計 (件)	69	67	2	8

* 検査不能

夫婦が26人と最も多く、次いで、先天異常児の家族が11人、以下、先天奇形、白血病、発育遅延などの理由によるものが多かった。骨髄液は慢性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病等であった。

また、急性リンパ性白血病患者で血液と骨髄液が重なり、再生不良性貧血患者で骨髄液が重なったため実人数は67人となった。染色体異常は均衡転座保因者2人(表5, 症例1, 2), 由来不明部分過剰1人(表5, 症例3), 肛門部に悪性腫瘍を持つ患者1人(表5, 症例4), クラインフェルター症候群1人(表5, 症例5), 急性リンパ性白血病患者1人(表5, 症例6・7), 骨の痛みで骨の癌が疑われた1人(表5, 症例8)の計7人(8件)で

あった。

検査不能2件は骨髄液で細胞分裂像が殆ど見られなかったからで、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ので、培養条件を変え、4日間にわたり毎日染色体標本を作製している[1]が、この2件については細胞分裂像はどの条件でも殆ど得られなかった。

流産を繰り返した夫婦13組(いずれも2~3回の流産歴)のうち2組の夫婦に染色体異常がみられた。いずれも妻が均衡転座保因者で、その核型は、症例1・妊娠初期3回流産 46,XX,t(3;4)(p13;p16)(図1), 症例2・妊娠初期2回流産46,XX,t(1;15)(q42;q26)(図2)であった。

先天異常児の家族はダウン症候群患児の両親、精神発育遅延児等の家族で、いずれも染色体異常は検出されなかった。

先天奇形(小奇形を含む)7人中1人が染色体異常であった。その核型は、46,XX,t(9;?)(p22;?)で9番染色体短腕端部に由来不明部分の過剰があり、両親の染色体検査も行ったが、両親に染色体異常はみられなかった。その症状として、単心房単心室、共通房室弁、肺動脈閉鎖、動脈管開存症、小顎症、耳介低位、耳介奇形、全身色不良、吸啜力不良等が観察された(症例3, 図3)。

精神運動発育遅延等の理由で検査を行なった4人には、いずれも染色体異常はみられず、脆弱X染色体検査も母子同時に行ったが、Fra(X)染色体は検出されなかった。

肛門部悪性腫瘍等の疑いで腫瘍組織と同時に末梢血液でも検査を行なった3人のうち、1人の血液に不特定の染色体異常が観察された。100個の染色体中期分裂細胞を全部核型分析したところ、その18%が染色体異常であった。その内容については、表6に示した(症例4)。

第二次性徴発育不全のため、検査を行った1人が47,XXYのクラインフェルター症候群であった(症例5)。症状としては、外生殖器・内生殖器発育不全で腋・性毛はなかった。また、後期複製X染色体検査を行い1本のX染色体の後期複製が識別された。

症例6(血液)、症例7(骨髄液)の急性リンパ性白血病(ALL)患者は同一人で、13歳女子、

表5. 染色体異常の内訳 (平成2年度)

症例	疾患名	核型	主要症状等
血液			
1	均衡転座保因者	46,XX,t(3;4)(p13;p16)	妊娠初期流産3回
2	〃	46,XX,t(1;15)(q42;q26)	妊娠初期流産2回
3	由来不明部分過剰	46,XX,t(9;?)(p22;?)	単心房単心室、無脾臓、小顎症等
4	肛門部に悪性腫瘍をもつ	46,XY(20%の細胞に不特定の染色体異常あり)	肛門部に悪性腫瘍
5	クラインフェルター症候群	47,XXY	第二次性徴発育不全
6	急性リンパ性白血病	48,XXX,t(4;11),t(9;22),+19等	ALL再発 多彩な染色体異常あり
骨髄液			
7	急性リンパ性白血病	46,XX/46,XX,t(4;11)/47,XXX,t(4;11)	ALL再発
8	?	46,XY(9%の細胞に不特定の染色体異常、21%の細胞に染色体Gap,Break)	骨が痛い、好酸球増多

ALL再発であった。最初、骨髄液の検査を行ったところ、46,XX/46,XX,t(4;11)(q21;q23)/47,XXX,t(4;11)(q21;q23)/48,XXX,t(4;11)(q21;q23),+marの核型を示し、その割合は7/5/37/2(計51)であった。約2か月後、血液による再検査で、PHA添加培養では正常核型も存在したが、PHA無添加培養では正常核型は観察されず、さらに多彩な染色体異常を示した。その主な核型は48,XXX,t(4;11)(q21;q23),t(9;22)(q34;q11),+19/48,XXX,t(4;11),t(9;22),+22/48,XX,t(4;11),t(9;22),14q-,+5,+19/48,XX,t(4;11),t(9;22),16p+,+14,+mar/49,XXX,t(4;11),t(9;22),+6,+8,+19,+mar,-17,-18等であった(図4)。

骨の痛みを主訴として検査を行った(骨髄液)2人のうち、1人に約9%の細胞に不特定の染色体異常が観察され、48個の染色体中期分裂細胞中、10個の細胞に染色体Gap,Breakが観察された。その内容については、表7に示した(症例8)。

その他、低身長、慢性骨髄性白血病、再生不良性貧血等の患者には染色体異常は発見されなかった。

表8に昭和48年度から今年度までに行った817人(実人数)の依頼理由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794人中162人に染色体異常(異常率20.4%)がみられた。染色体異常の内訳については表9に常染色体異常の内訳(異常率19.4%)、および表10に性染色体異常の内訳(異常率29.3%)を示した。

常染色体異常ではダウン症候群が最も多く、65.9%(91/138)を占め、以下、18トリソミー症候群6.5%、13トリソミー症候群等2.9%、均衡転座保因者があわせて10.9%とその他が13.8%だった。

一方、性染色体異常ではターナー症候群62.5%(15/24)、クラインフェルター症候群25%、半陰陽12.5%の割合だった。ターナー症候群の疑い29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7人(色素性乾皮症の1人を含む)のうち、5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。

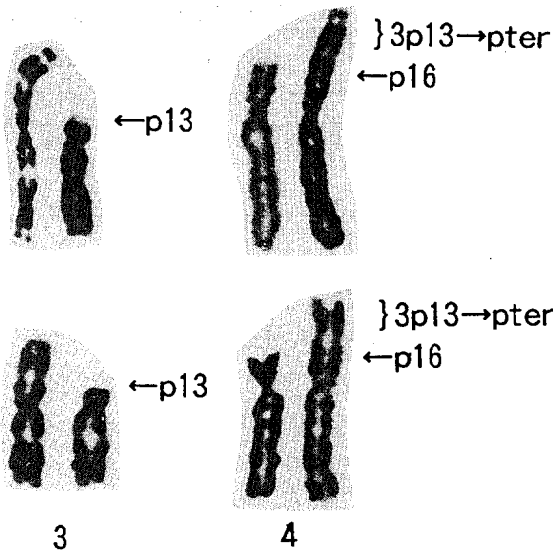


図1. 症例1の部分核型
46,XX,t(3:4)(p13;p16)

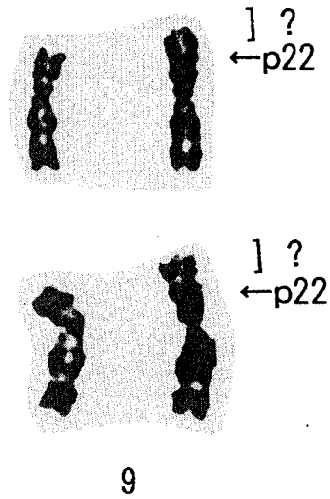


図3. 症例3の部分核型
46,XX,t(9:?) (p22:?)

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69件で、白血病の疑いによる検査等で血液、骨髄液が重なったため実人数は67人であった。検査が可能であった66人中7人が染色体異常で、単純に異常率を計算すると10.6%であった。

依頼理由として最も多かったのは流産を繰り返す夫婦(2~3回)13組であり、そのうち2人に染色体異常が発見された。これまでに、当所で妊娠初期に自然流産を繰り返すために検査を行った47組の夫婦中7組14.9%に均衡転座保因者が発見されたことになる。

白血病あるいはその疑いの依頼、特に骨髄液の検査依頼が年々増加する傾向にある。

精神運動発育遅滞児の1人に15番染色体短腕が長い、いわゆるラージサテライト(正常変異?)が発見されたので、両親の染色体検査も行った。母親は正常で、一方、父親はやや大きいサテライトをもっていたが、患児より小さくて判定に苦慮した。

また、肛門部腫瘍をもつ1人は一応正常核型を示したが、観察細胞34個中2細胞に46,XY,10p+の

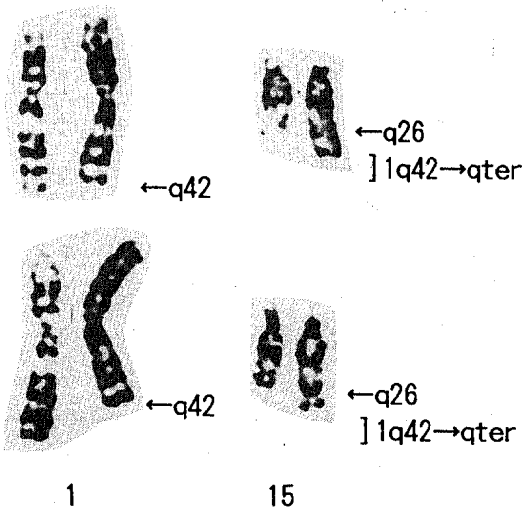


図2. 症例2の部分核型
46,XX,t(1:15)(q42;q26)

イク型(46,XY:47,XXY 9:41)であった。

表6. 症例4の核型

核型	分析数
46, XY	82
47, XY, +mar	2
47, XY, +8	1
47, XY, +9	1
47, XY, +3	1
46, XY, t(3;5)	1
46, XY, t(4;14)	1
46, XY, t(11;19)	1
46, XY, t(16;17)	1
46, XY, inv(8)	1
46, XY, 4q+	1
46, XY, 11q+	1
46, XY, 11q-	1
46, XY, 8p+, 8q+	1
46, XY, -4, -8, +2mar	1
46, XY, -8, 22p+, +mar	1
45, XY, t(5;21)	1
45, XY, -8, 6q-, 8q+	1

表7. 症例8の核型

核型	分析数
PHA -	
46, XY	16
46, XY, -12, -16, +D, +mar	1
49, XY, +3DMs	1
(Gap, Breakのある細胞 約23%)	
PHA +	
46, XY	23
47, XY, +3(?)	1
47, XY, +G(?)	1
(Gap, Breakのある細胞 約19%)	

核型を示し、その由来は不明であり、判定に苦慮した。

骨の痛みを主訴として検査を行った1人(骨髓液)と、肛門部に悪性腫瘍をもつ1人(末梢血液)は一応正常核型を示したが、かなりの細胞に不特定の染色体異常が存在した。前者(症例8)は投薬の

表8. 染色体検査結果一覧(血液、骨髓液)
(昭和48~平成2年度)

依頼理由	検査数	判定数	異常有数	その他*
血液				
染色体異常者の家族	131	130	6	
その他の先天異常者の家族	67	67	0	
流早産を繰り返す	103	103	7	
ダウン症候群の疑い	115	113	91	
奇形	13トリソミー等の疑い	4	4	4
	18トリソミー等の疑い	9	9	9
	他の奇形	84	80	7
猫なき症候群の疑い	3	3	1	
発育不良、発育遅延	42	42	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	29	26	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	6	6	5	
ターナー症候群の疑い	29	29	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	116	110	2	1
小計	795	777	156	8
骨髓液				
白血病等	22	17	6	
計(人)	817	794	162	8

その他*: 9番染色体逆位保因者、睾丸性女性化症候群

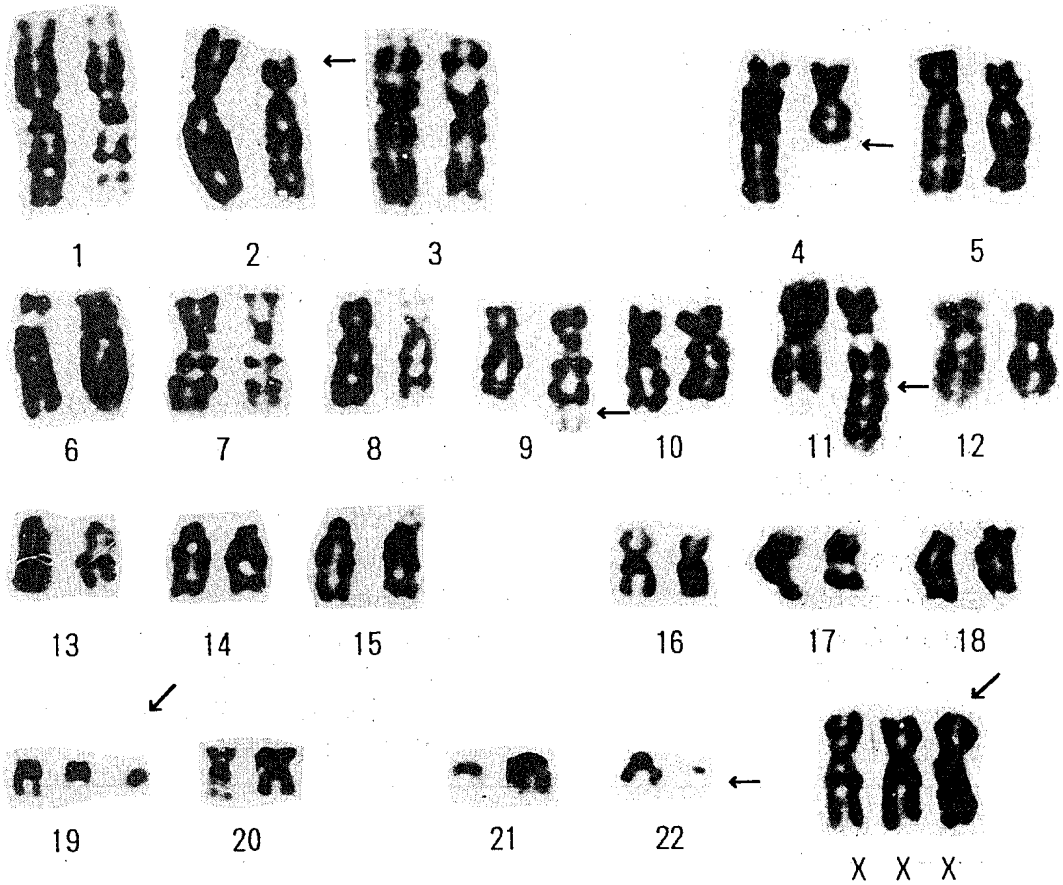


図4. 症例7の核型

48,XXX, del(2)(p21), t(4;11)(q21;q23), t(9;22)(q34;q11), +19

影響も考えられたが、後者（症例4）はまだ治療前であった。

また、症例4, 8と同様に症例6の急性リンパ性白血病例など、このように不特定の染色体異常が存在する場合、染色体を並べてみないと判定できないので数多くの中期細胞を分析する必要がある。

当所で18年間に検査した817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794人中162人に染色体異常が認められ、

その異常率は20.4%であった。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、常染色体異常の疑い712人中138人19.4%（表9）、性染色体異常の疑い82人中24人29.3%（表10）に染色体異常がみられたことになる。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

表9. 常染色体異常 (138 / 712 異常率 19.4 %) と主な核型

ダウン症候群	91	
(トリソミー型 85)		(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,-21,+t(21;21))
13トリソミー症候群等	4	
(トリソミー型 1)		(47.XY,+13 47.XX,+D)
(モザイク型 1)		(46.XX/47.XX,+D)
(転座型 2)		(47.XY,-13,+t(13;13))
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))
13リング症候群等	2	(46.XX,r(13) 46.XX,r(D))
9pトリソミー症候群	1	(46.XX,t(9;21))
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)(qter →p14:))
由来不明部分過剰	4	(47.XY,+mar)
均衡転座保因者	15	(46.XX,t(1;15) 46.XX,t(3;4))
ファンコニー貧血	1	(切断、ギャップが多い)
白血病	8	(46.XY,t(9;22) 46.XX/46.XX,Ph ¹⁺)
悪性腫瘍を持つ	1	(不特定の染色体異常を持つ)
計 (人)	138	

表10. 性染色体異常 (24 / 82 異常率 29.3 %) と主な核型

クラインフェルター症候群	6	
(トリソミー型 5)		(47,XXY)
(モザイク型 1)		(46,XY / 47,XXY)
ターナー症候群	15	
(モノソミー型 5)		(45,X)
(モザイク型 10)		(45,X / 46,XX 45,X / 47,XXX 45,X/46,X,r(X))
半陰陽	3	(45,X / 46,XY)
計 (人)	24	

平成3年9月1日

のうち 22.8%に染色体異常を報告しており、これは我々の成績とほぼ同様の値であった。このように、臨床的に染色体異常の疑いがある場合は高い異常率になるのも当然であり、さらに0歳児に限れば約35%（当所）と非常に高い値になった。

前述した様に新生児集団における染色体異常率は約0.6%と報告されており、また、毎年出生率の低下が問題になってきてはいるが、現在、富山県の年間出生数は1万人余りであり、単純に計算すると約60人の染色体異常児が毎年生まれ、それが年々加算されていくことになる。これは、母子衛生を考える上でかなり大きな比重を占めるものと考えられる。このため、染色体検査の需要は潜在的なものも含めるともっと多いと思われる。

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. T. Arinami, I. Kondo, and S. Nakajima (1986). Hum Genet, 73, 309-312.
3. 伊川和美 私信.
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.

マウス末梢血におけるVincristine による小核誘発の検討

本田 幸子 林 美貴子 品川 保弘 佐藤 茂秋

Study on Micronucleus Induction in Mouse Peripheral Blood Erythrocytes by Vincristine

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Yasuhiro SHINAGAWA and Shigeaki SATO

要 旨 Vincristine (VCR) 0.0625, 0.125, 0.25 mg/kg をCD-1雄マウスに1回投与後0, 24, 48, 72 時間に採血し, 末梢血網状赤血球中の小核出現頻度をAcridine orange染色で観察した。その結果, 投与後48時間に全濃度群で小核の出現率が最高に達し, Dose response がみられた。この結果から, 末梢血を用いる小核試験は骨髓を用いるのと同様に有効であることが示唆された。

小核試験 (Micronucleus test) は化学物質の染色体異常誘発性を調べる *in vivo* の簡便な試験法として一般的に使用されるようになった。この試験は, 染色体異常の誘発能を小核の出現頻度により間接的に推定するものである。小核は細胞の染色体異常あるいは紡錘体の機能障害による染色体の断片が娘細胞中に残されたものと考えられている。

一般にマウスやラットの骨髓細胞中の多染性赤血球 (Polychromatic erythrocyte, PCE) の小核をギムザ染色で検出する方法がとられてきた。一方, 小核試験には末梢血のPCE や正染性赤血球 (Normochromatic erythrocyte, NCE) を用いる方法もあるが, いまだその有用性は明らかではなかった。今回はAcridine orange (AO) 染色により網状赤血球 (Reticulocyte, RET) 中の小核を観察する林ら [1] の新しい方法により, すでに骨髓での小核誘発能が確かめられているVincristine (VCR) を用い, マウス末梢血の小核試験の有用性を検討した。

材料および方法

Sigma Chemical Company (U.S.A.) より購入した Vincristine sulfate を使用した。マウスはCharles River, Japan より購入したCD-1雄マウスで, 使用時は7週齢, 体重は29~34gであった。投与量はマウス体重kg当たり, VCR 0.0625, 0.125, 0.25mgを各群5匹のマウスに1回, 腹腔内投与した。陽性対照としてMitomycin C (MMC: Kyowa Hakko Kogyo Co., Japan) 1.0mg/kgを同様に投与した。検体投与後0, 24, 48, 72時間にマウスの尾部より採血し, AO塗布済のスライドグラスに5 μ lの末梢血を滴下し, カバーグラスをのせ標本を作成した。観察は落射蛍光顕微鏡により, マウス1匹あたり1,000個のRETを観察し, その中の小核の数を計数した。

標本の作成方法および観察方法の詳細は以下の通りである。

I. 網状赤血球小核試験標本の作成方法

1. マウス尾部の血管を注射針で刺す。
2. マイクロピペットで5 μ lの血液を採取する。
3. アクリジンオレンジ(AO)塗布スライド*の表面の異物をふき取る。
4. 採取した血液をAO塗布スライドの中央に載せる。
5. 直ちに24 \times 40mmのカバーガラスをかける。
6. 細胞の動きが止まってから、蛍光顕微鏡で観察する

II. *AO塗布スライドの作成方法

1. 脱脂洗浄済みのスライドガラスを70 $^{\circ}$ C程度に加温する。
2. AO水溶液(1mg/ml)10 μ lをスライドガラスの中央に載せる。
3. ガラス棒で一様に広げ、乾燥させる。

III 観察方法

1. 観察は、蛍光顕微鏡のB励起とオレンジ系フィルターを使用する。
2. 低倍率でスライドガラスの全面を観察し、適した場所を選ぶ。
 - ・赤血球の重なりや破損がない。
 - ・有核細胞の核が黄緑色の蛍光を発している。
 - ・網状赤血球(Reticulocyte, RET)の網状構造**が赤色の蛍光を発している。
3. 40 \times または60 \times の対物レンズを用い、RET 1,000個中の小核を有するRET(Micronucleated RET, MNRET)の数を計測する。

** RETの型

- I型：網状顆粒質(SG)が細胞の中央部に多数集積している。
- II型：SGが薄い網状をしている。
- III型：SGが少なく、破れた網のように見える。
- IV型：SGが少数、点状に散在する。

得られた成績の検定は、分散分析およびKas-tenbaum and Bowman [1]の方法に従った。

結 果

Micronucleated RET(MNRET)の結果をTable 1.およびFig.1.に示した。マウスの末梢血RETの小核出現頻度は陰性対照(投与0時間)で全群平均0.09%である。24時間後には全VCR投与群で対照群より明らかに高くなり、48時間後にはさらに増加し、0.25mg/kgで4.30%と最高になった。72時間後には全て陰性対照近くまで頻度は下がった。Dose responseは検体投与後48時間でみられた。陽性対照群(MMC 1.0mg/kg投与)の小核出現頻度はVCR 0.25mg群と各時間ともほぼ同じ値を示した。

考 察

VCRがマウス骨髄のPCE中の小核誘発能を持つことはすでに知られている。しかし今回は末梢血中に出現する小核をAO染色で観察しようとするものであった。その結果、明らかに末梢血RETでも小核の出現頻度は増加しVCRの小核誘発能が確認された。

MNRETの最高頻度の出現はVCR, MMCとも、投与後48時間であった。一般に骨髄のMNPCは投与後24時間で最高となる。しかし林ら[2]はMMC1回投与後のマウス末梢血のMNRETのピークはマウス骨髄のMNPCに比べ12時間遅れることを報告した。今回、我々も、VCR1回投与後MNRETのピークは24時間より遅れ、48時間になることが確認された。

骨髄を用いて行う小核試験では、大腿骨髄を取り出すためにマウス等の動物をその都度殺す必要があったが、末梢血を用いる小核試験では殺すことなく採血が可能である。さらに、繰り返す採血ができるため、同一個体での長期間の経過をみる慢性実験等にも利用できる。

染色法は、従来のギムザ染色では、末梢血中のPCEを数えることになんどの労力を必要とし、またPCEとNCEの色調が染色ごとに変わりやすく、

Table 1. Results of the peripheral blood micronucleus test after single injection of vincristine.

Chemical	Dose (mg/kg)	Sampling time (h)	Number of animals (male)	% MNRET based on 1,000RET assessed per animal	
				Individual animal data	Mean \pm SD
Vincristine	0.0625	0	5	0, 0.1, 0.2, 0.1, 0	0.08 \pm 0.08
		24	5	0.7, 1.3, 1.1, 1.1, 0.7	0.98 \pm 0.27*
		48	5	1.1, 1.9, 1.2, 1.1, 1.2	1.30 \pm 0.34*
		72	5	0.2, 0.5, 0.3, 0.2, 0.1	0.26 \pm 0.15
	0.125	0	5	0, 0, 0, 0.1, 0.2	0.06 \pm 0.09
		24	5	1.8, 1.3, 1.9, 1.5, 1.9	1.68 \pm 0.27*
		48	5	2.8, 2.5, 2.0, 2.3, 3.1	2.54 \pm 0.43*
		72	5	0.5, 0.2, 0.4, 0.3, 0.3	0.34 \pm 0.11*
	0.25	0	5	0.1, 0, 0.1, 0, 0.1	0.06 \pm 0.05
		24	5	0.8, 1.2, 0.9, 1.3, 0.8	1.00 \pm 0.23*
		48	5	4.3, 5.0, 3.8, 4.7, 3.7	4.30 \pm 0.56*
		72	5	0.2, 0.3, 0.3, 0.5, 0.5	0.36 \pm 0.13*
Mitomycin C	1.0	0	5	0.2, 0.2, 0, 0.1, 0.3	0.16 \pm 0.11
		24	5	0.5, 0.7, 1.4, 1.1, 0.5	0.84 \pm 0.40*
		48	5	2.9, 4.8, 4.3, 4.7, 3.4	4.02 \pm 0.83*
		72	5	0.4, 0.4, 0.6, 0.5, 0.1	0.40 \pm 0.19

* Significantly different from respective control (0h) values at $p < 0.01$

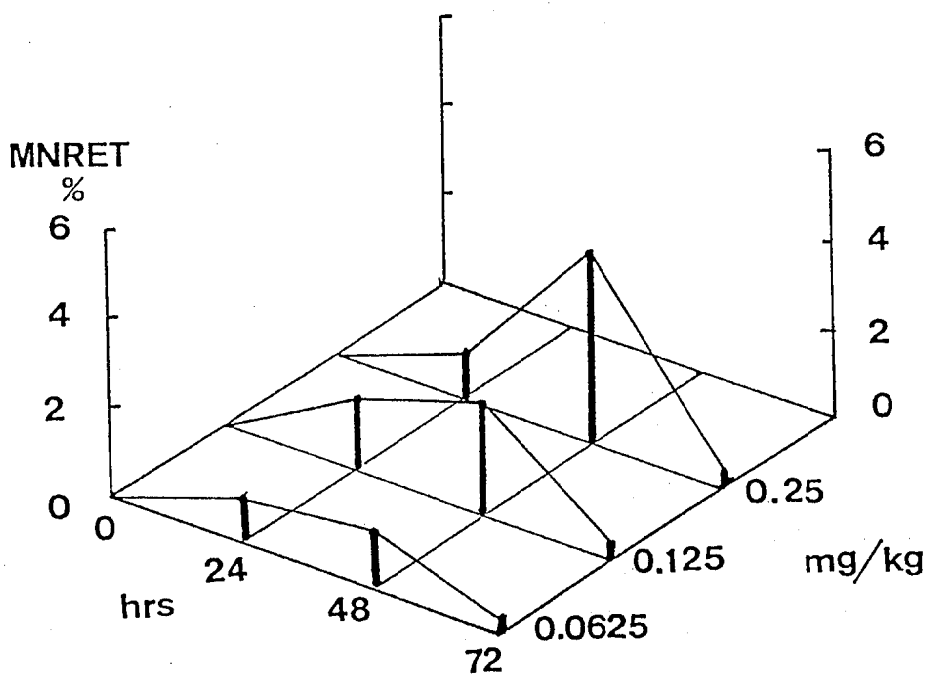


Fig. 1. Three-dimensional presentation of the results of the peripheral blood micronucleus test after single injection of vincristine.

観察者の主観的判断が入り、また他の顆粒との区別がしにくい等の問題点があった。しかし今回のAO染色法では、小核は強い黄緑色の蛍光、RETは橙赤色を発し、NCEは全く蛍光を発しないため、最高倍率で検鏡観察する必要がなく、容易に区別し計数することができた。さらに従来のAO染色に変わり、AO塗布済のスライドガラスを使用したので、標本作成が非常に簡便となった。ただし、この染色では永久標本ができないため、なるべく早く観察しなければならない。

今回は、VCRとMMCだけの検討であったが、マウス末梢血RET中の小核出現頻度の増加がみられた。今後は他の物質の検討も必要であるが、末梢

血を用いる小核試験は骨髄と同様に有効であることが示唆された。

なお、この研究は日本環境変異原学会・哺乳動物試験分科会(JEMS・MMS分科会)第5回小核共同研究の一環として行なったものである。

文 献

1. Kastenbaum, M.A. and K.O. Bowman (1970). Mutation Research, 9, 527-549.
2. Hayashi, M., T. Morita, Y. Kodama, T. Sofuni and M. Ishidate Jr. (1990). Mutation Research, 245, 245-249.

中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで 発生する蚊類の季節消長

渡辺 護 荒川 良¹ 岡沢孝雄¹ 上村 清¹

Seasonal Prevalence of Mosquitoes Breeding around the Sight-Seeing Route of Mts. Tateyama in Chubu-Sangaku National Park

Mamoru WATANABE, Ryo ARAKAWA¹, Takao OKAZAWA¹
and Kiyoshi KAMIMURA¹

要旨 中部山岳国立公園立山の観光道路沿いで発生する蚊類の季節消長について1989年度に引き続き調査した。美女平の樹洞、放置古タイヤとも1989年度の結果と同様、春にブナノキヤブカ、ヤマトヤブカを中心に個体数が最も多く、夏場は蚊幼虫を捕食するトワダオオカ、トラフカクイカの影響を受け個体数を減じたと思われた。トワダオオカは終齢老熟幼虫で越冬し春の捕食活動は低く、トラフカクイカも春には幼虫が得られないので、これらの捕食の影響の少ない時期に他のヤブカ類が多発するものと考えられた。弥陀ヶ原追分の道路脇雪解け水溜まりからは6月末に多数のハクサンヤブカとエゾヤブカが採集された。これらは雪解け時に一斉に羽化し、激しくヒトを吸血する。弥陀ヶ原一帯では捕食性の蚊類は全く採集されなかった。以上のように、美女平周辺の標高1,000m前後の地帯では春、弥陀ヶ原などの標高2,500m前後の地帯では6月下旬～7月の雪解け時に蚊類による吸血刺咬被害が生じることが予想された。

富山県下の中部山岳国立公園立山では、リゾートブームの影響で立山-黒部アルペンルートを訪れる観光客は年々増加している。同時に、自動車道路をはなれて林内や草原を散策する人も増加し、蚊やブユなどの吸血昆虫による刺咬被害も増加することが懸念される。著者らはこの地域の樹洞、雪解け水溜り、人工容器など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目的に1989年度より調査を行ってきた〔1〕。本報では1990年度の調査結果を報告する。

調査方法

現地調査は1990年4月から11月まで毎月1回行った。標高980mの美女平では、ブナの木の新樹洞（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、標高約1,200mのブナ坂では道路沿いのササ藪内の雪解け水溜り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内部の溜まり水と蚊幼虫を採集し持ち帰った。これらの地域は1989年も同様の調査を行った地点である。さらに、弥陀ヶ原追分料金所

1. 富山医科薬科大学医学部寄生虫学教室

平成3年9月1日

近くの道路沿い水溜まり、称名滝展望台の落石防止用のタイヤの柵等でも適宜採集した。採取した材料の処理方法は前報 [1] に準じた。

結果及び考察

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。1990年度は暖冬であったため、例年の4月ならば雪に覆われている美女平も4月20日の時点で地肌がのぞき、樹洞やタイヤ片では蚊類の幼虫が活発に活動していた。しかし、蛹や蛹殻は採集されず、持ち帰った幼虫も蛹化まで1週間以上必要としたことから、現地では成虫の羽化時期にはまだ至っていないことが示唆された。ここでは樹洞、タイヤ片とも4月採集分の個体数は前年同様調査期間の内で最大で、以後個体数は月を追って漸減したが、秋から増加傾向に転じた。樹洞では4月から7月にかけてブナノキヤブカ *Aedes oreophilus* の個体数が最も多く、9月以降はヤマトヤブカ *Ae. japonicus* が多くなった。種類数は時期によってばらつき、5月採集分が7種類と最も多かった。8月は蚊幼虫捕食性のトワダオオカ *Toxorhynchites towadensis* 3・4 齢幼虫が同時に6個体採集され、

他はオオモリハマダラカ *Anopheles omorii* の1 齢幼虫が1個体得られたのみであった。これはトワダオオカにより他の蚊類幼虫がすべて捕食されたためと思われた。10月には昨年と同じ樹洞からは得られなかったキョウトクシヒゲカ *Culex kyotoensis* も得られたが、4~6月に得られたエセチヨウセンヤブカ *Ae. koreicoides*、コバヤシヤブカ *Ae. kobayashii*、ミスジシマカ *Ae. galloisi* は全く得られなかった。9月以降に得られた個体は室内で羽化するまで1カ月以上必要とすることが多く、野外ではこれらの個体は羽化することなく幼虫のまま越冬している可能性が示唆された。

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。ここではヤマトヤブカの方がブナノキヤブカよりはるかに多く、月によってはエセチヨウセンヤブカやキンパラナガハシカ *Tripteroides bambusa*、キョウトクシヒゲカが優先種になることがあった。樹洞で記録されずにこのタイヤで記録された種類はヤマトハマダラカ *Anopheles lindesayi* と蚊幼虫捕食性のトラフカクイカ *Cx. halifaxii* の2種であった。トワダオオカは6月回収分で1個体得られただけで、7月から9月まではトラフカクイカが得られた。これら蚊幼虫捕食性の2種の種間関係、吸血性蚊類の

Table 1. Seasonal prevalence of mosquito species in the tree hole of beach tree at Bijodaira (980m alt.) in 1990.

	Apr.20	May 22	Jun.28	Jul.20	Aug.21	Sep.21	Oct.26	Nov.15
<i>Anopheles omorii</i>	0	0	0	3	1	0	8	2
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	0	0	0	0	6	1	0	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	3	1	1	0	0	0	8	0
<i>Aedes japonicus</i>	9	19	32	42	0	42	77	8
<i>Ae. oreophilus</i>	383	175	135	81	0	17	15	2
<i>Ae. kobayashii</i>	9	8	9	36	0	7	8	6
<i>Ae. koreicoides</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Ae. galloisi</i>	0	4	3	0	0	0	0	0
<i>Ae. flavopictus</i>	2	2	0	0	0	0	0	0
<i>Cx. kyotoensis</i>	0	0	0	0	0	0	55	1

Table 2. Seasonal prevalence of mosquito species in the piece of tire put on the ground at the edge of beach forest at Bijodaira (980m alt.) in 1990.

	Apr.20	May 22	Jun.28	Jul.20	Aug.21	Sep.21	Oct.26	Nov.15
<i>Anopheles omorii</i>	0	0	0	0	0	3	1	0
<i>An. lindesayi</i>	0	0	2	0	0	0	5	0
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	0	0	1	0	0	0	0	0
<i>Tpteteroides bambusa</i>	205	1	3	4	19	6	54	29
<i>Aedes japonicus</i>	178	377	51	3	25	76	188	97
<i>Ae. oreophilus</i>	23	32	3	5	9	1	22	4
<i>Ae. kobayashii</i>	1	1	0	2	7	0	1	0
<i>Ae. koreicoides</i>	119	0	0	11	6	1	0	4
<i>Ae. galloisi</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Ae. flavopictus</i>	27	14	0	15	5	0	2	1
<i>Cx. halifaxii</i>	0	0	0	1	20	6	0	0
<i>Cx. kyotoensis</i>	0	0	77	21	0	39	34	0

Table 3. Seasonal prevalence of mosquito species in the piece of tire near the ground pool at Bunazaka (1,200m alt.) in 1990.

	May 22	Jun.28	Jul.20	Aug.21
<i>Ae. esoensis</i>	5	0	0	0
<i>Ae. japonicus</i>	242	26	169	54
<i>Ae. oreophilus</i>	0	0	0	0
<i>Tp. bambusa</i>	1	0	0	0
<i>Cx. kyotoensis</i>	0	0	30	11
<i>Cx. halifaxii</i>	0	0	0	10

Table 4. Seasonal prevalence of mosquito species in the ground pool at Oiwake (1,900m alt.) in 1990.

	May 22	Jun.28	Jul.20	Aug.21	Sep.21	Oct.26
<i>Ae. hakusanensis</i>	snow	92	0	2	0	snow
<i>Ae. esoensis</i>		119	1	10	0	
<i>Ae. japonicus</i>		0	1	0	0	
<i>Cx. orientalis</i>		0	0	41	0	

平成3年9月1日

Table 5. Seasonal prevalence of mosquito species in the piece of tire put on the ground at Midagahara (1,980m alt.) in 1990.

	May 22	Jun. 28	Jul. 20	Aug. 21	Sep. 21	Oct. 26
<i>Ae. japonicus</i>	snow	snow	N.D.	3	19	snow
<i>Cx. kyotoensis</i>				73	0	

個体数変動に及ぼす影響などについて調べることは、天敵による蚊幼虫防除への重要な示唆を与えるものと考えられ、今後調査を継続して行きたい。

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 3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時期でも個体数が最も多く、エゾヤブカ *Ae. esoensis* は5、6月のみ、トラフカクイカは8月にのみ得られた。

弥陀ヶ原追分の道路沿いの水溜まりでの採集結果をTable 4に示した。ここは5月の調査の時点では雪に覆われていたが、6月には多数のエゾヤブカとハクサンヤブカ *Ae. hakusanensis* が採集された。7月にはエゾヤブカ1個体とヤマトヤブカ1個体が得られたのみで、8月にはハマダライエカ *Cx. orientalis* が多く採集された。9月には蚊幼虫は全く採集できず、10月には雪に覆われた。この地域で得られたハクサンヤブカ、ハマダライエカは立山一帯では1972年から1976年の県衛生研究所の調査[2]以来の記録である。とくにハクサンヤブカは8月、調査中の我々に対する吸血行動も確認された。本種はヤブカ (*Aedes*) 属セスジヤブカ (*Ochlerotatus*) 亜属に属するが、同属の蚊は雪解け水から発生する種が多く、雪解け時に一斉に羽化し人畜を激しく吸血する事が知られている[3]。エゾヤブカにも同様の性質があり、これら2種による吸血被害が弥陀ヶ原地区を散策する観光客に生ずる恐れが多分にある。

弥陀ヶ原に設置したタイヤ片は7月20日の調査時点では、まだ残雪の下にあった。8、9月の2回の調査ではヤマトヤブカとキョウトクシヒゲカが記録された (Table 5)。10月26日の調査ではすでに新雪に覆われており、調査できなかった。

他の地点では上の小平の道路脇水溜まりで5、6

月にハクサンヤブカとエゾヤブカ、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、5月にヤマトヤブカが採集された。また、新たに整備された称名滝の展望台脇斜面に落石防止用にタイヤで作られたフェンスでは、タイヤに水が溜まっているのが認められたので、4・5月に予備的に調査したところヤマトヤブカが多数採集された。夏場にはヤマトヤブカが多発するのか、美女平の樹洞のようにオオカなどによる捕食で個体数が制限されるのか、今後の課題である。

以上の結果より、立山の観光ルート沿いの蚊の個体群は2年間の調査では種数、個体数とも大きな変動はなく、非常に安定していると考えられた。また美女平周辺では、吸血性の蚊類は夏場を中心に産卵活動が活発になると考えられるが、この時期は蚊幼虫捕食性のトワダオオカ、トラフカクイカの幼虫も吸血性蚊類幼虫と同じ発生源で個体数を増加させており、吸血性蚊類の個体数を制御していることが示唆された。しかしトラフカクイカは過去2年間の調査で、春には幼虫がまったく得られず、トワダオオカは8、9月にはすでに越冬段階の老熟4齢幼虫がえられ、捕食活動が低下しているため、この時期以降に産卵された吸血性の蚊が、春に多数羽化してくるものと考えられる。従って、春期の観光客への蚊類の吸血被害が起こる可能性が高いことが予測される。さらに、弥陀ヶ原あたりではこれら捕食性の蚊類は採集されず、雪解け水溜まりから一斉に発生するハクサンヤブカやエゾヤブカが採集されたので、弥陀ヶ原を散策する観光客への吸血被害も予測される。今後もこれら吸血性蚊類の動態を継続して調査を行なう必要がある。

謝辞：立山での野外調査にあたって、調査に協力し

ていただいたがん研究部の各位、富山医科薬科大学
の学生諸氏に深謝致します。

文 献

1. 荒川 良, 渡辺 護, 上村 清(1990). 富山衛研年報, 13, 70 - 75.
2. 富山県衛生研究所病理部(1976). 富山衛研年報, 昭和51年度, 22 - 24.
3. 佐々 学, 栗原 毅, 上村 清(1976). 蚊の科学. 312pp. 北隆館, 東京.

平成3年9月1日

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 草山 真由美³ 布村 洋子⁴
今井 隆治⁵ 金木 潤⁶

Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 1990

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA
Atsuko NANBU¹, Yoshiko HASHIZUME², Takaharu
IMAI³, Junko NUNO⁴, Mayumi KUSAYAMA⁴,
Yoko NUNOMURA⁵ and Jun KANAOKI⁶

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。

蚊の捕集数は上市で前年度よりも1/2に減少したが、他の定点では1989年に比べ1.2～2倍に増加した。発消長は各定点で異なっていたが、例年の如く7月中、下旬に捕集数が最高になる定点は富山月岡、富山萩原、黒部の3か所であった。他の定点は8月上・中旬、もしくは9月中旬に最高になった。

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17、18日から8月21日まで抗体価10～40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。8月28日の調査で、1例が初めて2MEに感受性を示した。その後、抗体陽性率が高くなり、10月2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7月から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きた。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

-
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2年度調査地点(トラップ設置畜舎)の概要

番号	地点名	類別	地点の概要
1	富山月岡	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1 km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, そして丘陵に連なる。
2	富山萩原	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50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 彰所有。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8頭。 平野部水田地帯, 学校および人家点在, 近くに他畜舎なし。 牛舎脇に幅約5 mの水量豊かな水路がある。

平成3年9月1日

表2-1 平成2年度9定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数(1990年度-1)

(毎週水曜日ライトトラップ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. 13	0	132	5	0	137	0	114	2	0	116
20	0	258	8	0	266	0	197	4	0	201
27	0	49	3	0	52	0	44	1	0	45
7. 4	0	193	32	0	225	0	159	9	0	168
11	0	387	57	0	444	0	186	6	0	192
18	0	1,833	26	0	1,859	0	1,446	3	0	1,449
25	0	510	3	0	513	0	1,268	2	0	1,270
8. 1	0	530	3	0	533	0	505	2	0	507
8	0	383	3	0	386	0	363	5	0	368
15	0	1,735	3	0	1,738	0	1,444	1	0	1,445
22	1	712	1	0	714	0	710	3	0	713
29	0	399	1	0	400	0	390	1	0	391
9. 5	0	305	7	0	312	0	308	6	0	314
12	0	405	1	0	406	0	380	1	0	381
19	0	104	1	0	105	0	111	4	0	115
26	0	82	5	0	87	0	77	3	0	80
計	1	8,017	159	0	8,177	0	7,702	53	0	7,755

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. 13	0	119	3	1	123	0	59	0	0	59
20	0	522	14	0	536	0	198	3	0	201
27	0	260	12	0	272	0	115	4	0	119
7. 4	0	1,615	17	0	1,632	0	263	1	0	264
11	0	1,855	34	0	1,889	0	943	0	0	943
18	0	2,838	49	0	2,887	0	1,632	3	0	1,635
25	0	7,526	0	1	7,527	0	1,518	4	0	1,522
8. 1	0	8,536	0	0	8,536	0	565	0	0	565
8	0	9,908	5	0	9,913	0	1,260	0	0	1,260
15	0	4,996	0	0	4,996	-	-	-	-	-
22	0	1,991	0	0	1,991	-	-	-	-	-
29	0	4,019	0	8	4,027	0	465	1	0	466
9. 5	0	1,341	0	2	1,343	0	1,515	0	0	1,515
12	1	1,264	0	3	1,268	0	3,075	6	0	3,081
19	0	207	0	6	213	0	53	13	0	66
26	0	394	0	0	394	0	736	20	0	756
計	1	47,391	134	21	47,547	0	12,397	55	0	12,452

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, ヒトスジヤブカなどが含まれる。

2. -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。

表2-2 平成2年度9定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数(1990年度-2)

(毎週水曜日ライトトラップ1晩捕集)

種類 調査日	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. 13	0	13	7	0	20	0	134	3	0	137
20	0	393	35	0	428	0	718	7	0	725
27	0	52	8	0	60	0	597	3	0	600
7. 4	0	359	5	0	364	0	792	6	0	798
11	0	226	40	0	266	0	1,647	8	0	1,655
18	0	1,123	3	0	1,126	0	1,232	5	0	1,237
25	0	1,182	315	0	1,497	0	944	2	0	946
8. 1	0	74	1	0	75	0	316	0	0	316
8	0	4,701	21	0	4,722	0	1,785	0	0	1,785
15	0	2,349	101	0	2,450	0	793	3	0	796
22	3	4,222	8	0	4,233	0	1,443	5	0	1,448
29	0	341	34	0	375	0	225	0	0	225
9. 5	0	2,633	17	0	2,650	0	1,665	4	0	1,669
12	1	8,570	1,077	0	9,648	0	3,164	6	0	3,170
19	0	420	6	1	427	0	71	3	0	74
26	0	403	50	0	453	0	694	5	0	699
計	4	27,061	1,728	1	28,794	0	16,220	60	0	16,280

種類 調査日	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. 13	0	12	3	0	15	11	55	3	3	72
20	0	102	0	0	102	35	153	6	0	194
27	0	37	2	0	39	32	146	11	0	189
7. 4	0	89	15	0	104	33	360	4	0	397
11	0	85	3	0	88	56	448	4	2	510
18	0	846	4	0	850	125	356	3	0	484
25	0	5,325	2	0	5,327	80	981	5	1	1,067
8. 1	0	180	3	0	183	186	1,665	13	1	1,865
8	0	129	5	0	134	446	1,365	7	0	1,818
15	0	217	0	0	217	57	2,060	2	0	2,119
22	0	227	10	0	237	19	765	2	0	786
29	0	582	1	0	583	8	285	0	0	293
9. 5	0	6	0	0	6	32	699	1	0	732
12	0	857	3	0	860	30	3,182	2	0	3,214
19	0	7	1	0	8	5	367	1	0	373
26	0	82	0	0	82	11	814	3	0	828
計	0	8,783	52	0	8,835	1,166	13,701	67	7	14,941

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, ヒトスジヤブカなどが含まれる。

2. -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。

平成3年9月1日

表2-3 平成2年度9定点(畜舎)における蚊雌成虫の捕集数(1990年度-3)

(毎週水曜日ライトトラップ1晩捕集)

調査日	定点種類	⑨ 舟橋海老江				計
		As	Ct	Cp	その他	
6. 13		0	28	5	0	33
	20	0	70	7	0	77
	27	0	58	6	0	64
7. 4		0	78	8	0	86
	11	0	205	7	0	212
	18	0	672	5	0	677
8. 25		0	741	8	0	749
	1	0	214	0	0	214
	8	-	-	-	-	-
17		0	880	5	0	885
	22	0	100	1	0	101
	29	0	297	1	0	298
9. 5		0	600	0	0	600
	12	0	433	0	0	433
	19	0	128	0	0	128
	26	0	134	10	0	144
計		0	4,638	63	0	4,701

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, ヒトスジヤブカなどが含まれる。
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。

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。

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, 前年度と同一である。また, 調査期間, 調査方法ともに過去5年間同じで「富山月岡」, 「富山萩原」, 「婦中友坂」の3定点は連日捕集を, 他の6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22年間の年変動を示した。各定点とも調査開始の6月中旬から前年に比べ発生数が多い傾向にあり, 年間捕集数は上市を除いて前年よりも多くなった。全定点を合計した総捕集数は前年よりも60%ほど増加した。

次に各定点別に捕集傾向をみると,

「富山月岡」は調査開始の6月上旬から捕集数は前年より多く, 年間捕集数は7.3万個体に達した(表3)。日最高捕集数は8月31日の3,603個体であった。発消長は7月中旬と8月中・下旬に明瞭な山を形成する年2峰性になった。7月下旬から8月上旬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1.2倍に相当する4万個体が捕集された(表3)。日最高捕集数は8月31日の3,227個体であった。発消長は7月中・下旬と8月中旬に山を作る明瞭な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多かった。しかし日最高捕集数は前年度の一晩1万5千(8月18日)に対し, 今年度は1万個体(7月30日)であった(表3)。年間捕集数は前年度の1.3倍になり, 発消長は7月下旬~8月上旬と8月下旬に山を作る年2峰性になった。

「上市青井出新」6月中は捕集数が少なかったが, 7月中旬から増えだした。しかし年間捕集数は前年度の43%になった。発消長は7月下旬に小さい山, 9月中旬に大きな山が出来る2峰性であった。

「福野二日」年間捕集数は前年度の1.6倍の2万7千個体になった。日最高捕集数は9月12日の8千5百個体であった。発消長は増減の多い消長を示した。

「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おり, 今年度も福野と似た傾向を示したが, 年間捕集数は1万6千個体で福野の約60%であった。

「黒部植木」前年度は捕集数が少なかったが, 今年度は前年度の約2倍の8千5百個体になった。発消長は7月下旬に急峻な山が出来る年1峰性を示した。

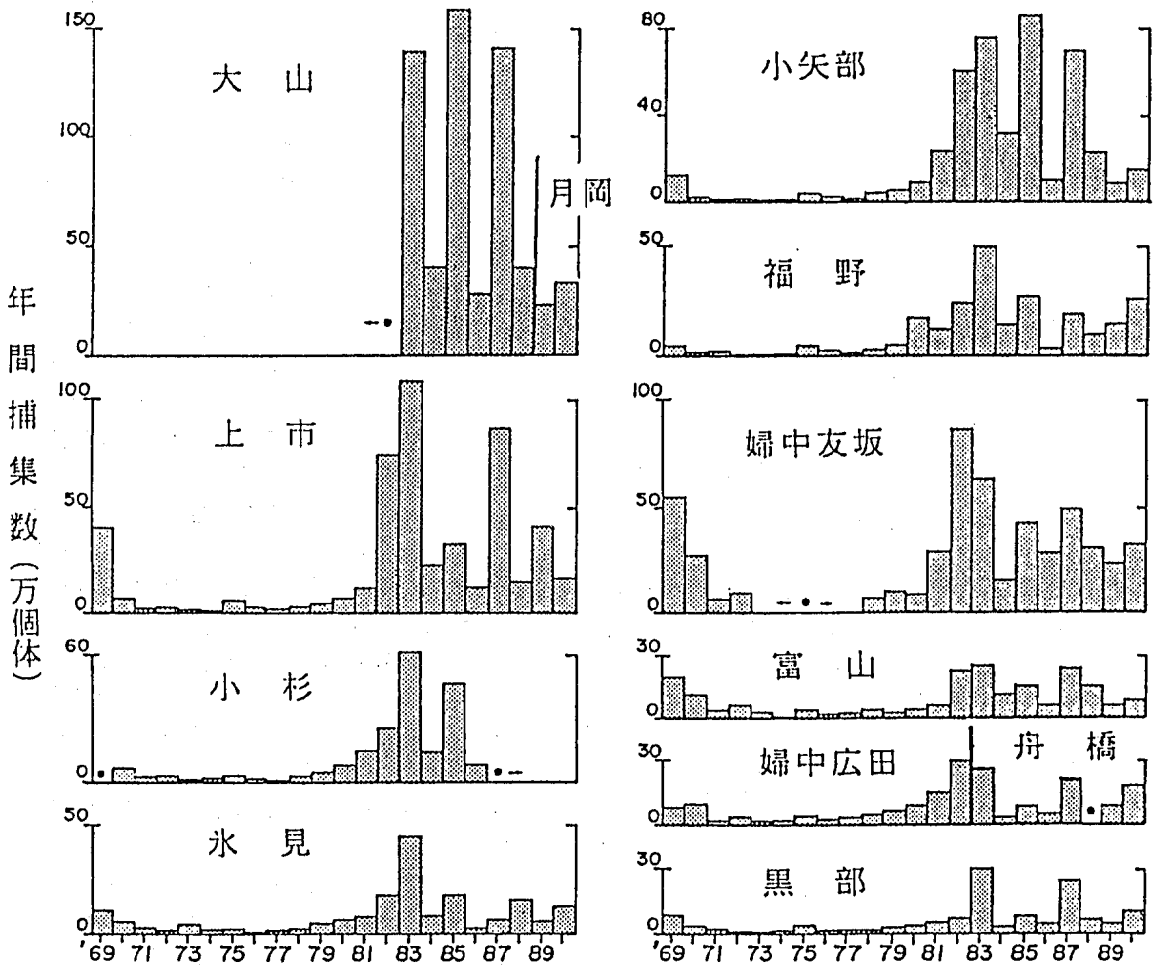


図1. 富山県の各調査定点におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動

(大山, 月岡, 富山, 婦中友坂, 婦中広田は6~9月の毎日, その他の定点は週1回の調査を行った。*印は調査ができなかったを示す。)

「氷見加納」捕集数は前年度の約2倍になった。季節消長は8月中旬と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」捕集数は昨年度の1.8倍になった。季節消長は増加, 減少が入り乱れ明瞭な大きな山はみられなかった。

近年は各定点とも, おおむね7月中・下旬と8月中旬に発生 of 山がみられる年2峰性が多く観察され, 1990年度もその傾向を示した。しかし, 8月下旬(月岡, 富山)や9月中旬(氷見, 小矢部, 福野)に最大捕集数を示す定点が5か所みられた。年間捕集数は1昨年までの6年間は1年毎に増減を繰り返したが(図1), 1988年, 1989年は連続して減少

平成3年9月1日

表3-1 連日捕集3定点におけるコガタアカイエカ雌成虫捕集成績（平成2年度、1990）

捕集日	定 点			合 計
	富山月岡	富山萩原	婦中友坂	
6. 1	0	16	21	37
2	125	21	27	173
3	142	—	36	178
4	63	65 *	80	208
5	30	26	25	81
6	30	26	44	100
7	106	76	57	239
8	65	52	62	179
9	85	31	66	182
10	133	—	48	181
11	86	150 *	163	399
12	195	62	190	447
13	132	114	117	363
14	197	120	282	599
15	82	137	224	443
16	289	48	162	499
17	373	—	281	654
18	432	485 *	851	1,768
19	121	116	355	592
20	258	194	522	974
21	152	133	1,025	1,310
22	79	76	712	867
23	127	39	354	520
24	125	—	1,126	1,251
25	68	64 *	701	833
26	51	46	775	872
27	49	44	257	350
28	69	60	185	314
29	75	71	990	1,136
30	91	12	743	846
計	3,830	2,284	10,481	16,595

注. 1. 一印はトラップなどの故障による欠測を示す。
 2. *の数値は前日との2日分の捕集数を示す。

を示した。しかし、今年度は上市を除いて前年度よりも増加した。このように近年のコガタアカイエカの発生状況には、変動がみられるがその原因については不明である。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、より詳細に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17日から10月2日まで、毎週火曜日に高岡食肉公社へ搬入される生後6～7か月の県内産（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

表3-2 連日捕集3定点におけるコガタアカイエカ雌成虫捕集成績(平成2年度、1990)

捕集日	定 点			合 計
	富山月岡	富山萩原	婦中友坂	
7. 1	92	—	2,883	2,975
2	237	127 *	3,123	3,487
3	173	180	2,976	3,329
4	193	159	1,615	1,967
5	67	125	1,066	1,258
6	388	64	2,575	3,027
7	295	266	1,476	2,037
8	331	—	1,450	1,781
9	353	616 *	1,171	2,140
10	202	323	1,878	2,403
11	387	186	1,855	2,428
12	676	638	1,529	2,843
13	226	257	3,471	3,954
14	619	600	4,063	5,282
15	980	—	3,275	4,255
16	791	1,372 *	2,870	5,033
17	1,052	743	2,944	4,739
18	1,833	1,446	2,838	6,117
19	1,225	1,127	3,466	5,818
20	746	788	1,241	2,775
21	1,988	1,643	5,048	8,679
22	1,900	—	7,963	9,863
23	1,110	2,356 *	8,230	11,696
24	1,642	1,528	7,883	11,053
25	510	1,268	7,526	9,304
26	1,748	1,624	5,017	8,389
27	348	489	5,645	6,482
28	266	223	4,763	5,252
29	77	—	3,119	3,196
30	757	1,457 *	10,191	12,405
31	276	245	8,521	9,042
計	21,488	19,850	121,671	163,009

注. 1. —印はトラップなどの故障による欠測を示す。
 2. *の数値は前日との2日分の捕集数を示す。

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、日本脳炎ウイルス新鮮感染と判定した。

平成3年9月1日

表3-3 連日捕集3定点におけるコガタアカイエカ雌成虫捕集成績(平成2年度、1990)

捕集日	定 点			合 計
	富山月岡	富山萩原	婦中友坂	
8. 1	530	505	8,536	9,571
2	375	352	1,497	2,224
3	306	292	3,150	3,748
4	471	405	1,801	2,677
5	357	—	3,679	4,036
6	392	416 *	1,672	2,480
7	178	139	7,712	8,029
8	383	363	9,908	10,654
9	646	545	6,711	7,902
10	1,426	1,187	9,376	11,989
11	870	820	9,800	11,490
12	651	—	2,354	3,005
13	1,458	1,732 *	2,659	5,849
14	1,073	1,070	2,945	5,088
15	1,735	1,444	4,996	8,175
16	1,560	1,731	3,623	6,914
17	1,825	2,035	3,343	7,203
18	1,125	1,131	3,040	5,296
19	501	—	3,777	4,278
20	1,549	2,469 *	3,172	7,190
21	1,428	1,439	4,626	7,493
22	712	710	1,991	3,413
23	2,102	1,795	2,485	6,382
24	1,275	1,208	1,002	3,485
25	1,229	1,241	4,822	7,292
26	1,075	—	5,928	7,003
27	204	1,242 *	5,649	7,095
28	177	205	2,802	3,184
29	399	390	4,019	4,808
30	3,111	3,021	4,865	10,997
31	3,603	3,227	8,924	15,754
計	32,726	31,114	140,864	204,704

注. 1. 一印はトラップなどの故障による欠測を示す。
 2. *の数値は前日との2日分の捕集数を示す。

2. 結果と考察

採血日およびHI抗体価の測定結果を表4に示した。調査を開始した7月17・18日から、抗体価10倍、20倍、40倍の抗体価を保有する例がみられた。その後、8月21日まで毎回10倍から20倍あるいは40倍の抗体価を示す陽性例が連続して認められた。このように低い抗体価を示す陽性例が、時には40%

(7月17,18日)あるいは60%(8月21日)を占めることがあった。しかし、この間には高い抗体価を示し、2MEに感受性のある陽性例はなかった。低い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。

8月28日の調査で、陽性率は30%とそれ程高くな

表3-4 連日捕集3定点におけるコガタアカイエカ雌成虫捕集成績(平成2年度、1990)

捕集日	定 点			合 計
	富山月岡	富山萩原	婦中友坂	
9. 1	1,688	1,621	7,881	11,190
2	2,293	—	7,006	9,299
3	1,781	3,723*	2,638	8,142
4	695	656	1,612	2,963
5	305	308	1,341	1,954
6	334	418	2,776	3,528
7	489	476	3,617	4,582
8	699	656	1,856	3,211
9	605	—	1,729	2,334
10	505	978*	1,961	3,444
11	395	370	869	1,634
12	405	380	1,264	2,049
13	864	722	960	2,546
14	365	353	2,339	3,057
15	267	211	1,069	1,547
16	313	—	1,136	1,449
17	203	183*	706	1,092
18	204	175	1,131	1,510
19	104	111	207	422
20	296	277	30	603
21	68	64	383	515
22	142	132	1,510	1,784
23	103	—	835	938
24	344	—	521	865
25	232	421*	265	918
26	82	77	394	553
27	103	94	255	452
28	55	53	609	717
29	—	75	143	218
30	84	—	139	223
計	14,023	12,534	47,182	73,739
総 計	72,067	65,782	320,198	458,047

注. 1. —印はトラップなどの故障による欠測を示す。

2. *の数値は前日との2日分の捕集数を示す。

かったが、抗体価が高く、2MEに感受性を示す血清が初めて1例観察された。その後の調査で陽性率が高くなり、2ME感受性の陽性例も多くなった。そして、10月2日に陽性率は100%に達した。

以上の結果から、豚の間では8月中旬から8月末にかけて日本脳炎ウイルスの新鮮感染が始まり、急速に広がったと考えられる。前年度の(1989年度)

調査では、9月になってから新鮮感染がみられたのに比して、本年度は8月中に新鮮感染がみられ、その後10月2日まで新鮮感染の陽性例が続けて観察され、日本脳炎患者の発生が危惧された。しかし、日本脳炎患者の発生はみられなかった。

平成3年9月1日

表4 平成2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(1990年)

検体 採取日	抗 体 価								2-ME 感受性 陽性数
	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	≥640	
7. 17	12	2	4	2					0
18	(60)	(10)	(20)	(10)					(0)
24	15		5						
	(75)		(25)						
31	17	1	2						
	(85)	(5)	(10)						
8. 7	16	3	1						
	(80)	(15)	(5)						
14	14	3	3						
	(70)	(15)	(15)						
21	8	1	10	1					0
	(40)	(5)	(50)	(5)					(0)
28	14		5					1	1
	(70)		(10)					(5)	(100)
9. 4	8		6		1		5		6
	(40)		(30)		(5)		(25)		(100)
11	3	5	4			3	3	2	7
	(15)	(25)	(20)			(15)	(15)	(10)	(87.5)
18	1		11			3	3	2	1
	(5)		(55)			(15)	(15)	(10)	(12.5)
25	7		1	1		3	4	4	2
	(35)		(5)	(5)		(15)	(20)	(20)	(16.7)
10. 2	0	1	2				6	11	7
	(0)	(5)	(10)				(30)	(55)	(41.2)
計	115 (47.9)	16 (6.7)	54 (22.5)	4 (1.7)	1 (0.4)	9 (3.8)	21 (8.8)	20 (8.3)	24 (43.6)

- 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(2-ME)処理を行ない、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。

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(1990), 平成元年度伝染病流行予測調査報告書, 40~55.

平成3年9月1日

ポリオ流行予測調査

中山 喬 松浦 久美子 森田 修行
布村 洋子¹ 田中 桂子²

Epidemiological Surveillance for Poliovirus in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA,
Osayuki MORITA, Youko NUNOMURA¹
and Keiko TANAKA²

要 旨 平成2年度は、昨年度と同様に感染源調査のみを実施した。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301件から、ポリオウイルスは分離できなかったが、コクサッキーウイルスB2型(Cox. B2)が2株、コクサッキーウイルスB5型(Cox. B5)が8株、エコーウイルス9型(Echo 9)が1株、エコーウイルス11型(Echo 11)が1株、未同定ウイルスが6株の合計18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、本年度は昨年度と同様に、ウイルス分離による感染源調査のみを実施した。

ロウイルス混合血清(ともに国立予防衛生研究所分与)および型特異抗血清(デンカ生研KK)を用いた中和試験法でウイルスの型を同定した。

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、エンテ

結果および考察

小矢部保健所管内で139名、魚津保健所管内で162名の合計301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、18株の腸内ウイルスが分離され、分離率は6.0%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)2株、コクサッキーウイルスB5型(Cox. B5)8株、エコーウイルス9型(Echo 9)1株、エコーウイルス11型(Echo 11)1株および未同定ウイルスが6株で

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 9	Echo 11	Untypable
Oyabe	0	20	14	6	30.0	1	1	1		3
	1	0								
	2	6	6	0	0.0					
	3	25	24	1	4.0		1			
	4	37	35	2	5.4	1				1
	5	34	31	3	8.8		3			
	6	17	15	2	11.8					2
Total	139	125	14	10.1	2	5	1		6	
Uozu	0	18	16	2	11.1		1		1	
	1	7	7	0	0.0					
	2	12	12	0	0.0					
	3	18	18	0	0.0					
	4	51	51	0	0.0					
	5	31	30	1	3.2		1			
	6	25	24	1	4.0		1			
Total	162	158	4	2.5		3		1		
Total	301	283	18	6.0	2	8	1	1	6	

Date of survey : Oyabe ; Sep.18~27,1990, Uozu ; Sep.7~13,1990

あった。地区別にみると、小矢部地区で14株、魚津地区では4株が分離され、分離率はそれぞれ10.1%、2.5%を示した。

分離されたこれらのウイルスは、全国的には初夏から秋にかけて、おもに上気道炎、発熱、無菌性髄膜炎、発疹症などの患者の他、無症状の人からも分離報告されている [1]。本県においても7月から10月にかけて、Cox. B5およびEcho 11が無菌性髄膜炎患者から、Echo 9が発疹症患者から分離されている。これらのことから、今年の県内でのウイルス浸淫状況は、全国的傾向と同様であったと考えられる。また、Cox. B2、Cox. B5は、昨年度の流行予測調査 [2] においても分離されたウイルスであり、昨年から引き続いて県内に浸淫していたものと考えられる。

小矢部地区で分離したウイルスのうち、6株については同定できなかった。これらのウイルスは1株を除いてMA-104細胞でのみ分離されたもので、細胞変性効果(CPE)の出現が遅く、接種後3~4

代継代(約2~3週経過時)でCPEの出現を認めた。しかし、ウイルス同定のため中和試験に使用した抗血清では、明らかな中和反応の成立した抗血清を特定できなかった。検索したウイルスの変異株である可能性も考えられ、同定は今後の検討課題である。

以上のことから、本調査時にはポリオウイルスは検出できなかったが、Cox. B5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, 厚生省保健医療局疾病対策課 結核・感染症対策室編(1991). 病原微生物検出情報. 月報, 12,83~90.
2. 中山 番, 松浦久美子, 森田修行, 川越久美子 田中桂子(1990), 富山衛研年報, 13, 85~86.

平成3年9月1日

風疹流行予測調査

庄司俊雄 植野 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 田中桂子⁷
布村洋子⁸

Epidemiological Surveillance for Rubella Antibodies

Toshio SHOJI, Hajime UENO¹, Yoshiko HASHIZUME², Atsuko NAMBU³,
Yukari OOGAKI⁴, Akira JOUNO⁵, Junko NUNO⁶, Keiko TANAKA⁷
and Youko NUNOMURA⁸

要旨 平成2年度風疹流行予測調査は、昭和61～63年の全国的な風疹流行の影響を検討することと、女子中学生に対する風疹生ワクチン定期接種の効果をみることを目的に、富山県内全年齢層の女性を対象に、7年齢区分で風疹抗体価調査が実施された。その結果は次のとおりである。

1. 0～4歳では71%と高い風疹抗体陰性率（感受性率）であり、現在もなお風疹に対する感受性者がこの年齢では多いことが明らかになった。
2. 5～9歳の抗体陰性率は20%を示し、10～14歳では陰性率32%を示した。昨年度の成績との比較から、この度の風疹流行による患者発生が県内一円に均等に拡がっていたのではなく、患者発生状況が地域により大きく異なっていたことが示唆された。
3. 15～29歳ではワクチン接種の成果として抗体陰性率が0～8%と低いことが示された。

風疹流行予測調査は対象者の風疹抗体価を測定し、抗体価分布を疫学的に観察することにより、風疹ワクチンの効果を明らかにするとともに、今後の流行推定と予防接種計画のための資料とする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2年度は厚生省の実施要領 [2] によって、

県内に居住する女性を対象に全年齢を7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(20歳以上)78名、上市(5～9歳)35名、黒部(0～4歳)16名、八尾(20～24歳)29名、小杉(15～19歳)30名、魚津(10～14歳)31名、福野(0～4歳)15名、小矢部(30歳以上)26名、調査数は合計262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]

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. 福野保健所
7. 魚津保健所
8. 小矢部保健所

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]。ここで、HI抗体価が8倍以上の場合を風疹抗体陽性とし、8倍未満を抗体陰性とした。

結果と考察

県内262名の女性の年齢区別風疹抗体価分布状況および陰性率をTable 1.に示す。

風疹抗体陰性率については、本調査の全年齢層で陰性率18%が示された。これは今回の調査と調査方法および規模がほぼ同じ過去の成績、昭和57年度陰性率33%、昭和58年度36%、昭和61年度37%、昭和62年度30%、昭和63年度22%、平成元年度32%などと比べて低い抗体陰性率であった。

陰性率を年齢区別に検討する。0～4歳では71%と高い陰性率であり、現在もなお風疹に対する感受性者がこの年齢では多いことが明らかになった。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]。果たして、本年度5～9歳の陰性率は20%

を示し、10～14歳は陰性率32%を示した。しかし、これは同じく風疹流行後の調査である平成元年度の陰性率5～9歳65%(17/26)、10～14歳53%(18/34)と比較すると大きな差異が認められた(χ^2 検定 $p < 0.01$)。本年度では風疹ワクチン接種歴調査において14歳以下の女性に「接種あり」と回答した者はなく、全て自然感染によって風疹に対する抗体を獲得したものと考えられる。また5～9歳を調査担当した保健所は平成元年度および2年度共に同じ保健所であった。これらのことは、この度の風疹流行(昭和61～63年)による患者発生が県内一円に均等に広がっていたのではなく、患者発生状況が地域により大きく異なっていたことを示唆した。

一方、15～19歳、20～24歳、25～29歳では抗体陰性率はそれぞれ3%、1%、8%と非常に低率であった。これらの年齢層の女性で風疹ワクチン「接種あり」と回答したのは38%(52/137)にすぎなかったが、この年齢層の女性は昭和52年以来実施されている風疹生ワクチン定期接種の対象年齢層なので、ワクチンによる抗体獲得者が多いものと考えられる。

30歳以上では、かなり高齢の対象者が含まれていたこともあり陰性率は11%と低率であった。これらの女性のなかに風疹ワクチン「接種あり」と回

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	22	3		1	3	1		1	71
5～9	35	7			1	17	8	2		20
10～14	31	10	1	1	3	6	9	1		32
15～19	30	1		1	2	18	8			3
20～24	81	1	1	4	26	34	11	3	1	1
25～29	26	2		3	3	7	7	3	1	8
30～	28	3	1	6	8	7	2	1		11
Total	262	46	6	15	44	92	46	10	3	18

平成3年9月1日

答した者がいなかったことから、これらの女性は風疹自然感染で獲得した抗体が持続しているものと考えられる。

風疹抗体価分布については、最近の風疹感染を疑う目安とされているHI抗体価256倍以上の高いHI抗体価を示す者が全体で13名認められた。この成績は風疹流行直後の昭和63年度に実施された調査結果（HI抗体価256倍以上13名）と類似している。従って本年度の成績は風疹流行直後における抗体価分布の1例を示していると考えられる。

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）出生の危険性について、Millerら〔7〕は妊婦のなかに2～3%の風疹感受性者がいれば、先天異常児の発生は継続して見られるという。本年度の調査において25～29歳の女性に8%の風疹感受性者が、また30歳以上の女性に11%の感受性者が認められた。これらの結論として、妊娠の可能性のある女性は風疹抗体価検査を受け、もし風疹に対して抗体がなければ風疹ワクチンによる予防対策が強く望まれる。

今回の調査から得られる結論は以下の通りである。

女子中学生への風疹生ワクチン投与による効果は、

その接種対象年齢層の増加に伴い、妊娠可能年齢層の風疹感受性者の減少として現われている。一方、子供を中心とした風疹患者の発生において地域の偏りが認められた。

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(1990), 平成2年度伝染病流行予測調査事業実施要領.
3. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室(1986). 伝染病流行予測調査検査術式, 81-94.
4. 庄司俊雄, 田中桂子, 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. 厚生省保健医療局結核・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.
7. Miller, C.L., Miller, E. and Waight, P.A. (1987). Br. Med. J., 294, 1277-1278.

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
植野 一¹ 川越 久美子² 布野 純子³

Epidemiological Surveillance for Influenza -
virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo
HASEGAWA, Osayuki MORITA, Hazime UENO¹,
Kumiko KAWAGOSI² and Junko NUNO³,

要 旨 1991年1月から3月にかけて発生したインフルエンザについて、106人の患者におけるウイルス分離と血清HI抗体の調査を行った結果、A(H₃)型インフルエンザウイルスの罹患者が63名、A(H₁)型インフルエンザウイルスの罹患者が3名認められた。これより、富山県で発生したインフルエンザはA(H₃)型ウイルスの感染によるものが多く、A(H₁)型ウイルスの感染は散発的に発生したものと推定される。集団かぜは5施設で発生し、患者数は993人であった。A(H₃)型ウイルスが53株、A(H₁)型ウイルスが2株分離できたが、A(H₃)型株に対するAnti-A/Guizhou/54/89血清のHI価は64から256倍(ホモ:512倍)、A(H₁)型株に対するAnti-A/Yamagata/32/89血清のHI価は2048倍(ホモ:4096倍)であった。

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: 1990年11月~1991年4月
2. 調査方法: 定点観測として舘小児科医院(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: 咽頭ぬぐい液からのウイルス分離はMDCK細胞を用いた組織培養法で行った。この方法でウイルス分離陰性の検体については、発育鶏卵法を併用した。MDCK細胞でのウイルス分離方法は森下らの方法によった[1]。すなわち、0.1%BSA、2.5μg/mlアセチルトリプシン加イーグルMEMでMDCK細胞数を50万/mlに調整し、24穴のマルチプレート(CORNING社)に1wellあたり0.5mlを分注、同時に検体0.1mlを接種した。34°C、0.5%炭酸ガス培養器で培養し、CPEやニワトリ血球またはヒトO型血球との凝集を指標としてウイルス分離を行った。分離ウイルスの同定は日本インフ

1. 富山保健所 2. 高岡保健所 3. 福野保健所

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

Sampling station	Virus isolation		HI antibody examination				No. of patients	Type				
	Throat swab	No. of isolates	Type	No. of sera	No. of significant increase ¹⁾²⁾							
	Sampling date	No. of samples		Acute Convalescent	V-A(H ₃) I-A(H ₃) V-A(H ₁) I-A(H ₁)	Influenza						
Epidemic case												
Yanagimachi primary school (Toyama)	1991.2.8	8	2	A(H ₃)	7	7	1	2	0	0	3	A(H ₃)
Kounan junior high school (Toyama)	1991.2.21	10	2	A(H ₃)	10	10	3	2	0	0	3	A(H ₃)
Kureha junior high school (Toyama)	1991.2.21	10	2	A(H ₃)	10	10	1	2	0	0	4	A(H ₃)
Surveillance												
Tachi pediatric clinic (Takaoka)	1991.2.14 ~1990.3.16	30	18	A(H ₃) 1 A(H ₁)	30	24	19	20	0	0	24	A(H ₃) A(H ₁)
Masaki clinic (Fukumitsu)	1990.11.1 ~1991.3.26	30	21	A(H ₃)	30	28	17	20	0	0	23	A(H ₃)
Morohashi clinic (Toyama)	1991.2.12 ~1991.3.23	18	8	A(H ₃) 1 A(H ₁)	18	14	5	5	2	2	8	A(H ₃) A(H ₁)
Total		106	53	A(H ₃) 2 A(H ₁)	105	93	46	51	2	2	65	A(H ₃) A(H ₁)

1) Antigen. V-A(H₃): Vaccine strain, A/Guizhou/54/89; I-A(H₃): Isolated strain, A/Toyama/1/91; V-A(H₁): Vaccine strain, A/Yamagata/32/89; I-A(H₁): Isolated strain, A/Toyama/5/91

2) No significant increase in antibody titer against B/Aichi/5/88 and B/Hong Kong/22/89.

ルエンザセンターから分与された抗血清: Anti - A /Yamagata/32/89($H_1 N_1$), Anti - A/Guizhou/54/89($H_3 N_2$), Anti - A/Hokkaido/20/89($H_3 N_2$), Anti - A/Sichuan/2/87($H_3 N_2$), Anti - B/Hong Kong/22/89およびAnti - B/Aichi/5/88を用いて行った。急性期血清と回復期血清についてはインフルエンザHI抗体価を測定した。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のA/Yamagata/32/89($H_1 N_1$), A/Guizhou/2/87($H_3 N_2$), B/Hong Kong/22/89, 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のA/Toyama/1/91(H_3)とA/Toyama/5/91(H_1)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1991年1月下旬までほとんど発生していなかったが、1月31日に発病した患者からA(H_3)型ウイルスが分離されたのが初発のインフルエンザ患者であった。集団カゼは2月8日に富山市内の小学校で発生し、3月中旬までに5施設(小学校2, 中学校3), 在籍者数3837人のうち欠席者数215人, 患者数993人の発生があった。

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106検体について、ウイルス分離を試みた成績をTable 1に示す。55株のインフルエンザウイルスが分離され、そのうちの53株はA(H_3)型、2株はA(H_1)型と同定された。これらの分離株についてニワトリ血球とヒトO型血球を用いたHA活性を調べたところ、ニワトリ血球とは弱く、ヒト血球とは強く反応する場合が多く、特にA(H_1)型分離株で顕著であった。このため、分離株を発育鶏卵に1代から4代継代した後に、これらの株に対するインフルエンザ抗血清のHI価を調べた。その結果をTable 2-1, Table 2-2に示す。A(H_3)型の53株に対するAnti - A/Guizhou/54/89血清のHI価は64~256倍、A(H_1)型の2株に対するAnti - A/

Yamagata/32/89血清のHI価は2048倍であった。Anti - B/Aichi/5/88血清とAnti - B/Hong Kong/22/89血清のHI価は55株とも32倍以下であった。Anti - A/Guizhou/54/89のHI価が64~256倍の範囲までばらついていることから、分離株のMDCK細胞から発育鶏卵への継代によるインフルエンザウイルスの宿主にかかわる変異(選択変異)が起きたのかもしれない。そこで、分離株のうち4株について継代歴と抗血清のHI価との比較を試みた(Table 3)。MDCK細胞継代株、MDCK細胞と発育鶏卵継代株、発育鶏卵継代株とではHI価に差が認められる場合があり、A/Toyama/55/91のMDCK細胞と発育鶏卵継代株では、3つの抗血清(Anti - A/Guizhou/54/89, Anti - A/Sichuan/2/87, Anti - A/Hokkaido/20/89)のHI価とも他の継代株でのHI価と異なっていた。このことは発育鶏卵の継代によって選択変異が生じた可能性を示した。

3. 患者の血清HI抗体価

急性期血清105件、回復期血清93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/Guizhou/54/89($H_3 N_2$)抗原に対して抗体価が有意上昇(4倍以上)したのは46件、分離株のA/Toyama/1/91(H_3)抗原に対して51件であった。また、ワクチン株のA/Yamagata/32/89($H_1 N_1$)抗原に対して抗体価が有意上昇したのは2件、A/Toyama/5/91(H_1)に対して2件認められた。ワクチン株のB/Aichi/5/88とB/Hong Kong/22/89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つて、インフルエンザの罹患者と診断されたのは106名の検査中68名(64.3%)で、A(H_3)型罹患者が65名とA(H_1)型罹患者が3名であった。A(H_3)型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の様な分布を得た。ワクチン株のA/Guizhou/54/89($H_3 N_2$)抗原に対してHI価は、急性期が<16~256倍、回復期が16~1024倍であり、分離株のA/Toyama/1/91(H_3)抗原に対してのHI価は急性期が<16~128倍、回復期が32~512倍となり、急性期から回復期にかけて抗体価の有意上昇

平成3年9月1日

Table 2-1. HI Titers of Influenza Antisera with Isolated Strains

Antigen ¹⁾	Passage ²⁾ history	HI titer ³⁾ of	
		Anti- A/Guizhou/54/89	Anti- A/Yamagata/32/89
A/Guizhou/54/89	E14	512	<32
A/Yamagata/32/89	E 6	<32	4096
A/Toyama/1/91	M1, E4	128	<32
A/Toyama/2/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/3/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/4/91	M1, E1	256	<32
A/Toyama/5/91	M1, E2	<32	2048
A/Toyama/6/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/7/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/8/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/9/91	M1, E1	256	<32
A/Toyama/10/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/11/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/12/91	M1, E1	256	<32
A/Toyama/13/91	M1, E1	64	<32
A/Toyama/14/91	E2	128	<32
A/Toyama/15/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/16/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/17/91	E2	64	<32
A/Toyama/18/91	M1, E3	128	<32
A/Toyama/19/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/20/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/21/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/22/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/23/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/24/91	M1, E1	256	<32
A/Toyama/25/91	M1, E1	64	<32
A/Toyama/26/91	M1, E1	256	<32
A/Toyama/27/91	M1, E1	64	<32
A/Toyama/28/91	M1, E1	128	<32
A/Toyama/29/91	M1, E1	128	<32

1) Antigens (A/Guizhou/54/89, A/Yamagata/32/89) were supplied from Japan Influenza Center. A/Toyama/1/91 ~ A/Toyama/55/91 antigens were isolated from January to March 1991.

2) Passage history. E: Egg cells, M: MDCK cells.

3) Antisera were supplied from Japan Influenza Center.

Table 2-2. HI Titers of Influenza Antisera with Isolated Strains

Antigen ¹⁾	Passage ²⁾ history	HI titer ³⁾ of	
		Anti- A/Guizhou/54/89	Anti- A/Yamagata/32/89
A/Toyama/30/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/31/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/32/91	E2	64	<32
A/Toyama/33/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/34/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/35/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/36/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/37/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/38/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/39/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/40/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/41/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/42/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/43/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/44/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/45/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/46/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/47/91	M1,E2	128	<32
A/Toyama/48/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/49/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/50/91	M1,E1	64	<32
A/Toyama/51/91	M1,E1	<32	2048
A/Toyama/52/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/53/91	M1,E1	256	<32
A/Toyama/54/91	M1,E1	128	<32
A/Toyama/55/91	M1,E1	64	<32

1) Antigens (A/Guizhou/54/89, A/Yamagata/32/89) were supplied from Japan Influenza Center. A/Toyama/1/91 ~ A/Toyama/55/91 antigens were isolated from January to March 1991.

2) Passage history. E: Egg cells, M: MDCK cells.

3) Antisera were supplied from Japan Influenza Center.

平成3年9月1日

Table 3. Antigenic Properties of Isolated Strains

Antigen ¹⁾	Passage ²⁾ history	Anti- A/Guizhou/54/89	HI titer ³⁾ of	
			Anti- A/Sichuan/2/87	Anti- A/Hokkido/20/89
A/Guizhou/54/89	E14	512	64	256
A/Sichuan/2/87	E10	128	1024	512
A/Hokkaido/20/89	M3, E3	512	1024	2048
A/Toyama/1/91	M1	512	128	1024
A/Toyama/1/91	M1, E4	128	128	512
A/Toyama/53/91	M1	512	512	1024
A/Toyama/53/91	M1, E1	256	256	1024
A/Toyama/53/91	E2	64	256	1024
A/Toyama/54/91	M1	512	512	1024
A/Toyama/54/91	M1, E1	128	128	1024
A/Toyama/54/91	E2	256	256	1024
A/Toyama/55/91	M1	512	512	1024
A/Toyama/55/91	M1, E1	64	32	128
A/Toyama/55/91	E2	128	128	1024

1) Antigens (A/Guizhou/54/89, A/Sichuan/2/87, A/Hokkido/20/89) were supplied from Japan Influenza Center. A/Toyama/1/91 ~ A/Toyama/55/91 antigens were isolated from January to March 1991.

2) Passage history. E: Egg cells, M: MDCK cells.

3) Antisera were supplied from Japan Influenza Center.

(4倍以上)を示す分布が認められた。次に、A(H₃)型罹患者のワクチン接種歴を7~15才の年齢層における罹患者(50名)の状況でみると、ワクチン接種者15名、非接種者30名そして不明5名であり、非接種者の人数が多かった。A(H₁)型罹患者の3名のウイルス分離とHI抗体価の状況は次のようであった。ウイルス分離陽性でかつHI抗体価の有意上昇を認めたのが1名、ウイルス分離は陽性であったがHI抗体価の有意上昇を示さない(A/Yamagata/32/89:256 → 512, A/Toyama/5/91:128 → 256)のが1名、そしてウイルス分離陰性だがHI抗体価の有意上昇したのが1名であった。これらのワクチン接種歴は1名が接種、2名が非接種であった。

考 察

今冬のインフルエンザもA(H₃)型とA(H₁)型の2種類のウイルスによって発生した。集団発生例や定点観測の患者106人を調査した結果、A(H₃)型罹患者が65名、A(H₁)型罹患者が3名であったことから、富山県内のインフルエンザはA(H₃)型が主流でA(H₁)型は散発的に発生したものと推測される。集団発生の患者数は993人で、昨年(3,375人)より少なく、発生期間も2月8日から3月12日までと短期間で終了した。今シーズンの全国のウイルス分離状況〔2〕をみると、3つの型すなわちA(H₁)型、A(H₃)型、B型が分離された。1シーズ

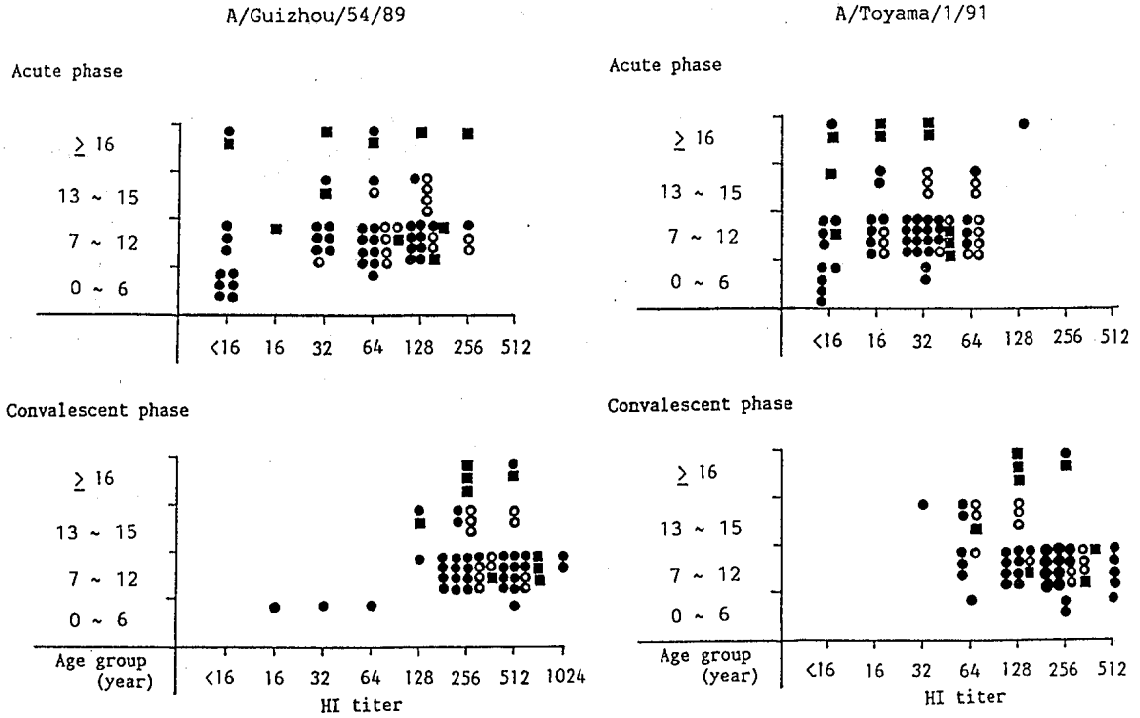


Fig.1. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Type A(H₃) Patients
 ○ : Vaccinee, ● : Non-vaccinee, ■ :Unknown.

ンに3つの型が流行するのは珍しいが、流行の主流はA(H₃)型であった。

55株のウイルスが分離された。分離方法は昨年までは発育鶏卵法で行ったけれど、発育鶏卵の入手が困難な場合があり、今年度はMDCK細胞を用いた方法を主体として行った。その結果、MDCK細胞法は発育鶏卵法に比べて、常時実験室内で維持管理が可能であるため、集団発生時などにおける対応、取り扱いも容易であり、MDCK細胞におけるインフルエンザウイルスの感受性も高いことが判明した。従って、今後、インフルエンザウイルス分離にはMDCK細胞法でも十分可能であると考えている。しかし、根路銘 [3] によるとMDCKやMK細胞を用いて分離されてくるウイルスの抗原性は、統一性を欠いていることが指摘され、ヒト由来のウイルスの中には哺乳動物細胞で増殖できるものと発育鶏

卵の中で増殖できるものが含まれていて、両宿主の通過によって2つの抗原変異種が分化して行くことが明らかにされている。この宿主にかかわる変異については、我々の今回のデータからもうかがえた (Table 3)。すなわち、分離株に対する日本インフルエンザセンターから分与された抗血清のHI価は、継代歴によって異なる場合があった。従来、インフルエンザウイルスの抗原分析は発育鶏卵継代株で行なわれているが、分離株とワクチン株との比較を論じる場合むつかしい問題が残っている。

検査した集団のワクチン接種率は柳町小学校が44.1%、興南中学校が49.1%、呉羽中学校が47.1%であり、昨年と比べて学校でのワクチン接種率が低下したことがうかがえた。また、7~15才の年齢層におけるA(H₃)型罹患者のワクチン歴をみると、非接種者(30名)が接種者(15名)よりかなり

平成3年9月1日

多くなった。前年度までの調査では、罹患者のワクチン接種者数と非接種者数との比率はあまり差がみられないか、むしろ接種者が高い場合があった。これらを合わせると、富山県内でのワクチン接種者は少なくなったと推測される。

謝辞：検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力いただいた館小児科医院、正木医院、小児科諸橋医院の関係各位に感謝いたします。

文 献

1. 森下高行, 小林慎一, 三宅恭司, 西尾 治, 山下照夫, 栄 賢司, 石原佑弐, 磯村思无(1990). 第36回東海公衆衛生学会抄録, 60 - 61.
2. 厚生省保健医療局疾病対策課(1991). インフルエンザ様疾患発生報告.
3. 根路銘国昭(1986). 獣医学, 78 - 87.

RNA電気泳動パターン解析による河川水 由来レオウイルスの生態学的検討

松浦 久美子 石倉 康宏 中山 喬 長谷川 澄代
森田 修行

Ecological Study of Reoviruses Isolated from River Water by Analysis of RNA Electrophoresis Pattern

Kumiko MATSUURA, Mitsuhiro ISIKURA, Takashi NAKAYAMA,
Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA

要旨 河川水、下水、ヒト、ブタおよびネズミから分離されたレオウイルス株のRNAについてポリアクリルアミド電気泳動(PAGE)を行った結果、分離株のRNA-PAGEパターンは多様であった。しかし、同時期におけるヒトの集団感染例からの分離株は同一のパターンを示した。河川水由来株のパターンには下水やヒト由来株のパターンと一致するものがあり、河川水由来株と下水由来株の検出状況を月別にRNA-PAGEパターンで比較すると、ほぼ同時期に同じパターンの株の分布が認められた。これらより、河川水中のレオウイルスの汚染源はヒトの糞便の場合が多いことがRNA-PAGEパターンによる分析からも示唆された。

レオウイルスが河川水から頻りに検出されることに注目し、河川水中のレオウイルスの汚染源やレオウイルスの生態を知るために、富山県内の河川水や下水からのレオウイルス検出状況、ヒトや動物の抗体保有状況などを調べて報告してきた [1, 2]。今回は、レオウイルス分離株のRNA-ポリアクリルアミドゲル電気泳動パターンの分析を行い、河川水由来株と下水、ヒトおよび動物由来株との比較を試みた。

材料と方法

1. ウイルス株

調査したレオウイルスは、レオウイルス代表株(Lang株, Amy株, Dearing株)、河川水由来株

(89株)、下水由来株(87株)、ヒト由来株(13株)、ブタ由来株(1株)およびネズミ由来株(2株)である。これらの分離株の型別、分離年度などはTable 1のようである。

2. レオウイルスRNAの精製

レオウイルスをVero細胞に接種して、CPEが出現後凍結融解を3回繰り返し、次に10,000rpm 20分間の遠心を2回行って細胞成分を除去した。この試料にポリエチレングリコール6,000を10%加え、攪拌しながら4℃に一晚置いた後、12,000rpm 1時間の遠心を2回行ってウイルスを沈殿させた。沈殿を少量の蒸留水に溶解し、10%SDSを1/10量加え、37℃のフラン器に15分置く。次に、フェノール・クロロフォルム液を等量加え、5分間ミキサーで混和したのちに10,000rpm 5分遠心してウイルスRNA層を得た。このフェノール・クロロフォルム

Table 1. Origin of Reovirus Isolates

Reovirus type	Source	Year collected	No. of strains
Type 1	River	1983~1985	6
	Sewage	1984~1985	12
	Human	1975	4 ^{a)}
	Swine	1984	1
Type 2	River	1983~1985	83
	Sewage	1984~1985	75
	Human	1982~1988	9 ^{b)}
Untypable	Field rodent	1985	2

^{a)} 4 strains were isolated from an epidemic case. ^{b)} 6 strains were isolated from an epidemic case in 1983, and 3 strains were isolated from sporadic cases in 1982, 1987 and 1988

処理の操作を3回繰り返して得たRNA層に2容の冷エタノールを加え、-20°Cに一晩放置した。これを12,000rpm 20分間遠心してRNAを沈澱させ、そして乾燥した。沈澱RNAを少量の蒸留水に溶解して電気泳動用の試料とした。

3. ポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)

PhastSystem(Pharmacia)を用いて電気泳動を行った。7.5%, 12.5%又は10-15%のポリアクリルアミドゲルに試料を約3 µl分注し、10mAの条件で2~3時間泳動した後、銀染色を行った。

結 果

1. 分離株のRNA - PAGEパターン

Fig.1に見られるように、レオウイルスRNAは電気泳動により10本の分節に分かれ、3クラス(L, M, S)に群別されたが、各分節の移動距離をウイルス株ごとに比較すると相違が認められた。そこで、このRNAの泳動距離のパターン(RNA - PAGEパターン)によってレオウイルス株の分類を行った結果、Fig. 2, 3, 4のようであった。レオウイルス代表株(Lang株, Amy株, Dearing株)の泳動パターン以外のパターンには1a, 1b, 2a, 2b等と

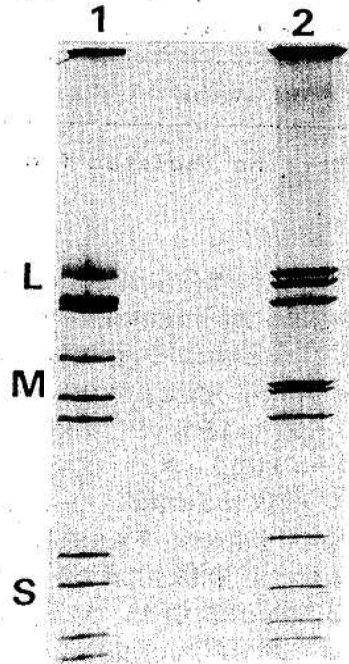


Fig.1. Polyacrylamide Gel Electrophoresis of RNA Genome of Reovirus Type 1. (1) Lang strain, (2) Reovirus strain isolated from river water

Table 2. Distribution of Reovirus Strains Isolated from River Water and Sewage by RNA-PAGE Pattern

Reovirus Sample	Month of sample collection																						
	1983						1984						1985										
	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
Type 1 River water	Ns	Ns ^{a)}	Ns	Ns	Ns	Ns ^{b)}	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	1c(2) ^{e)}	Ns	Ns	Ns	Ns	1a(2)	Ns	1a(1)	Ns	Ns
Sewage	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	1b(8)							1a(2)	1a(1)	1d(1)		
Type 2 River water	2a(2)	Ns	2b(3)	Ns	2b(4)	Ns	2b(2)	Ns	2d(31)	Ns	2d(10)	Ns	2d(2)	Ns	Ns	Ns	2b(1)	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	2g(4)
	2b(12)					2d(2)											2d(6)	2f(4)					
Sewage	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	2b(3)	2d(4)	2a(3)	2d(1)	2b(1)	2b(1)				2b(2)		2d(13)		
							2d(38)			2d(4)	2b(4)	2d(4)											
											2d(4)	2a(1)											

a) Not surveyed; b) RNA-PAGE pattern; c) No. of reovirus strains isolated

された。これに関して、河川水と下水からのウイルス検出状況、人や動物の抗体保有状況の調査、水中でのレオウイルスの生存実験などから、河川水中のレオウイルスの汚染源は動物由来も含まれるだろうが大部分はヒト由来であろう、そして河川水中でウイルスは長期間生存が可能であるため頻りに検出されたこととこれまで推測してきた。今回は、レオウイルスのRNA-PAGEパターンを指標として河川水由来株と下水、ヒト、ブタ、ネズミ由来株との比較を試みて、河川水由来株の汚染源をさらに明確にしたいと考えた。

レオウイルスのRNA-PAGEパターンについては、Sharpeら [5], Hrdyら [6], Dermodyら [7] の解析により多様性であることが報告されている。我々が今回調べたレオウイルス分離株のRNA-PAGEパターンも多様性であった。しかし、同時期のヒトの集団感染例からの分離株は同一のパターンであった。このことは、ウイルス株の分布や伝播経路などの解明に有用であることを示唆する。河川水由来株のパターンにはヒトや下水由来株のパターンと一致するパターン (Fig. 2, 3. 1a, 2a, 2b) があり、河川水由来株と下水由来株の検出状況を月別に観察したところ、ほぼ同時期に同じパターンの株が分布することが判明した (Table 2)。これは河川水と下水からの分離株は、同じ起源からの可能性を示す。下水からのウイルスはほとんどヒトの糞便からのものである。従って、河川水からのウイルスもヒトから排泄されたもの、すなわち河川水中のレオウイルスの汚染源の多くはヒトであることを強く示唆するものと考えられる。ヒト由来株 (9株) には2d株は認められなかったが、もっと多数の株を調べれば存在すると推測する。また動物由来株は3株しか調べてないが、河川水、下水およびヒト由来株のパターンと一致せず、それぞれ異なったパターンであった。今後もっと多数のヒト由来株や動物由来株を調べたいと思っている。

飲料水や生の貝類の摂取によると推定されるウイルス性の急性胃腸炎やA型肝炎などが時々発生し、ウイルスの環境汚染が問題になっている。水の微生物汚染についての監視は主に大腸菌を指標として行われ、ウイルスではほとんど実施していないのが現状である。レオウイルスは大腸菌と同じように水の糞便汚染の指標として利用できないか、エンテロウイルス感染症の感染源として河川水中に存在するウイルスのかかわりなどを今後解明したい。

謝辞：ブタ由来のレオウイルス株を御分与いただいた微生物化学研究所、平原 正先生に深謝いたします。

文 献

1. Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Morita, O. and Uetake, H. (1984). *Microbiol. Immunol.* 28, 575-588.
2. Matsuura, K., Isikura, M., Nakayama, T., Hasegawa, S., Morita, O. and Uetake, H. (1988). *Microbiol. Immunol.* 32, 1221-1234.
3. 松浦久美子, 石倉康宏, 渡辺 護, 中山 喬, 長谷川澄代, 森田修行, 植竹久雄 (1988). *富山衛研年報*, 11, 100-102.
4. 川原真 (1981). *名古屋市立大学医学会雑誌*, 32, 258-269.
5. Sharpe, A.H., Ramig, R.F., Mustoe, T.A. and Fields, B.N. (1978). *Virology* 84, 63-74.
6. Hrdy, D.B., Rosen, L. and Fields, B.N. (1979). *J. Virol.* 31, 104-111.
7. Dermody, T.S., Nibert, M.L., Bassel-Duby, R. and Fields, B.N. (1990). *J. Virol.* 64, 4842-4850.

野鼠の紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況

石倉康宏 渡辺 護 中山 喬 松浦久美子
森田修行 内田孝宏¹

Antibody Levels Against Spotted Fever
Group Rickettsia among Small Field Rodents
in Japan

Mitsuhiro ISHIKURA Mamor WATANABA
Takashi NAKAYAMA Kumiko MATSUURA
Osayuki MORITA Takahiro UCHIDA

要 旨 日本各地で捕獲した野鼠の紅斑熱群リケッチアに対する抗体の保有状況を間接蛍光抗体法で調査した。

富山、石川、福井、高知の各県で捕獲した計716匹の野鼠血清を検査したところ、*R. montana* (Rm) に対して73%が、*R. japonica* (Rj) に対して75%の野鼠が抗体を保有していた。そして、両抗原の間で抗体保有率に有意差は認められなかった。野鼠の種類別のRjに対する抗体保有率は人の身近に生息するドブネズミで96%、クマネズミで92%と高く、次いで、生息分布域の広いアカネズミで89%であった。これら三者の野鼠に比べ、スミスネズミ (28%)、ハタネズミ (28%)、ヒメネズミ (8%) は有意に低い抗体保有率であった。

捕獲数の最も多いアカネズミについて捕獲月別の抗体保有率の推移を見ると、5月以後捕獲されたアカネズミの抗体保有率は急激に上昇した。

紅斑熱の患者はこれまで日本において確認されていなかった。1984年内田ら [1]によって初めて患者が血清学的に確認され、次いで、病原体も分離され、これまでに分離されている紅斑熱群リケッチア (SFG-R) とは若干抗原が異なることから *R. japonica* と命名された [2-5]。紅斑熱患者はその後の調査により、四国以外に宮崎、島根、千葉、兵庫 (淡路島) の各県にも発生していることが確認され [6]、日本における紅斑熱の分布がしだいに明らかになりつつある。そこで我々は、紅斑熱患者発生の疫学的背景を明らかにする目的で富山県を中

心に、石川、福井、高知の各県で捕獲した野鼠の SFG-R に対する抗体保有状況を調査したので報告する。

材料と方法

1. 野鼠血清

富山県内で捕獲した野鼠648匹、石川県で捕獲した11匹、福井県28匹、高知県29匹の計716匹 (アカネズミ508匹、ハタネズミ62匹、ヒメネズミ51匹、

1. 徳島大学医学部ウイルス学教室

平成3年9月1日

ドブネズミ51匹, スミスネズミ32匹, クマネズミ12匹)の血清を試験した。

2. 供試リケッチア

SFG-Rは徳島大学医学部ウイルス学教室より分与を受けた*R. montana*(VR611株, R_m)と内田らが徳島県内で発生した患者から分離した*R. japonica*(VH株, R_j)を供試した。R_mはVero E6の細胞内で増殖させ維持した。R_jはR_j持続感染Vero細胞を3日おきに継代することによって維持した。

発疹チフス群リケッチアである*R. typhi*(Wilmingon株)はR_mと同様に徳島大学医学部ウイルス学教室より分与を受けた。リケッチアの増殖はVero細胞を用いた。

3. 抗体の測定法

SFG-Rおよび*R. typhi*に対する抗体はSFG-Rまたは*R. typhi*感染Vero細胞を抗原とする間接蛍光抗体法で測定した。

抗原塗抹スライドグラスはSFG-Rまたは*R. typhi*感染Vero細胞浮遊液(10⁶/ml)を蛍光抗体用のスライドグラス(12穴)上に滴下(5μl/穴)し, 乾燥後, アセトンで10分間固定することによって作製した。

蛍光色素標識二次抗体はアカネズミ, ドブネズミ, クマネズミ血清には抗ラットIgG(カペル社製)を, ハタネズミ, スミスネズミ血清には抗ハタネズミIg(自家製)を使用した。

抗体陽性または陰性の判定は血清希釈10倍と40倍の二段階でスクリーニングした。即ち, 10倍または40倍に希釈した血清で反応させた時, 細胞内または細胞外にリケッチア粒子が明瞭に蛍光色に染まって見える血清を陽性, リケッチア粒子が観察出来ない血清を陰性とした。抗体価はリケッチア粒子が蛍光色に染まる血清の最高希釈倍数の逆数で示した。

結 果

1. SFG-Rの抗原別の野鼠の抗体保有率

今回, SFG-Rとして, アメリカのモンタナ州

の野鼠から分離されたR_mと日本の紅斑熱患者から分離されたR_jを抗原として用いた。6種類の野鼠全体の抗体保有率は10倍スクリーニング(1:10)でR_mに対して73%, R_jに対して75%であり, 40倍スクリーニング(1:40)でもR_mに対して61%, R_jに対して64%であった。そして, 野鼠の種類別の成績でも使用した抗原の違いによって抗体保有率に有意な差は認められなかった(Table 1)。

2. 野鼠の種類別の抗体保有率

人の身近に生息するドブネズミとクマネズミの抗体保有率は高く, ドブネズミではR_jに対し1:10で92%, 1:40でも80%と最も高い保有率を示した。クマネズミは1:10で92%, 1:40でも76%であった(R_mに対してもR_jとほぼ同様な保有率)(Table 1)。

宅地林の周辺, 河川敷, 山脚部, 山岳地と生息分布の広いアカネズミも抗体保有率が高く, R_jに対して1:10で89%, 1:40で79%の保有率であった。しかしながら, 同じアカネズミ属に属し, 山岳地を主な生息地とするヒメネズミは抗体保有率が低く, R_jに対して1:10で8%, 1:40で2%の保有率であった。

平野部の畑地を主な生息地とするハタネズミはR_jに対して1:10で21%, 1:40では5%の保有率であった。ハタネズミ亜科に属し, 主に山岳地に生息するスミスネズミはR_jに対し1:10で28%, 1:40で9%の抗体保有率を示し, これらハタネズミ亜科の野鼠はドブネズミ, クマネズミ, アカネズミ等のクマネズミ亜科に属する野鼠に比べると有意に低い抗体保有率であった。

3. 野鼠の種類別による抗体価

1:10で陽性と判定された野鼠血清のR_jに対する抗体価を測定した。

抗体保有率の最も高かったドブネズミ28例の血清について見ると, 10-20倍の抗体価の血清が1例, 40-80倍が12例(43%), 160-320倍が15例(54%)であり, 抗体価が高値を示す血清が多かった。最も血清数の多いアカネズミ血清441例について見ると, 10-20倍が57例(13%), 40-80倍が305例(69%), 160-320倍が79例(18%)であった。クマネズミ12匹の血清抗体価の分布はアカネズミのそれとほぼ同

Table 1. The Rate of Anti-Spotted Fever Group Rickettsia Antibody-Positive Animals among Small Field Rodents in Japan

Field rodents	Number of sera	Antigen							
		R. montana			R. japonica				
		1:10 (%)	1:40 (%)	(%)	1:10 (%)	1:40 (%)	(%)		
<i>Eothenomys smithi</i>	32	9 ¹⁾	(28)	2	(6)	9	(28)	3	(9)
<i>Microtus montebelli</i>	62	10	(16)	5	(8)	13	(21)	3	(5)
<i>Apodemus argentus</i>	51	4	(8)	1	(2)	4	(8)	1	(2)
<i>Apodemus speciosus</i>	508	439	(86)	376	(74)	453	(89)	400	(79)
<i>Rattus norvegicus</i>	51	49	(96)	42	(82)	49	(96)	41	(80)
<i>Rattus rattus</i>	12	11	(92)	9	(75)	11	(92)	9	(76)
Total	716	552	(77)	435	(61)	539	(75)	457	(64)

Anti-spotted fever group rickettsia antibody was measured by immunofluorescence(IF) test. *R. montana* or *R. japonica*-infected Vero cells were used as an antigen. IF titers of 10 or higher(screening with 1:10 diluted serum sample), and 40 or higher(screening with 1:40 diluted serum sample) were taken as positive.

¹⁾Number of positive sera.

Table 2. Antibody Titers of Anti-R.japonica Antibody-Positive Field Rodents

Field rodents	Number of positive sera	Antibody titer			
		10 - 20 (%)	40 - 80 (%)	160 - 320 (%)	
<i>Ap.argenteus</i>	3	3 ¹⁾ (100)	0 (0)	0 (0)	
<i>E.smithi</i>	9	6 (67)	3 (33)	0 (0)	
<i>R.rattus</i>	12	1 (8)	9 (75)	2 (17)	
<i>M.montebelli</i>	13	10 (77)	3 (23)	0 (0)	
<i>R.norvegicus</i>	28	1 (4)	12 (43)	15 (54)	
<i>A.speciosus</i>	441	57 (13)	305 (69)	79 (18)	

¹⁾ Number of sera.

See footnotes to Table 1 for explanation.

様な成績であった (Table 2)。一方、抗体保有率の低かったハタネズミ、スミスネズミ、ヒメネズミ血清の抗体価は前三者と比べると低く、10-20倍の抗体価を持つ血清が最も多かった (Table 2)。

4. 野鼠の捕獲定点別の抗体保有率

富山県内の色々な場所に定点を設けて野鼠を捕獲しているが、各定点で捕獲された野鼠の間にSFG-Rに対する抗体保有率に差があるかどうか検討した。その結果、県内の各定点で捕獲された野鼠の間には抗体保有率に有意な差は見られなかった。

5. アカネズミの捕獲月別の抗体保有率

最も多く捕獲されたアカネズミの内、捕獲月日ははっきりしている437匹の血清について、抗体保有率に月別の変動があるかどうかを検討した。

Fig. 1はRjに対して1:40での捕獲月別の抗体保有率の変動を示したものである。1から2月までは積雪のため野鼠の捕獲ができないため成績はない。3から4月の抗体保有率は50%以下であるが、5月には80%となり、7から9月には90%の保有率を示し、10から12月の間は80%以上の抗体保有率を維持していた。

6. 野鼠のR.typhiに対する抗体保有率

SFG-Rと発疹チフス群リケッチアの間には共通抗原が存在することが指摘 [7] されている。そこ

で、R.typhiに対する抗体保有状況も調査した。

R.typhiに対する抗体は716匹の野鼠の内、1:10でわずか8匹が保有しているにすぎなかった。その内訳は、ドブネズミ6匹、アカネズミ2匹である。抗体価は8例の血清すべて10倍であった。そして、この8例の血清はRmおよびRjに対して320倍以上の抗体価を保有していた。したがって、R.typhiに対する野鼠が持つ抗体はSFG-Rの間に存在する共通抗原に対する抗体と結論づけた。

考 察

これまで我が国では存在しないとされていた紅斑熱が徳島県で確認され、更に、徳島県以外にも患者が発生していることが明らかとなってきた。しかしながら、我が国の紅斑熱の研究は途についたばかりであり、患者発生の疫学的な背景は全く不明である。SFG-Rの感染による疾患としてロッキー山熱、ボタン熱、北アジアマダニチフス、クインランドマダニチフスがあり、病原体を媒介するベクターはマダニであることは良く知られている。日本紅斑熱のベクターは未だ不明であるが、マダニを含めたダニ類の可能性がかなり高い。ダニの吸血(吸着)源動

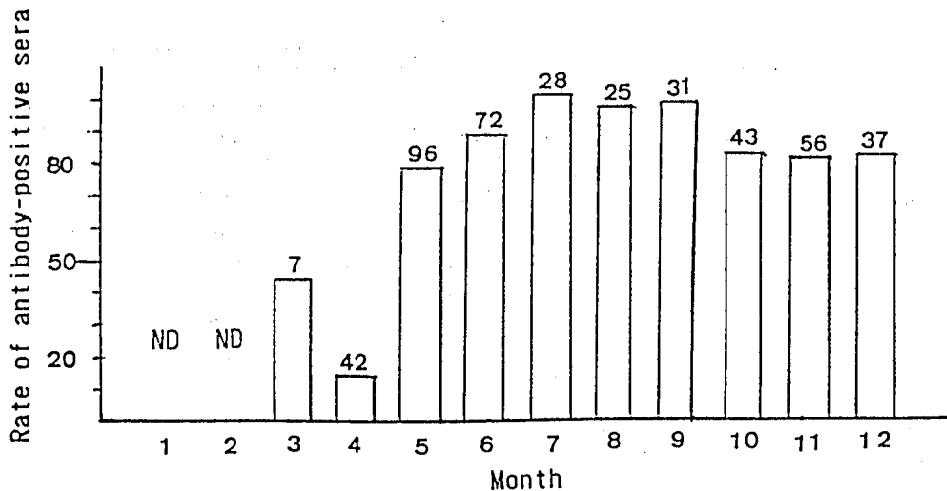


Fig.1. Monthly Changes in the Rate of Anti-R.japonica Antibody-Positive Animals among Japanese Wood Mice (*Apodemus speciosus*).

IF titer of 40 or higher was taken as positive.

ND, not done.

See footnotes to Table 1 for explanation.

物の一つは野鼠である。この野鼠のSFG-R に対する抗体を検索することは疫学上意義が深い。

そこで我々は、富山県を中心に日本各地に生息する野鼠の抗体を検索した。その結果、70%以上の野鼠がSFG-R に対する抗体を保有していることが明かとなった。特に、人の身近に生息するドブネズミとクマネズミは90%以上が抗体を保有し、抗体価も高い個体が多い。これらの成績は、我が国に生息する野鼠が高率にSFG-R またはSFG-R と共通抗原を持つ病原体に感染していることを示唆している。

野鼠の種類別によってSFG-R に対する抗体保有率、抗体価に大きな差が見られた。そして、それは同一定点で捕獲（アカネズミとヒメネズミ、アカネズミとハタネズミ）された野鼠の間でも明瞭に示された。したがって、この野鼠の種類別の抗体保有率の差はベクターの生息分布の差は反映しておらず、それよりむしろベクターの宿主嗜好性の差と、病原体（SFG-R）に対する宿主の感受性の差によると

考えられる。

アカネズミの捕獲月別の抗体保有率の成績を見ると、5月以後に捕獲された野鼠から抗体保有率が高くなる。この成績は、アカネズミにSFG-R を媒介すると思われるベクターの吸血（吸着）活動が4月ないしは5月ぐらいから活発化することを示唆している。そして、このベクターは前述したごとく宿主に対する嗜好性にかかなり強い特異性があることが伺える。

人の身近に生息する野鼠がSFG-R と推定されるリケッチアに高率に感染していることが明らかになり、患者発生の背景は十分に備わっているように思われるのに患者の発生がないのはなぜだろうか。この疑問は前述したようにベクターの宿主嗜好性と、リケッチアのビルレンスが重要な鍵である。したがって、今後の研究は野鼠からのリケッチア分離とそのビルレンスの解析、ベクターの特定とその生態の解明を急ぐ必要がある。

平成3年9月1日

謝辞：貴重な野鼠血清を分与いただいた高知女子大学の松崎沙和子教授に深謝します。

文 献

1. Uchida, T., Mahara, F., Tsuboi, Y., and Oya, A. (1985). *Jpn. J. Med. Sci. Biol.* 38, 151-15.
2. Uchida, T., Tashiro, F., Funato, T., and Kitamura, Y. (1986). *Japan Microbiol. Immunol.* 10, 1061-1066.
3. Uchida, T., Tashiro, F., Funato, T., and Kitamura, Y. (1986). *Microbiol. Immunol.* 30, 1323-1326.
4. Uchida, T., Uchiyama, T., Koyama, H. (1988). *J. Infect. Dis.* 158, 664-665.
5. Uchida, T., Yu, X., Uchiyama, T., and Walker, D.H. (1989). *J. Infect. Dis.* 159, 1122-1126.
6. Yamamoto, S., Kawabata, N., Uchiyama, T. (1987). *Jpn. J. Med. Sci. Biol.* 40, 75-78.
7. Ormsbee, R.A., Peacock, M., Philip, R., Casper, E., Plorde, J., Gabre-Kidan, T., Wright, L. (1978). *Am. J. Epidemiol.* 108, 53-59.

小児下痢症の起因ウイルスの動態について (第1報)

長谷川 澄代 森田 修行 館 一 矩¹

Epidemiological Studies on Viral Infantile Diarrhoea

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA,
and Kazunori TACHI¹

要 旨 小児の下痢症患者の起因ウイルスの動向を調査するために1989年10月からT医院を訪れた下痢症患者糞便からのウイルスの検出を試みた。1989年10月から1991年1月までの患者130名についてみると、患者は冬期に多数出ており、ロタウイルス(Rota)が55例、小型球形ウイルス (small round virus, SRV)が23例、アデノウイルスが18例であった。さらに、ロタウイルスとアデノウイルスの混在が4例、ロタウイルスとSRVの混在が3例、アデノウイルスとSRVの混在が3例、不明が14例であった。また、ロタウイルス検出のキットでは陰性であったが、電子顕微鏡による検索でロタウイルス様の粒子が見られた例が10例であった。

乳児嘔吐下痢症や感染性胃腸炎は乳幼児にとって主要な疾病であり、毎年流行を繰り返している。厚生省サーベイランス情報において下痢症患者は1987年から「乳児嘔吐下痢症」と「感染性胃腸炎」とし、かつ、4歳以上はすべて「感染性胃腸炎」として集計されている。我々は、乳幼児での下痢症患者の起因ウイルスの動向を調査する目的で糞便中のウイルス粒子の検出を試みた。

本報告では、1989年10月から1990年1月までT医院を訪れた乳幼児の下痢症患者の糞便130件からのウイルス検出状況について報告する。

材料と方法

1989年10月から1991年1月にかけてT医院を訪れた胃腸炎患者(乳児嘔吐下痢症と感染性胃腸炎)の糞便を採取して、10%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10~20%の乳剤とし、遠心上清をリンタンゲステン酸でネガティブ染色し電子顕微鏡(日立H600A)で観察した。

結果と考察

調査対象である患者の多くは2歳未満であり、診断名は乳児嘔吐下痢症になる。1989年10月から1991年1月にかけての結果をみると、乳児嘔吐下

1. 館小児科医院

平成3年9月1日

Table 1. Virus Detection from Stools of Patients with Gastroenteritis by Electron Microscopy (1989.10~1990.1)

Viruses	No. of cases	Frequency (%)
Rota	55	42.3
Rota-like	10	7.7
Adeno	18	13.8
SRV	23	17.7
Rota, Adeno	4	3.1
Rota, SRV	3	2.3
Adeno, SRV	3	2.3
ND	14	10.8

Total	130	100.0

ND: Not detected.

痢症は10月から6月にかけて発生し、ウイルスもこの時期に集中して検出された (Table 1)。乳児嘔吐下痢症は冬期に多く発生し、しかもその原因ウイルスとしてはロタウイルスが主とされている

[1]。今回の調査ではロタウイルス62例, SRV 29例, アデノウイルス25例, ロタ様ウイルス粒子が10例で半数近くがロタウイルスであった。しかし, 1990年の5月と6月のいわゆる冬期以外にも患者が発生した。これらの患者糞便からアデノウイルスとSRVが検出された。アデノウイルスは年間を通して検出が報告されている [1, 2]。北浦ら [3] は, 季節はずれの場合は, 起因ウイルスとしてSRVが考えられると報告しており, 実際, 我々 [4] は, 1990年の3月末中学校生徒のSRVによる急性胃腸炎の集団発生を経験した。青木ら [5] は1989年5月にSRVの検出を報告しており, 病原微生物検出情報 [6, 7] は「厚生省感染症サーベイランス患者情報によると感染性胃腸炎の週別発生状況は, 集計開始以来, 乳児嘔吐下痢症と非常によく似た発生パターンを示し, 毎冬季に流行を繰り返す, 両疾患は共通の病原体すなわちロタウイルスによる感染が大きいウエイトを占めていると考えられていた。ところが, 1988年, および1989年に, 2年連続してこの2疾患の発生パターンに差

Table 2. Virus Detection from Gastroenteritis Disease Patients

Viruses	Virus detection												1991 Jan	Total			
	1989 Oct	Nov	Dec	1990 Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep			Oct	Nov	Dec
Rota			5	17	5	3	4								2	19	55
Rota-like				2	1	2									2	3	10
Adeno	1	1	4	2	2			1							4	3	18
SRV			2	2	4			1	5						2	7	23
Rota, Adeno			2	1	1												4
Rota, SRV			3														3
Adeno, SRV			1	1													3
ND				2	1		2	2	3							4	14

ND: Not detected.

Table 3. Clinical Symptoms of Patient

Viruses	No. of patients	Symptoms						
		Diarrhea	Vomiting	Fever	Cough	Nausea	Pharyngitis	Conjunctivitis
Rota	55	55 (100) ¹⁾	29 (53)	31 (56)	5 (9)		1 (2)	
Rota-like	10	10 (100)	5 (50)	3 (30)	3 (30)			
Adeno	18	18 (100)	7 (39)	4 (22)	4 (22)			1 (6)
SRV	23	23 (100)	16 (70)	11 (48)	2 (9)	1 (4)		
Rota, Adeno	4	4 (100)	3 (75)	3 (75)				
Rota, SRV	3	3 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (33)			
Adeno, SRV	3	3 (100)	2 (67)	1 (33)				
Total	116	116 (100)	65 (56.0)	56 (48.3)	15 (12.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)

1) (96) : No. of positive cases / No. of patients

異が認められる。」と指摘した。つまり、1988年、1989年以降、乳児嘔吐下痢症のピークが低下し、一方、感染性胃腸炎の患者発生は依然として冬期に高いピークを示し、夏期にも高いピークを示し相当数が報告され両者の差が目立つと報告している。

検出ウイルスは、半数近くがロタウイルスであり、残りがアデノウイルス、SRVで占められていた (Table 2)。ロタRPHAで陰性の糞便中に、電顕観察によりロタウイルス様の粒子を認めた例が10件あった。ウイルス性胃腸炎の起因ウイルスとしてはロタウイルスが、主であると考えられているのでA群以外のロタウイルスか、或は形態からみればレオウイルスとは識別しにくいのでさらに検討が必要である。

検出ウイルス別に臨床症状をみるとロタウイルスの場合は下痢100%に続いて、発熱56%、嘔吐53%が主であった。アデノウイルスは下痢100%、嘔吐39%、発熱22%、咳22%が主であった。SRVは下痢100%、嘔吐70%、発熱48%が主であった。ロタウイルスとアデノウイルスの混合感染の場合は、下痢100%、嘔吐75%、発熱75%であり、ロタウイルスとSRVの混合感染の場合は、下痢100%、嘔吐100%、発熱100%であり、アデノウイルスとSRVの混合感染の場合は、下痢100%、嘔吐67%、発熱33%であった。ロタウイルスと他のウイルス

の混合感染の場合には症状がひどい傾向であった (Table 3)。

電顕でアデノウイルスが観察された糞便検体16例について愛知衛生研究所の西尾氏に検査していただいたところ12例がアデノ共通抗体に陽性であった。さらに、アデノ共通抗体陽性12例の内7例がエンテリックアデノであるアデノ41モノクローナル抗体に陽性であった。このことから、アデノウイルスの場合はエンテリックでないものも糞便のなかに相当排出されていると考えられる。

乳児嘔吐下痢症あるいは感染性胃腸炎は毎年流行しているが、起因ウイルスを特定していくためには、今後も、可能な限り集団発生例などをとらえ、十分な疫学調査と病原検索を実施し、起因ウイルスとしてSRV [3, 4] を考慮にいれて、ウイルス検索をする必要がある。

謝辞：愛知県衛生研究所の西尾治氏に感謝致します。

文 献

1. 病原微生物検出情報 (1990), 月報, 11, 1-20
2. 病原微生物検出情報 (1991), 月報, 5, 1-22.3.

平成3年9月1日

3. 北浦敏行, 大国英和, 峯川好一, 岡本健治, 水野久子, 辻野芳弘, 林 正樹, 尾辻 孟, 高杉 豊, 桑名隆, 植松経雄, 余田俊和, 玉井暉夫, 島川典夫, 内田弘之 (1989). 日本公衆衛生学会, 36, 792.
4. 長谷川澄代, 森田修行, 水島秀一, 小泉泰久, (1991). 富山衛研年報, 14
5. 青木孝祐, 勢戸祥介, 村上 司, 箕城昇次, 志辺清子, 木村輝男 (1990). 大阪市立環境科学研究所報告 調査・研究年報 52, 70-73.
6. 病原微生物検出情報(1989), 月報, 10, 5-20
7. 病原微生物検出情報(1991), 月報, 5, 1-22

中学校生徒の小型球形ウイルス (SRV) による急性胃腸炎の集団発生

長谷川 澄代 森田 修行 水島 秀一¹ 小泉 泰久²

Small Round Virus Associated with Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis in Junior High School Students.

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA,
Syuichi MIZUSIMA¹ and Yasuhisa KOIZUMI²

要 旨 1990年3月25日から28日にかけて、県内のF町で富山県中学校体育連盟の柔道競技選手権強化合宿が行われた。この合宿には県内22校、石川県2校、新潟県1校の合計25校から総数264名(教諭27名、生徒237名)が参加した。この合宿期間中に下痢、嘔吐、発熱、吐き気、腹痛などを訴える食中毒様患者が3月25日から出始めて28日、29日にはピークに達したが、30日には終息した。患者数は136名で合宿参加者の51.5%であった。

細菌学的病原検索の結果、食中毒起因菌は、検出されなかった。ウイルス学的病原検索の結果、患者糞便から小型球形ウイルス (Small Round Virus, SRV, 直径35~40nm, 辺縁に突起状構造物あり) が電子顕微鏡観察により検出された(4/7)。

患者血清のSRVに対する抗体を免疫電顕法 (immune electron microscopy, IEM) で測定したところ、対血清が得られた全例で急性期から回復期にかけて有意上昇が認められた。

急性胃腸炎の起因ウイルスとしてNorwalk virus [1] の報告以来、糞便中のウイルス粒子を電顕下で観察する方法によって、患者糞便から多数のSRVを検出するようになった。本邦各地でもSRVが検出報告されて、電顕観察による形態学的分類が試みられている [2]。

1990年3月29日、小杉町の医師が食中毒様症状の中学生を診察したとの報告が入った。調査の結果、福野町のF中学校で3月25日から28日まで富山県中体連柔道競技選手権強化合宿が行われ、参加した中学校生徒のなかから食中毒様症状を呈する急性胃

腸炎患者が多数発生していることが判明した。これら急性胃腸炎について、ウイルス学的検索および調査について報告する。

材料と方法

1) 発生状況

患者の発生状況並びに臨床症状等の調査は、患者居住地の所轄の保健所によって調査され、福野保健所で集計された。

1. 福野保健所 2. 小杉保健所

平成3年9月1日

2) 細菌学的検査

細菌性食中毒検査のため、福野保健所では3月29日に宿泊先のY温泉旅館の調理場ふき取り15検体、食品関係9検体、飲料水6検体について検査が行われた。そして調理関係者8名、患者22名の糞便についても検査が行われた。他の保健所でも所轄地域の患者糞便について細菌学的検査が行われた(氷見3名、高岡6名、小杉8名)。

3) ウイルス学的検査

3月28日から29日にかけて発症した患者7名(福野保健所5名、小杉保健所2名)の糞便を3月31日から4月2日にかけて採取した。血清については、急性期は3月31日、回復期は4月23日にそれぞれ7件と6件採取した。

SRVの検索 糞便をウイルス性下痢症検査法[3]に準じて粗精製し、リンタングステン酸でネガティブ染色し、電子顕微鏡(日立H600A)で検索を行った。

免疫電子顕微鏡法(IEM)5倍希釈の患者血清とSRV陽性試料を1:3になるように混合し、室温で1時間、4°C1晩反応させ、17,000 rpmで90分遠心し、沈査を蒸留水に再浮遊したものをリンタングステン酸でネガティブ染色し、電顕で観察した。Kapikianら[1]が行ったように、ウイルス粒子への抗体の付着量により0(抗体付着なし),1⁺, 2⁺, 3⁺, 4⁺の五段階の評価を行い、対血清を用いた反応で一段階以上の差異が認められた場合を有意な抗体価上昇とした。

結果と考察

患者発生状況 合宿は25日から28日までの三泊四日であったが、患者は合宿初日の25日から始め、発生の推移を見ると28日から29日にかけて多発していた(Fig.1)。参加校別に患者発生状況をみると25校のうち23校(92%)から患者が出ており、各学校の参加者の発病率は10%~86%であった(Table 1)。この合宿では、期間中Y温泉旅館に宿泊した者と毎日弁当持参で自宅から通った者がおり、患者136名のうち宿泊者は99名、通った者は37

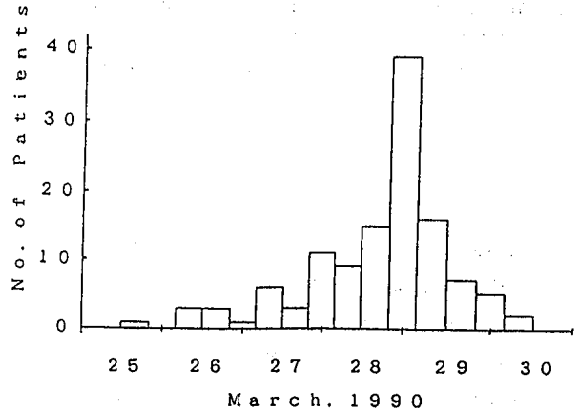


Fig. 1. Development of the Outbreak of Acute Gastroenteritis in Junior High School Students by Interval of 8 Hours.

Table 1. Patients with Acute Gastroenteritis in Junior High School Students

School	No. of participants	No. of patients			Attack ¹⁾ rate (%)	
		stayed	attended	total		
A	20	4	5	9	45	
B	14	8		8	57	
C	21	8	3	11	52	
D	8	2		2	25	
E	14			0	0	
F	9	6		6	67	
G	7	4		4	57	
H	10	6		6	60	
I	9	5		5	56	
J	7	6		6	86	
K	8	3	2	5	63	
L	10	6		6	60	
M	8	5		5	63	
N	7			0	0	
O	7	6		6	86	
P	7	3		3	43	
Q	16	8	5	13	81	
R	7	5		5	71	
S	8	6		6	75	
T	8		6	6	75	
U	21		8	8	38	
V	7		4	4	57	
W ²⁾	10		1	1	10	
X ³⁾	9		3	3	33	
Y ³⁾	12	8		8	67	
25		264	99	37	136	52

1) : No. of patient/No. of participants

2) : Isikawa Prefecture.

3) : Niigata Prefecture.

Table 2. Clinical Symptoms of Patients

Clinical feature	No. of cases	Frequency (%)
Diarrhea	85	69.1
Vomiting	72	58.5
Fever	71	57.7
Nausea	62	50.4
Abdominal pain	59	48.0
Headache	40	32.5
Lassitude	33	26.8
Chill	22	17.9
Listlessness	22	17.9
Total	123	

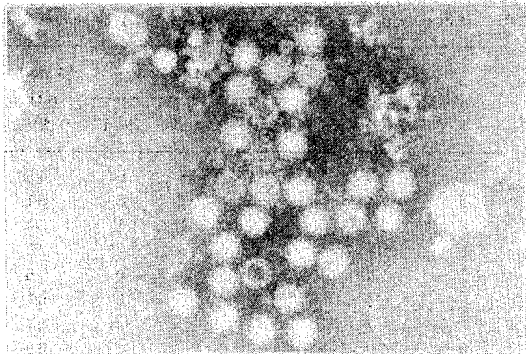


Fig.2. Electron Micrograph of Negatively Stained Small Round Virus Particles Detected in the Stool of Acute Gastroenteritis Patient N K.

名であった。症状は下痢，嘔吐，発熱（37～40℃），吐き気，腹痛，頭痛，倦怠感，悪寒，脱力感であった（Table 2）。

ウイルス学的検査 細菌学的検査では病原性細菌は検出されなかったが，ウイルス学的検索で糞便4件から電顕でFig.2のような直径35～40nmの縁辺に突起状構造物を有するSRVを認めた（Table 3）。Harukiら〔4〕は，生ガキ喫食によるSRV起因の急性胃腸炎患者の糞便中にSRVが排出されるのは5病日ぐらいまでで，しかもウイルス量が多い

Table 3. Detection SRV Particles in Feces by Electron Microscopy

Patient	Days after onset	Detection of SRV
M J	4	-
W T	4	+
T T	5	+
N K	5	+
I A	5	-
K H	3	-
O H	3	+
Total		4/7 ¹⁾

+ : SRV was detected; 1) : No. of SRV positive cases/No. of examined cases

Table 4. Antibody Development in Paired Sera by IEM

Patient	Rating of serum antibody response	
	Acute	Convalescent
M J	1~2+	3~4+
W T ¹⁾	0~1+	3~4+
T T ¹⁾	0~1+	3~4+
N K ¹⁾	1+	3~4+
I A	0~1+	3~4+
K H	1~2+	N T
O H ¹⁾	0~1+	2~3+

SRV from patient T T was used as antigen.

1): SRV positive patient.

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

N T: Not tested.

のは1～2病日で患者が発症している時期と一致していると報告している。今回の場合，SRVの粒子数が減少した3～5病日に糞便を採取したので電顕での検出には時間を要した。

SRVの感染経路について調査されたが，食物や飲料水などによる経口感染を考えると潜伏期間から推定して，最初の患者が出た25日より以前に曝露

平成3年9月1日

されたと考えられるが、この合宿以前に参加者の全ての生徒が同一の食事を喫食したことはなかった。さらに患者が多発した28日、29日の48時間程前の26日にしても全ての患者が同一の食事を喫食した宿泊者に限られている訳でもなく、弁当やお茶持参で通っていた者からも患者が出ていた。しかも、Y温泉旅館に宿泊していた他の客からは患者が出ていない。飲料水も上水道が使用されており問題はなかった。一番最初の患者は合宿初日の25日の午前9時頃から発症し、日に2～3回の下痢が26日迄あり、27日には治っていた。この患者は発症しながら柔道の練習をしていた。その後、合宿のため多くの生徒が4日間にわたり一堂に会して柔道の練習をしている。25日の最初の患者が出てから28日、29日にかけて多くの患者が出ていることから25日に一人の患者によりSRVが持ち込まれ、密室状態の場で接触感染によりウイルスが伝播拡大されたものと考えられる。患者TT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、対で血清が取れた6名全員で急性期から回復期にかけて有意な抗体の上昇を認めた(Table 4)。このことから今回の急性胃腸炎はFig. 2の様なSRVの感染によるものと断定された。このSRVは形態からみると以前、我々が報告したもの[5, 6, 7]と似ている。さらに、生ガキが推定原因食とされた急性胃腸炎患者の糞便から検出されたSRV[8, 9]にも似ている。CaulとAppleton[10]の分類によれば、small round structured virus (SRSV)に分類されると考えられる。安東ら[11]は冬季の「集団かぜ」として処理されている事例の中にはSRVによるものが含まれると報告している。SRVによる急性胃腸炎は食物や飲料水などによる経口感染で起こると考えられているが、伝播形式はいわゆる感冒の起因ウイルスなどと似た様な形態をとることも考えられる。今回の集団発生は以前我々が

[7]報告したS小学校での急性胃腸炎の場合と似ている。つまり多くの生徒が一堂に会して長時間にわたり柔道の練習という接触によりウイルスの伝播拡大が助長され爆発的に患者が発生したものと考えられる。

文 献

1. Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalika, A. R. and Chanock, R. M. (1972). *J. Virol.*, 10, 1075-1081.
2. 石田名香雄, 今野多介, 浦沢正三, 中尾 亨, 松野重夫, 稲葉右二, 鈴木 栄, 大石 功, 栗村 敬 (1981). *ウイルス*, 31(2), 167-170.
3. 厚生省: レンズシステム研究班(1985) ウイルス性下痢症検査法.
4. Haruki, K., Seto, Y., Murakami, T. and Kimura T. (1991). *Microbiol. Immunol.*, 35, 83-86.
5. 長谷川澄代, 森田修行, 高藤 昭 (1986). *富山衛研年報*, 9, 218-219.
6. 長谷川澄代, 松浦久美子, 森田修行, 高藤 昭 (1988). *富山衛研年報*, 11, 193-195.
7. 長谷川澄代, 森田修行, 早山登世美 (1989). *富山衛研年報*, 12, 88-91.
8. 長谷川澄代, 森田修行, 葛 靖男, 柚木正博, 高附庸志 (1989). *富山衛研年報*, 12, 236-238.
9. 長谷川澄代, 森田修行, 西川不二夫, 荒谷孝一 (1990). *富山衛研年報*, 13, 203-205.
10. Caul, E. O. and Appleton, H. (1982). *J. Med. Virol.*, 9, 257-265.
11. 安東民衛, 藪内 清 (1989). *病原微生物検出情報*, 10, 48-49.

百日咳流行予測調査

児玉博英 林 美千代 磯部順子 刑部陽宅
水木路男¹ 今井隆治² 植野 一³

Seroepidemiological Surveillance on *Bordetella pertussis* Infection

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Junko ISOBE,
Yotaku GYOBU, Michio MIZUKI¹, Takaharu IMAI²
and Hajime UENO³

要旨 百日咳に対する集団免疫の状態を把握することと、現在わが国で用いられているコンポーネントワクチンの感染防御効果を知ることを目的として、若年層について、百日咳ワクチン株、新鮮分離株に対する凝集抗体のレベルと、ワクチン株の主抗原であるF-HAとPTに対するELISA抗体レベルを測定し、ワクチン接種歴と抗体レベルの関係を考察した。

1. 本年度の対象者のうちワクチン非接種30例（うち26例が0～1才）では、ほとんどが凝集抗体は10倍かそれ以下、抗F-HA、抗PT抗体も2例を除き、総て5単位以下であった。

2. ワクチンI期のみ接種および完全接種例では、凝集抗体のレベルは一般にあまり高くないが、抗F-HA、抗PT抗体は大部分が5単位以上のレベルを示していた。

3. 本年度の対象者に用いられたワクチンは総てF-HA predominant typeであり、各年齢階層ともに、抗F-HA抗体のレベルは抗PT抗体のそれより有意に高かった。

4. コンポーネントワクチンが採用されて以来の8年間の調査において、ワクチン非接種者243名（そのうち80%は0～1才児）は、大部分が抗F-HA、抗PT抗体ともに低いレベルであったが、16例が抗F-HAで、7例が抗PTで10単位以上を示し、そのうち4例は新鮮分離株に対する凝集抗体レベルも80倍以上であった。この4例は本菌感染による抗体の可能性はある。

以上の成績は、富山県の若年層に観察される百日咳に対する抗体が、ほとんどワクチン接種に由来するものであることと、現在のワクチン接種率が維持されれば、少なくとも2才児以上では今後も百日咳が流行する可能性はほとんどないことを示すものであるが、同時にまた、0～1才の年齢階層では、百日咳感染に対して無防備であることをも示している。

わが国では、百日咳菌体抗原のうち、感染防御に 関係のある2種の抗原——F-HA (Filamen-

1. 高岡保健所 2. 氷見保健所 3. 富山保健所

平成3年9月1日

tous 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込まれている。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い。そこで、今後少なくとも数年間は、ワクチン接種と各種抗原に対する抗体応答の関係や、ワクチン接種歴と百日咳発症率との関係、など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、ワクチン接種歴の判明している若年層について、従来の凝集抗体を測定するとともに、感染防御に関与すると考えられる2種の抗原に対する抗体レベルをELISA法により測定し、ワクチン接種歴と各種抗体レベルの関係を調べた。ここでは平成2年度の対象者についての成績とともに、ELISA法を導入して以来の過去8年間の成績を総括して述べる。

調査対象および検査方法

本年度の年齢階層別対象者数と、接種されたワクチンの種類、ロットおよびタイプを表1に示す。0～1才児は全員ワクチン未接種であり、その他はほとんどがF-HA predominant typeのワクチンの接種を受けていた。個々のワクチン接種歴の調査は、原則として母子手帳によったが、不明例や検査結果から疑問が生じた例については、市町村のワクチン接種台帳により調べた。

抗体測定は次のように行った。凝集反応：東浜株（ワクチン株）および山口株（近年の患者分離株）の死菌体に対する凝集抗体をマイクロタイター法で測定した。詳細は既報〔1〕に従った。

ELISA法：原則として、厚生省公衆衛生局保健情報課（現結核・感染症対策室）編、伝染病流行予測調査検査術式〔2〕に従ったが、若干改良した。その詳細は既報〔3、4〕に記載した。

結 果

表2は、年齢階層別、ワクチン接種歴別の凝集抗体価の分布を示したものである。0～1才群の26例は全てワクチン未接種で、抗体価はワクチン株に対しても、新鮮分離株に対しても、全て10倍かそれ以下であった。同じくワクチン非接種の2～3才群の3例と4～6才群の1例も、抗体価は低かった。

表1. 被検者の年齢分布と接種ワクチンの種類

年 齢	被検者数	ワクチンの種類とタイプ
0～1	26	全員ワクチン未接種
2～3	24	DPT混合；武田薬品* H 037, H 043 (F-HA predominant type)
4～6	37	DPT混合；武田薬品 H 025, H 026, H 029, H 031(F-HA predominant type)
7～9	26	DPT混合；武田薬品 ロット番号不明 (F-HA predominant type)

*百日咳ワクチンの組成；F-HA 8：PT 1：凝集素 0.5：69Kd外膜蛋白 0.5

表2. 年齢別ワクチン接種歴と凝集抗体価の分布

年齢	ワクチン接種歴	検査数	抗原	凝集抗体価						幾何平均
				≤10	20	40	80	160	320	
0~1	なし	26	S*	26						10.0
			F**	26						10.0
2~3	なし	3	S	3						10.0
			F	1	2					15.9
	I期のみ接種	21	S	7	4	4	2	3	1	31.7
			F	8	11	2				16.4
4~6	なし	1	S	1						10.0
			F	1						20.0
	I期のみ接種	18	S	3	3	6	5	1		37.0
			F	3	11	4				20.8
	完全接種	16	S	2	2	6	3	3		45.6
			F	1	11	4				22.8
	不明	2	S	1	1					—
			F		2					—
7~9	I期のみ接種	3	S	3						10.0
			F	1	1	1				20.0
	完全接種	22	S	7	6	7	2			22.7
			F	3	12	6	1			23.4
	不明	1	S	1						—
			F		1					—

* ワクチンに用いられている標準株（東浜株）

** 新鮮分離株（山口株）

ワクチンI期のみ接種についてみると、2~3才群、4~6才群ともに、過半数が20倍以上の抗体価を示し、ワクチン株に対する抗体価は新鮮分離株に対する抗体価より有意に高かった。ワクチン完全接種についてみると、4~6才群では、I期のみの接種と類似の傾向で、大部分は20倍以上の抗体価を保有しており、ワクチン株に対する抗体価の方が新鮮分離株に対するそれより有意に高かった。7~9才群でも、大部分は20倍以上の抗体価を保有していたが、最終接種から長期間経っているために、抗体価はあまり高くなく、ワクチン株と新鮮分離株との抗体価分布にも有意の差はなかった。

表3は、表2と同様の年齢階層の区分で、ELISA法による抗F-HA、抗PTの抗体価分布を示したものである。0~1才群のワクチン未接種26

例では、抗F-HAで20例、抗PTで13例が1単位かそれ以下であった。残りも1例を除き、抗F-HA、抗PTともに抗体レベルは極めて低く、2~4単位の範囲であった。1例のみが抗F-HAで5単位、抗PTで16単位を示していた。2~3才のワクチン非接種3例も、抗F-HAはいずれも1単位以下、抗PTも2~4単位と極めて低い抗体レベルであった。しかしながら、4~6才群のワクチン非接種1例では、抗F-HAが16単位、抗PTが5単位を示していた。各年齢階層とも、ワクチンI期接種者および完全接種者では、ほとんどが抗F-HA、抗PTともに5単位以上の抗体を保有しており、2~3才群のI期のみ接種のグループを除いて、いずれのグループにおいても、抗F-HAの方が抗PTより有意に高かった。平均抗体価が最も高かったの

平成3年9月1日

表3. 年齢別ワクチン接種歴とELISA抗体価の分布

年齢	ワクチン接種歴	検査数	抗原	ELISA 単位						幾何平均
				≤1	2-4	5-9	10-29	30-49	≥50	
0~1	なし	26	F-HA*	20	5	1				1.3
			PT**	13	12		1			1.8
2~3	なし	3	F-HA	3						1.0
			PT		3					2.9
	I期のみ接種	21	F-HA		3	3	5	3	7	22.2
			PT		1	8	8	2	2	15.3
4~6	なし	1	F-HA				1			16.0
			PT			1				5.0
	I期のみ接種	18	F-HA				3	2	13	77.0
			PT		2	6	9	1		11.3
	完全接種	16	F-HA				1	2	13	96.6
			PT		1	3	8	4		15.0
	不明	2	F-HA					2		-
			PT					1	1	
7~9	I期のみ接種	3	F-HA					1		58.2
			PT			3				6.3
	完全接種	22	F-HA			1	1	7		75.9
			PT		1	3	6	3		28.9
	不明	1	F-HA				1			-
			PT				1			-

* フィラメント様赤血球凝集素

** 百日咳毒素

は、抗F-HAでは4~6才群のワクチン完全接種のグループであり、抗PTについては7~9才群のワクチン完全接種のグループであった。

表4は、過去16年間の対象者のうち、ワクチン接種歴のない454名について、ワクチン株と新鮮分離株に対する凝集抗体価の分布を示したものである。両抗体レベルともに、一般に極めて低かったが、新鮮分離株に対する抗体価が80倍かそれ以上を示したものが15例あり、そのうち11例は昭和52年から56年の対象者であった。最近の5年間には、ワクチン接種歴がなく新鮮分離株に対する凝集抗体価が高い例は全くみられなかった。

表5は、過去8年間のワクチン非接種者について、年齢階層別に、ELISA法による抗F-HA、抗PTの抗体価分布を示したものである。大部分は両

抗体レベルともに4単位かそれ以下であったが、合計243名中16名が抗F-HAで、7名が抗PTで10単位以上の抗体を保有していた。前者の16名中8名、後者の7名中4名は0~1才の年齢階層に属していた。

考 察

本年度の対象者に用いられたワクチンは総てコンポーネントワクチンであり、F-HA predominant typeであった。このワクチンには、F-HAとPTという主要2抗原の他に、少量の凝集原と69kdの菌体外膜蛋白も含まれているので、ワクチン接種者では死菌ワクチン程ではないが、ある程度

表4. 過去16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	
2	30	30			27	3	
合計	454	349	95	10	307	132	15

表5. 過去8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	189	133	40	8	8	135	40	10	4
2~3	39	23	8	4	4	23	12	3	1
4~6	12	2	3	3	4	6	1	3	2
7~10	3		2	1		1	1	1	
合計	243	158	53	16	16	165	54	17	7

のレベルの凝集抗体が観察されている。一方、全くワクチン接種を受けていない対象者の中に、新鮮分離株に対する凝集抗体価が高い例がみられないことは、一般に若年層において観察される凝集抗体が、ほとんど総てワクチン接種に起因することを示すものであろう。

ELISA法による抗F-HAと抗PTの抗体レベルに関しては、ワクチン完全接種者ばかりではなく、I期のみ接種者でもかなり高く、ほとんどが5単位以上のレベルを示していた。このことは、コンポーネントワクチンも旧来の死菌ワクチン同様、感染防御レベルの抗体産生に有効であることを意味している。富山県は全体としてワクチン接種率もよいので、少なくとも2才以上の年齢階層では、今後百日咳が流行する恐れはないと考えられる。しかしながら、0～1才の年齢階層では問題がある。例えば、過去8年間の対象者のうち、ワクチン非接種者は243名おり、その大部分は0～1才の年齢であって、これらはワクチン未接種と称すべきである。これらの中で、抗F-HAで10単位以上を示したものが16例、抗PTで10単位以上が7例あり、うち4例は新鮮分離株に対する凝集抗体価も80倍かそれ以上を示していた。これらの4例は実際の感染による抗体である可能性が強い。感染症サーベイランス事業年報〔5〕によると、百日咳様患者として医療機関定点から報告される数の約半数は0～1才の年齢階層である。従って、0～1才児に関するかぎり、これまで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種混合ワクチンの集団接種開始時期が生後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。各自治体の適切かつ迅速な対応がのぞまれる。

過去5年間の調査対象者については、接種された

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。それに関して興味深いのは、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連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。この事実を、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は、対象者に接種された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富山市諸橋小児科医院、高岡市二塚保育園、氷見市十二町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, 5, 172-175.
2. 厚生省公衆衛生局保健報課編(1983). 伝染病流行調査検査術式(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). 平成元年感染症サーベイランス事業年報<速報版> 11-12.

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
磯部順子 植野一¹ 今井隆治² 水木路男³

Seroepidemiological Surveillance on *Corynebacterium diphtheriae* Infection

Yotaku GYOBU, Michiyo HAYASHI, Hirohide
KODAMA, Itsuko YASUI, Junko ISOBE, Hajime
UENO¹, Takaharu IMAI² and Michio MIZUKI³

要旨 富山県内の0～9才児110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30例（大部分1才以下）では、29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58例（大部分3～9才）では、大部分が抗体陽性で、うち57例に0.08単位以上の高いレベルの抗体が認められた。この傾向は過去（昭和50～平成元年）に行われた調査結果と同様であり、富山県の3才児以上の年齢階層におけるジフテリア毒素中和抗体は、ほとんどすべてワクチン接種に起因していることを示している。3才児以上ではワクチン接種率も高いので、ジフテリアに関しては充分有効な集団免疫が維持されていると考えられる。

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、昭和63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のコンポーネントワクチンに切替えられた。ここでは、平成2年度の成績を中心に述べるが、

1. 富山保健所 2. 氷見保健所 3. 高岡保健所

平成3年9月1日

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。

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。

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

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	協力機関
0～1才	26	M小児科
2～3才	24	同上
5～6才	36	高岡市立F保育園
8～9才	24	氷見市立J小学校

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26例のうち25例、2～3才24例のうち3例、5～6才36例のうち1例、計29例はワクチン未接種であり、1例を除き28例(97%)は抗体陰性であった。陽性1例は5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年から平成元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、

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	1	2	3	4	5	6	7	8		9	
0～1才	26	なし 26例	25				1							1.2
2～3才	24	なし 3	3											1.0
		I期1回 4	3	1										1.3
		I期2回 7	1	2		1	1		2					4.0
		I期3回 10					2	3		1	4			7.2
5～6才	36	なし 1	1											1.0
		I期1回 1								1				8.0
		I期2回 2					2							5.0
		I期3回 14					3	3	4	1	3			6.9
		I期2回 II期 1					1							5.0
		I期3回 II期 15					4	2	3	4	2			6.9
		不明 2									2			8.0
8～9才	24	I期2回 1								1				7.0
		I期3回 1		1										1.0
		I期1回 II期 1							1					6.0
		I期2回 II期 1								1				7.0
		I期3回 II期 18						7	5	2	4			6.2
		II期 1		1										1.0
		不明 1		1										1.0

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（ほとんど6ヶ月以上）から考えられる。2～3才24例のうち21例，5～6才36例のうち33例，8～9才24例のうち23例，計77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71例（92%）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回接種群より，Ⅰ期2～3回接種群の方が高いことは2～3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8～9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77例中6例（7.8%）であった。この抗体陰性6例については，うち4例が2～3才児で，ワクチンⅠ期1回（または2回）接種であるので，抗体がまだ産生されていなかったために，抗体陰性であったことが推定される。しかし，2例は8～9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332例のうち287例（86%）は抗体陰性，41例（12%）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2年（新ワクチン）の2群に分け，6～10才については，昭和51～52年（旧予防接種法，旧ワクチン），昭和54～59年（新予防接種法，旧ワクチン），昭和63～平成2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2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1.5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2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（242名中234名，97%）に感染防御レベル以上の抗体が認められる。このことは現行のワクチン接種法でも，充分集団免疫が成立することを示している。事実，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3～5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2年の3～5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，アルミニウム塩を加えて不溶性にした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。

平成3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 令 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
		1～5才 15			
S 53	27	0 才 10	24	3	0
		1～5才 16			
		6～10才 1			
S 54	59	0 才 20	54	4	1
		1～5才 39			
S 55	20	0 才 7	17	3	0
		1～5才 11			
		6～11才 2			
S 57	39	0～1才 32	39	0	0
		2～6才 7			
S 58	36	0～1才 27	21	15	0
		2～6才 8			
		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
		2～6才 9			
		7～10才 1			
H 1	26	0～1才 20	25	1	0
		2～6才 5			
		7～10才 1			
H 2	30	0～1才 26	29	1	0
		2～6才 4			
合計	332		287	41	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	
			管数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	抗体価
			単位	≤0.005	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.28	2.56	5.12	(管数)
3～5才	S54,55,57	47	2	2	4	3	10	12	8	5	1				5.5
(I期3回	S63,H 1,2	51				2	12	12	10	4	4	6	1		6.8
I期3回+II期)	小計	98	2	2	4	5	22	24	18	9	5	6	1		6.2
6～10才	S54,55,57	136	6	12	16	24	26	23	18	7	2	1	1		4.9
(I期3回+II期)	58,59														
	S63,H 1,2	106	2		4	11	22	26	16	19	6				6.1
	小計	242	8	12	20	35	48	49	34	26	8	1	1		5.4
6～10才	S51～52	56				2	9	10	17	12	4	2			6.9
(I期3回 +II期+III期)															

謝辞：調査に御協力頂いた諸橋小児科医院，高岡市立二塚保育園，氷見市立十二町小学校，関係各位に感謝します。

文 献

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1990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 磯部順子 安井伊津子
刑部陽宅 香取幸治¹ 山形美津枝²

Group and Type Distributions of Hemolytic
Streptococci Isolated from Clinical Specimens
in 1990 in Toyama Prefecture

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

要旨 1990年に富山県で分離された臨床材料由来溶血レンサ球菌の一部について、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以下のようであった。

1. 分離株の群別分布をみると、A群の比率は前年よりさらに低下し、B群がはじめて最も優勢となった。G群は前年までの5年間は漸増の傾向であったが、本年はやや減少した。C群は例年通り極めて少なかった。

2. 分離材料別の群別分布と患者年齢の関係では、前年同様A群が大部分小児の咽頭から、B群は高齢者の下気道や膿、泌尿器系材料からが多く、G群も高齢者の下気道や膿からが多かった。

3. A群の菌型分布をみると、前年最優勢の4型は本年もひき続いて最も優勢であったが、前年2位の6型は激減し、かわって、1989年まで3年間漸減していた12型が再び増加して2位となり、次いで前年同様28型が多かった。

4. B群の菌型分布では、従来から最も優勢なⅢ型に次いでM-9型が多くなり、次いでIa型であった。しかしながら、耐熱性多糖体抗原ばかりでなく、易熱性蛋白抗原による型別を含めても、型別不能株が約27%認められた。

溶血レンサ球菌（以下溶レン菌）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、咽頭からの分離株数が毎月最も多いのは、富山県、全国ともに溶レン菌である。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、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〔2, 3〕, 1980年10

月の大山町の保育所・幼稚園でのA群12型菌による事例〔4〕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、監視態勢を強めてきた。ここでは、1990年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、分離材料別の群別分布と患者年齢の関係を調べ、さらにA群とB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：1990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321株を用いた。

血清学的群・型別：群別はストレプトL A「生研」（デンカ生研）を用いて、感作ラテックス凝集反応によって実施し、A、B両群の型別は、デンカ生研製型別血清を用いて、凝集反応により行った。B群のNT-6、WHO 7271およびM-9型については、デンカ生研から、それぞれ対応する抗血清の分与を受け同様の方法で行った。B群の易熱性蛋白抗原である、C、RおよびXについても、デンカ生研から対応する抗血清の分与を受け、52C、2hrの酸加熱抽出抗原とのゲル内沈降反応により調べた。

結 果

表1は1990年を含めて、最近6年間の臨床材料由来株について、材料別の患者年齢と分離株の群別分布の関係を示したものである。1990年には、B群が分離株の過半数を占め、次いでA群であり、G群は少数、C群は僅か7株であった。材料別の群別分布は、1989年までと同様の傾向であって、A群は大部分が小児の咽頭から、B群は大部分が成人・老人の喀痰や尿・膣分泌物、化膿巣から、G群も主に成人・老人の喀痰や化膿巣からであった。C群は本年も極めて分離株数は少なかったが、ほとんど高齢者であった。表2は1980年以來のA群菌のT

型別分布の変遷を示したものである。1980年代前半に一貫して優勢であった12型は、1986年をピークとしてその後漸減し、A群菌中に占める比率は1988年には7.8%、1989年にはわずか5.3%となった。しかしながら、1990年の後半から再び漸増の傾向となった。4型は1980年代前半から12型について優勢であったが、最近の2年間是最優勢の菌型となった。1型は1980～81年には12型に次いで優勢であったが、その後激減し、1987～88年に7年ぶりの流行を示した。6型は12型とは極めて対照的で、12型が減少しはじめた1987年から増加し、1988～89年にはかなりの流行を示した。3型は1985年から86年の前半の時期に限って爆発的流行を示したが、それ以外の年は極めて希であった。13型は1980年代前半には比較的多くみられた菌型であるが、後半には激減した。18型は1987年前後にやや増加した。28型は1988年までは、それ程頻度の高い菌型ではなかったが、最近の2年間は3番目に優勢な菌型であった。

表3は昨年1年間のA群のT型別分布を月別に示したものである。最優勢の4型は、9月と11月を除き毎月分離されており、2位の12型は3月以後毎月分離された。3位の28型も4月と12月以外は毎月分離された。1型と6型はこの年の後半にはほとんど分離されなくなった。

表4は、1990年のB群分離株の材料由来別の型別分布を示している。材料別に型別分布の上で違いはみられず、従来から多いⅢ型とIa型のほか、M-9型がかなり多く、2番目に優勢な菌型となった。

考 察

1990年の臨床材料由来溶レン菌の群別分布の特徴は、A群の比率が前年よりもさらに低下して、B群が増加し、B群が最も優勢になったことである。

B群は最近の4年間、漸増の傾向が続いている。G群は1989年までの5年間は漸増の傾向であったが、1990年は比較的少なかった。C群は例年通り極めて少なく、わずか7株のみであった。材料別の分離

平成3年9月1日

表1. 臨床材料由来溶血レンサ球菌について材料別の患者年齢と分離株の群別分布の関係

年次	材料の由来	群 別				合計
		A	B	C	G	
1990	咽頭スワブ	9.2(92)*	33.9(11)	34.0(2)	13.1(6)	(111)
	喀 痰	49.5(2)	72.4(59)	48.3(3)	55.7(13)	(77)
	膿 分泌物	25.5(22)	42.8(30)		36.8(8)	(60)
	尿 膿分泌物 血液等	35.0(1)	58.2(65)	62.5(2)	61.0(5)	(73)
	合 計	(117)	(165)	(7)	(32)	(321)
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 膿分泌物 血液等	55.9(50)			70.5(4)	(54)
	合 計	(150)	(134)	(3)	(63)	(350)
1988	咽頭スワブ	9.0(147)	26.0(8)	13.5(4)	26.3(3)	(162)
	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 膿分泌物 血液等	51.0(3)	60.7(43)		63.4(5)	(51)
	合 計	(173)	(90)	(5)	(33)	(301)
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 膿分泌物 血液等	74.0(1)	55.2(34)		50.0(3)	(38)
	合 計	(243)	(104)	(9)	(54)	(410)
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 膿分泌物 血液等		57.7(32)		81.0(1)	(33)
	合 計	(277)	(121)	(8)	(41)	(447)
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 膿分泌物 血液等	44.0(3)	59.2(33)		71.0(1)	(37)
	合 計	(117)	(74)		(18)	(209)

*数字は患者の平均年齢, () 内の数字は分離株数を示す。

表2. 臨床材料由来A群分離株の年次別、T型別分布

年次	T 型														合計	
	1	3	4	5	6	8	9	11	12	13	18	22	28	B3264		型不能
1990	14	1	26 ^{1*}	8	8	1	3	22 ²	1	16 ³	3	23	118			
	(11.9)**		(0.8)	(22.0)	(6.8)	(0.8)	(2.5)	(18.6)	(0.8)	(13.6)	(2.5)					
1989	11	46 ¹	29 ²	(19.3)	4	8	2	2	18 ³	8	22	150				
	(7.3)	(30.2)	(19.3)	(2.7)	(5.3)	(1.3)	(1.3)	(12.0)	(5.3)							
1988	66 ¹	2	43 ²	15 ³	1	14	7	6	24	179						
	(36.9)	(1.1)	(24.0)	(8.4)	(0.6)	(7.8)	(3.9)	(3.4)								
1987	29 ³	13	44 ²	1	17	1	5	69 ¹	4	22	2	15	244			
	(11.9)	(5.2)	(18.0)	(0.4)	(7.0)	(0.4)	(2.0)	(28.3)	(1.6)	(9.0)	(9.0)	(0.8)				
1986	1	64 ²	27 ³	1	1	6	11	125 ¹	8	8	1	15	277			
	(0.4)	(23.1)	(9.7)	(0.4)	(0.4)	(2.2)	(4.0)	(45.1)	(2.9)	(0.4)	(0.4)	(5.4)				
1985	3	55 ¹	26 ³	1	1	3	31 ²	8	1	1	7	2	5	143		
	(2.1)	(38.5)	(18.2)	(0.7)	(0.7)	(2.1)	(21.7)	(5.6)	(0.7)	(0.7)	(4.9)	(1.4)				
1980~1984	78 ³	7	98 ²	31	2	188 ¹	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)					

* 右肩の数字は優勢順位

** A群分離株中に占める比率(%)

平成3年9月1日

表3. 1990年のA群分離株の月別のT型別分布

T型	月 別 菌 株 数												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	1	4		1	1	3	2				2		14
3		1											1
4	2	4	3	2	4	2	1	2		2		4	26
6	2	1	2		3								8
9								1					1
11										1	2		3
12			2	2	1	6	3	1	2	1	1	3	22
18												1	1
28	3	2	1		2	1	1	1	1	2	2		16
B-3264	1	2											3
型別不能	3	1	6	3	3	2		1		1	2	1	23
合計	12	15	14	8	14	14	7	6	3	7	9	9	118

表4. 1990年のB群分離株の材料別の型別分布

型 別	咽頭	喀痰	膿・分泌物等	尿等	新生児	合計
I a	2	9	4	6		21(12.2)*
I a / C	2	6	3	4		15
I a / R		2	1	2		5
		1				1
I b	2	4		3	1	10(5.8)
I b / C	1	2		2	1	6
I b / R				1		1
II						0
III	2	21	2	9	1	35(20.3)
III / C	1	19	1	7	1	29
III / R	1	2	1	2		6
IV						0
V		1	2	1		4(2.3)
V / R		1	1	1		3
NT-6 (VI)**	1	6	1	7		15(8.7)
NT-6 / C	1	4	1	6		12
NT-6 / R		2		1		3
WHO-7271 (VII)**						0
M-9 (VIII)**		10	6	12		28(16.3)
M9 / R		10	6	9		25
				3		3
C		2		3		5(2.9)
R	1		3	3	1	8(4.7)
型別不能	3	9	10	24		46(26.7)
合計	11	62	28	68	3	172

* B群菌中に占める比率

** 将来のVI, VIIおよびVIII型候補

表5. 福井県の臨床材料由来AおよびB群分離株の年次別型別分布

型 別	年 次							合 計
	1982~84	1985	1986	1987	1988	1989	1990	
A 群								
1	10 ² *	2		4	8 ¹	12 ¹	3	39
3	3	17 ¹	7 ²	3				30
4	9	7	2	5 ¹	8 ¹	6	13 ¹	50
6		1			1	6	1	9
8				1				1
11	2	2						4
12	18 ¹	9 ²	9 ¹	5 ¹	1		2	44
13	10 ²	3						13
18	2							2
22	3			1				4
28			2	1	2	2	1	8
B3264	3	1				1	2	7
型不能	16	4		3	5	6	1	35
小 計	76	46	20	23	25	33	23	246
B 群								
I a	4	2	7	2	2	1		18
I b	2							2
II				1				1
III	7	3	1	1	2			14
IV					1	2		3
NT-6							1	1
型不能	1		1		1		1	4
小 計	14	5	9	4	6	3	2	43
合 計	90	51	29	27	31	36	25	289

*右肩の数字は優勢順位

株の群別分布と患者年齢の関係は前年同様で、A群は大部分が小児の咽頭から、B群は大部分が高齢者の咽頭以外の材料からが多かった。これは、高齢者の正常な溶レン菌保菌を反映しており、小児の咽頭の場合も同様である。健康小児の腸管では、後述するように、高齢者と同様にB群が多く、一部がG群であったが、これらはA群に比べて、人への病原性が弱いために、たとえ小児の皮膚や泌尿器系がこれ

らの菌により汚染を受けても感染が成立しにくいのであろう。感染症サーベイランスにおける溶レン菌感染症の情報は、小児科定点からなので、高齢者の溶レン菌感染症の実態は把握できないが、B群やG群による下気道や皮膚、泌尿器系の感染は、かなり潜在的に認められることがうかがわれる。それらは内因感染である可能性が強い。

本年のA群菌の菌型分布の上での著しい変化は、

平成3年9月1日

前年2番目に優勢であった6型が激減して、最近3年間漸減の傾向であった12型が再び多くなって2番目に優勢になったことである。6型と12型は過去20年間の菌型分布からも、このように全く相反する消長を示してきているが、この傾向は月単位で菌型分布をみても同様であり、生態学的に極めて興味深い、その理由は不明である。一部は本菌感染症の好発年齢である4～9才児の集団としての免疫状態により説明されるかも知れず、1型の7～8年間隔での流行も同様であろう。しかしながら、4型と12型はかなり長期間共存して優勢な状態が保たれており、この場合は集団の免疫状態では説明できない要素が多い。

B群菌については、前年もその傾向がみられたが、本年は特にM-9型の増加傾向が著しく、Ⅲ型について2番目に優勢であったが、本菌は新生児髄膜炎や健康な母子からも最近は多く分離されており〔5, 6〕、今後その動向が注目されよう。

当研究所は溶レン菌について、地研東海北陸ブロックのレファレンスセンターになっているので、県外の菌株についても菌型を調べる機会が多い。表5は、1982年以來の福井県の臨床材料由来AおよびB群分離株について、その菌型分布を示したものである。B群については、菌株数が少ないのははっきりした傾向は不明であるが、A群については、その菌型分布の変遷は、富山県の分離株と極めて類似していた。例えば、1型の1988～89年の7年ぶりの流行、3型の1985～86年の突発的流行、最近数年間の4型の流行、さらには1988年からの12型の

衰退などは極めてよく一致している。両県の分離株は主として富山市と福井市からのものであり、A群菌の菌型の変遷が130km離れた2地区でも殆ど同時に進行しているのは極めて興味深いことである。

謝辞：貴重な抗血清を分与して頂いたデンカ生研横尾裕博士に感謝します。

文 献

1. 国立予防衛生研究所編, 病原微生物検出情報月報, 11巻3号(1990)～12巻2号(1991).
2. 児玉博英, 白瀉智旨, 久保田憲太郎(1971). 感染症誌, 45, 321～329.
3. 児玉博英, 石本美穂子, 田口由清, 城野 晃, 橋爪淑子(1977). 感染症誌, 51, 115～119.
4. 児玉博英, 刑部陽宅, 岡田伊津子, 畑 祥子, 山崎茂一, 久保義博, 高藤 昭, 橋爪淑子, 尾崎一郎(1983). 感染症誌, 57, 1,060～1,066.
5. 西山泰揚, 清水聖一, 杉山明子(1990). 感染症誌, 64, 臨時増刊号, 243.
6. 若井智世, 宮沢広文, 山本優美子, 土志田 健, 目崎和久, 太田美智男(1991). 感染症誌, 65, 臨時増刊号, 165.

健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌に関する調査

児玉博英 林美千代 磯部順子 安井伊津子
田中桂子¹ 布村洋子²

A Survey on the Normal Distribution of Intestinal Hemolytic Streptococci in Children

Hirohide KODAMA, Michiyo HAYASHI, Junko ISOBE,
Itsuko YASUI, Keiko TANAKA¹ and Yoko NUNOMURA²

要旨 健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌状態を調べ、次の事実を明らかにした。

1. 保菌率は健康児童の咽頭の場合に比べると著しく低く、増菌培養法によっても、6か所の保育園・幼稚園のうち1か所が17%とやや高率であったが、他はいずれも10%以下であった。

2. 保菌者について、分離菌の群別分布をみると、保菌率が最も高かった施設でG群菌 (*Streptococcus equisimilis*と同定) が最も優勢であったが、他の5か所ではいずれもB群菌 (*Streptococcus agalactiae*と同定) が最も優勢であり、G群菌も少数分離された。A群菌はいずれの施設においても全く分離されなかった。

3. このような健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌状態は、高齢者のそれと極めて類似していたが、B群菌の菌型分布については、両者の間に特徴があり、高齢者の腸管内ではⅢ型に次いで優勢であったM-9型が、児童では全くみられなかった。

臨床材料から溶血レンサ球菌(以下溶レン菌)が分離される場合、患者の年齢によって、材料別の分離株の群別分布には著しい特徴がある[1]。その背景を探ることを目的として、著者らは、健康児童(4~9才)と高齢者(65才以上)の集団について、咽頭および腸管の溶レン菌保菌状態の比較を試みてきた[2]。しかしながら、児童の腸管保菌状態については、例数がやや少なく結論を導くには至らなかったため、本報告ではその後の追加調査を含めて、児童の腸管溶レン菌保菌についての調査成績を総括して述べる。

調査対象および検査方法

調査対象：小矢部市および魚津市の保育園・幼稚園の4~6才児、合計359名を対象とした。

検査材料および方法：ポリオ流行予測の感染源調査のために、パックに採取された糞便材料を用いた。綿棒に少量の糞便をつけ、直接培養は行わず、SEB培地(日水製薬)2ml入りの小試験管に投入し、充分混和後、37C、24hr増菌培養を行った。この培養液1白金耳をウマ血液寒天平板(極東バイタルメディア)に塗抹し、再び37C、24hr培養した。咽頭の場合と異なり、これらの平板には多数の腸球

1. 魚津保健所 2. 小矢部保健所

平成3年9月1日

菌のコロニーが混在しているので、溶レン菌を疑うコロニーのうち、A、C、G群については、中等度から強度のコロニー周囲の溶血環を指標とし、B群については、コロニーの形態と、微弱から中等度の溶血環を指標として、1平板から4～6ケのコロニーを拾ってTodd培地(BBL)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培養液については、Phadirect Streptococcus Test (Pharmacia)により、抗A、B、CおよびG群抗体感作ブドウ球菌と共同凝集反応を行って、第1次の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凝集を示した菌株については、API Strep 20 (アスカ純薬)による同定と、ストレプトLA生研(デンカ生研)による群別を行った。溶レン菌AおよびB群と同定された菌株については、Todd培地5mlの培養液から、0.5mlのトリプシン処理菌液を調製し、溶レン菌AおよびB群型別血清セット(デンカ生研)を用いて、凝集反応による型別を行った。なお、B群型別血清セットに含まれていない抗NT-6、抗WHO 7271および抗M-9血清はデンカ生研から分与を受け、同様の方法で型別を行った。また、B群の易熱性型特異蛋白抗原であるC、RおよびXについても、デンカ生研からそれぞれ対応する抗血清の分与を受け、B群菌のTodd培地10mlの培養液から、0.8mlの酸加熱抽出抗原(培養液を遠心分離後、菌体を0.4mlの0.2N HCl溶液に浮遊、52C、2hr処理後、同量の0.2N NaOH溶液で中和後、遠心分離した上清)を作成し、微量ゲル内沈降反応[3]により、それら抗原の存在を確認した。

結 果

表1は6か所の保育園・幼稚園の児童についての調査結果をまとめたものである。腸管溶レン菌保菌率は、魚津のU保育園が16.9%とやや高かったが、それ以外の5施設では、いずれも10%以下であった。保菌者について群別分布をみると、上述のU保育園では、G群が最も多く8名、B群が3名であったが、それ以外の施設では、いずれもB群の保菌者

のみか、B群が最も優勢でわずかにG群の保菌者が見出されたか、どちらかであった。合計26名の腸管溶レン菌保菌者の中には、A群保菌者は全く見出されなかった。

B群と決定された18株は、API Strep 20により、総て95%以上の確率で*Streptococcus agalactiae*と同定された。G群と決定された8株中7株は、同様に75%以上の確率で*Streptococcus equisimilis*と同定されたが、残り1株は*Streptococcus equisimilis*である確率は66%であった。

一般に、児童の腸管溶レン菌保菌率が低かったために、B群菌の分離株数も少なかったが、合計18株のB群の菌型分布をみると、Ia型とIII型が各5株と最も多く、その他V型とNT-6型が各2株、II型とC型(型特異多糖体抗原非保有)が各1株、型別不能が2株であり、臨床材料由来株や高齢者の腸管からのB群の間に比較的高頻度に認められるM-9型は、児童の腸管からは全く分離されなかった。

考 察

溶レン菌のうちA群は小児の上気道感染の主要な原因菌の一つであるが、その背景として、健康児童の咽頭の本菌保菌率が高いことがあげられる[4]。一方、高齢者では、日和見感染として、A群ではなく、B群やG群が問題であるが、その場合の背景として、健康な高齢者では、咽頭のB群やG群保菌者が多いこと、腸管のB群保菌者が多いこと、が指摘されている[1]。

健康児童の腸管溶レン菌保菌については、著者らの調査以外にこれまで全くデータがないが、本調査で得られた成績は極めて興味深いものであった。即ち、咽頭では、健康児童と高齢者では、その保菌率や保菌者についての菌群分布が極めて対照的である——児童では保菌率が高く、保菌者は大部分がA群で一部はG群であるが、B群は希であり、高齢者では保菌率は低く、保菌者はほとんどがB群とG群で、A群は希である——のに対して、腸管では、年齢とはあまり関係なく、児童、高齢者ともに保菌率は低く、保菌菌群の分布が極めて類似している、という

表1. 保育園児の腸管溶血レンサ球菌保菌率と分離株の群型別分布

管轄保健所 保育園 検査年月	小 矢 部		魚 津		総 計	
	I-1 1989.9	I-2 1990.9	U 1989.9	H 1989.9		M 1990.9
検査数 ¹⁾	74	94	53	32	75	31
溶血性 レンサ球菌 保菌率	4 5.4%	5 5.3%	9 16.9%	3 9.3%	3 4.0%	2 6.5%
分離株の内訳	B群 ²⁾ 3 I a 2 II/R 1 G群 ³⁾ 1	B群 4 I a 2 UT 2 G群 1	B群 3 III 1 V/C 1 NT-6 1 G群 6	B群 3 I 1 NT-6 1 C 1	B群 3 III 2 V 1 C 1	B群 2 I a 1 III 1 NT-6 2 C 1 UT 2 G群 8

1) 検査対象者の年齢は総て4~6才

2) API strep 20により, B群菌は総て95%以上の確率で *Streptococcus agalactiae* と同定

3) API strep 20により, G群菌は大部分が75%以上の確率で *Streptococcus equisimilis* と同定

平成3年9月1日

ことである。高齢者ばかりではなく、児童についても、腸管では最も優勢なのはB群菌であって、一部G群も見出されているが、A群菌は全くみられない。A群菌にとっては、宿主の年齢にかかわらず、腸管内はその生息には適さない環境のように思われる。

児童の場合も高齢者と同様に、腸管由来のB群菌による泌尿器系や皮膚の感染の機会はあると思われる。しかし、B群菌は本質的には人に対する病原性がA群菌ほど強くないと思われるので、ほかに基礎疾患を有する高齢者や新生児（早産児や未熟児）は別として、健康児童に対しては、腸管内のB群菌は咽頭に存在するA群菌ほどには感染源としての重要性を持たないであろう。

健康児童の腸管内のB群菌の菌型分布の上で注目されるのは、高齢者の腸管内や臨床材料由来B群菌の中で、最近はⅢ型に次いで優勢なM-9型が全く見出されなかったことである。Ⅲ型とIa型は高齢者にも児童にも共通に見出されているが、M-9型に関するこの違いは、年齢によるものか、調査地区の違いによるものか、現段階では不明である。この

点については、さらに調査を重ねる必要がある。

謝辞：本調査に御協力頂いた、石動東部保育所、魚津保育園、本江保育園、道下保育園、魚津愛育園の関係各位に感謝します。また、貴重な抗血清を分与して頂いたデンカ生研 横尾 裕博士に深謝します。

文 献

1. 児玉博英, 林 美千代, 刑部陽宅 (1989). 感染症誌, 63, 1244-1248.
2. 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, 川越久美子 (1990). 富山衛研年報, 13, 112-115.
3. 児玉博英 (1984). 検査と技術, 12, 721-728.
4. 児玉博英, 石本美穂子, 田口由清, 刑部陽宅, 渡辺正男 (1977). 感染症誌, 51, 120-127.

富山県で分離された腸炎起病大腸菌の血清型、
毒素産生性および薬剤感受性

刑部 陽宅 磯部 順子 林 美千代
安井 伊津子 石田 繁 児玉 博英

Serotype, Toxin Production and Drug Sensitivity
of Enteropathogenic *Escherichia coli*
Isolated in Toyama Prefecture

Yotaku GYOBU, Junko ISOBE, Michiyo HAYASHI,
Itsuko YASUI, Shigeru ISHIDA and
Hirohide KODAMA

要 旨 1980～1990年の間に、富山県で分離された大腸菌について、血清型、毒素産生ならびに薬剤感受性を調べた。結果は次のようであった。

1) 海外旅行者下痢症、小児下痢症および健康成人糞便からの市販血清に凝集する大腸菌の分離率は、それぞれ24、12および7%であった。

2) 海外旅行者下痢症からはE T E C、小児下痢症を中心とする病院材料と健康成人からはE P E Cのカテゴリーの血清型の菌検出率が高かった。健康成人では、血清型O 1が最も多かった。E H E Cのカテゴリーの菌は検出されなかった。

3) 各種材料由来の血清型別可能菌147株では、GM、NA、C E X耐性菌はほとんど認められなかったが、SM、KM、CM、T C、A B P C耐性菌は3～18%の割合で認められた。

大腸菌は自然界に広く分布し、健康人の正常細菌叢を構成する一菌種である。しかし、ある種の大腸菌がヒトに腸炎を起こすことが1930年代から1940年代にかけて明らかにされ、1940年代後半には、腸炎の原因菌は特定の血清型に属することが判明した。その後、下痢を起こす大腸菌の血清型は更に追加され、現在では、43種類のO血清が市販されている。また、本菌はその病原機構を主な理由として、病原血清型大腸菌 (E P E C)、毒素原性大腸菌 (E T E C)、組織侵入性大腸菌 (E I E C)、腸管出血性大腸菌 (E H E C) の少なくとも4種類のカテゴリーに分けられている [1～2]。

我が国では、早くから本菌に関心がもたれ、1960年代には、食中毒からのE P E Cの分離、1980年代には海外旅行者下痢症からのE T E Cの分離、そして最近では出血性大腸炎からのE H E Cの分離が報告されている [1～4]。

我々は1980年頃より富山県における本菌の実態を知る目的で、菌分離を実施すると同時に、医療機関および保健所から送付された菌株の性状を調べてきた。これまでに、健康者ではE P E C、海外旅行者下痢症ではE T E Cが多いことが判明した。ここに、その概要を報告する。

材料と方法

1. 調査対象と菌分離法

著者らの菌分離は1980年からの10年間に、海外旅行者下痢症は主に東南アジア旅行後の下痢既往者または有症者、病院材料は下痢を示した小児、健康者は給食に従事する成人を対象として行った。いずれの場合にも、糞便をSS-SBまたはDHL寒天平板に塗抹培養し、1検体当たり、3~5個のコロニーを釣菌した。常法により大腸菌であることを確認した後、デンカ生研製血清で型別を行った。診断血清は菌分離時代に市販されていたものを用いたが、海外旅行者下痢分離菌については、1990年発売の新血清を用いて再確認を行った。結果は、これら著者らの分離株に、病院あるいは保健所より同定依頼のため送付された菌株を加えて記載した。

2. ST, LT産生性の検査

TSI培地で前培養した菌、1検体1~5株をEvansらの培地〔5〕1.5mlに接種し、37Cで1夜振盪培養した。培養後、遠心し、上清を検査に供した。STは2~3日令ICRマウス胃内に試料をEvans blueと共に接種し、3時間後、腸管内液貯溜を観察する方法によって調べたが、LTはVET RPLAキット(デンカ)とLTキット(ニッスイ)の併用で調べた。

3. VT産生性の検査

1検体1株を選び、Trypticase Soy Broth 1.5 mlに接種し、37C、1夜振盪培養した。遠心後、上清を0.45 μmのメンブランフィルターで濾過し、その50 μlをVero細胞を培養したWell (96穴マイクロプレート、1 Wellの細胞培養液の液量150 μl)に接種し、37Cの炭酸ガス孵卵器においた。4日後、VT産生性大腸菌 O157:H7を陽性対照として、顕微鏡観察を行い、細胞変性が観察されない場合にVero毒素陰性とした。

4. 抗生物質感受性

化学療法学会による最小発育阻止濃度(MIC)測定法〔6〕に準拠して調べた。

結 果

1. 血清型別可能大腸菌の分離率

著者らが対象とした糞便からの市販血清に凝集する大腸菌の分離率はTable 1に示すように健康人で22/335 (6.5%)、小児下痢で12/100 (12%)、海外旅行者下痢症で28/115 (24%)と、海外旅行者下痢症で高かった。

2. 海外旅行者下痢症由来菌の血清型と毒素産生性

結果はTable 2に示した。海外旅行者下痢症からの血清型別可能菌分離例は32件であった。その内の14件では、O6、O148、O159などETECのカテゴリーの菌が陽性、7件ではEPECのカテゴリーの菌が陽性で、他の11件ではETECとの関連性が指摘されている血清型(O6、O8、O148、O159、O166)の菌が陽性と、ETEC検出例が多かった。ETEC検出例では、大部分(12/14件、86%)がST単独産生で、少数(2/14、14%)がLT・ST産生であった。また、血清型別不能菌検出例では、30件の内3件でST単独産生、1件でLT単独産生であった。しかし、すべての血清型別可能菌検出例で、VT産生菌は認められなかった。

Table 1. Isolation Frequency of Serotypable *Escherichia coli*

Source	Isolation frequency
Oversea travellers	28 / 115* (24)
Diarrheal infants	12 / 100 (12)
Healthy adults	22 / 335 (6.5)

* No. of positive / No. of samples examined (%)

Table 2. Serotype and Toxin Production of Serotypable *E. coli* from Oversea Travellers

Category of serotype	Serotype	No. of specimens (No. of isolates)	Toxin production		
			ST	LT	VT
EPEC	O 1	2 (7)	0	0	0
	O 44	1 (2)	0	0	0
	O 55	1 (3)	0	0	0
	O 126	1 (2)	1(2)*	0	0
	O 128	2 (3)	0	0	0
Subtotal		7 (17)	1(2)	0	0
ETEC	O 6	6 (9)	3(4)	2(3)	0
	O 8	1 (1)	0	0	0
	O 27	1 (1)	1(1)	0	0
	O 148	11 (23)	8(18)	0	0
	O 159	4 (14)	2(5)	0	0
	O 166	1 (4)	0	0	0
Subtotal		24 (52)	14(28)	2(3)	0
EIEC	O 112ac	1 (2)	0	0	0
Untypable		30 (89)	3(7)	1(3)	N.T.**
Total		62 (160)	18(37)	3(6)	0(0)

* No. of positive. ** Not examined.

3. 病院由来菌の血清型と毒素産生性

著者が小児下痢より分離した菌と病院から送付された菌を集計したところ、市販血清で型別可能な菌検出例は23件であった (Table 3)。これらの内、EPECのカテゴリーの菌陽性は12件 (52%) で、ETECあるいはEIECとの関連性が指摘される血清型の菌陽性はそれぞれ9件 (O6, O8, O15, O25, O146, O166, O168, 各1~3件) と2件 (2件ともO164) であった。しかし、これら血清型別可能菌検出例すべてに、LT, STあるいはVT産生株を認めなかった。

4. 健康者由来菌の血清型と毒素産生性

健康者からの血清型別可能菌分離例は42件であった (Table 4)。EPECのカテゴリーの菌陽性例が多かった (35/42件, 83%) が、その内でもO1検出例が17件と約半数を占めた。ETECあるいはEIECとの関連性が指摘されている血清型の菌陽性例はそれぞれ2件 (O25, O146 各1件) と5件 (O28, O136, O152, O164, 各1~2件) であったが、前者ではST・LT産生菌は認められず、後者では、EIECに特徴的な生化学性状 (リジン脱炭酸: 陰性, 運動性: 陰性) を示す菌を認めなかった。なお、VT産生菌陽性例は認められなかった。

平成3年9月1日

Table 3. Serotype and Toxin Production of Serotypable *E. coli* from Hospitals

Category of serotype	Serotype	No. of specimens (No. of isolates)	Toxin production		
			ST	LT	VT
EPEC	O 1	2 (4)	0*	0	0
	O 18	2 (3)	0	0	0
	O 44	1 (2)	0	0	0
	O 86a	2 (4)	0	0	0
	O 114	1 (2)	0	0	0
	O 125	1 (2)	0	0	0
	O 128	2 (2)	0	0	0
	O 142	1 (1)	0	0	0
Subtotal		12 (20)	0	0	0
ETEC	O 6	1 (1)	0	0	0
	O 8	1 (1)	0	0	0
	O 15	1 (1)	0	0	0
	O 25	3 (7)	0	0	0
	O 146	1 (1)	0	0	0
	O 166	1 (1)	0	0	0
	O 168	1 (1)	0	0	0
Subtotal		9 (13)	0	0	0
EIEC	O 164	2 (3)	0	0	0
Untypable		60 (182)	0	0	N.T.**
Total		83 (218)	0	0	0

* No. of positive. ** Not tested.

5. 食中毒由来菌の血清型と毒素産生性

富山県では1961年から1990年までの30年間に16例の大腸菌食中毒が発生している。これらの内6事例分離株が保存されていたので、その毒素産生を調べた。Table 5に示すごとく、6事例の内、1事例はST・LT産生性のETECが原因で、4事例はVT非産生性のEPECが原因であった。また、1事例はEIECが原因であった。なお、EIECとしたO124:K72は特徴のある生化学性状(リジン脱炭酸：陰性、運動性：陰性)を示した。

6. 分離した血清型別可能菌の薬剤感受性

海外旅行者下痢症、病院材料および健康者から分離された血清型別可能菌を1検体1株選んだ。これにTable 5の食中毒由来菌61株を加えた合計155株について、その薬剤感受性を調べた。結果はTable 6～8に示した。供試菌のほとんどは、ゲンタマイシン(GM)、ナルジクス酸(NA)、セファレキシン(CEX)に対して、MIC値12.5 µg/ml以下と感受性であった。しかし、ストレプトマイシン(SM)、カナマイシン(KM)、クロラムフェニコール(CM)、テトラサイクリン(TC)、アミ

Table 4. Serotype and Toxin Production of Serotypable *E. coli* from Healthy Adults

Category of serotype	Serotype	No. of specimens (No. of isolates)	Toxin production		
			ST	LT	VT
EPEC	0 1	17 (24)	0*	0	0
	0 44	1 (1)	0	0	0
	0 86a	7 (16)	0	0	0
	0 111	2 (2)	0	0	0
	0 114	1 (1)	0	0	0
	0 125	3 (9)	0	0	0
	0 126	3 (3)	0	0	0
	0 127a	1 (1)	0	0	0
Subtotal		35 (57)	0	0	0
ETEC	0 25	1 (3)	0	0	0
	0 146	1 (1)	0	0	0
Subtotal		2 (4)	0	0	0
EIEC	0 28	1 (1)	0	0	0
	0 136	1 (3)	0	0	0
	0 152	1 (1)	0	0	0
	0 164	2 (2)	0	0	0
Subtotal		5 (7)	0	0	0
Untypable		33 (68)	0	0	N.T.**
Total		75 (136)	0	0	

* No. of positive. ** Not tested.

ノベンジルペニシリン (ABPC) に対して100 μ g/ml以上の耐性を示す菌がそれぞれ13%, 3%, 8%, 16%, 18%の頻度に認められた。これら耐性菌は合計39株で、全体の27%を占めていたが、その内、単剤耐性は15株、2剤耐性は9株、3剤耐性は8株、4剤耐性は7株であった (Table 7)。由来別にみると、Table 8に示すごとく、耐性菌は食中毒由来菌に少なく、病院材料由来菌に多い傾向であった。

考 察

近年報告された各種材料からの腸炎起病大腸菌の分離率をみると、健康者については、中戸川ら [7] の11.5%、永井ら [8] の1.2%がある。また、海外旅行者下痢症では、山田 [9] の9.0%、阿部ら [10] の19.9%があり、小児下痢では、工藤ら [3] の10%がある。われわれの健康者、海外旅行者下痢および小児下痢からの血清型別可能菌分

Table 5. Serotype and Toxin Production of *E. coli* Isolated from Food Poisoning

Case	Serotype (Category)	Toxin production		
		ST	LT	VT
1	O 6: K 15 (ETEC)	20/20*	11/15	0/20
	O 27: K+ (ETEC)	9/9	0/9	0/9
2	O 1: K 51 (EPEC)	0/8	0/8	0/8
	O 44: K 74 (EPEC)	0/12	0/12	0/12
	O 125: K 70 (EPEC)	0/4	0/4	0/4
3	O 142: K+ (EPEC)	0/4	0/4	0/4
4	O 55: K 59 (EPEC)	0/5	0/5	0/5
5	O 44: K 74 (EPEC)	0/5	0/5	0/5
6	O 124: K 72 (EIEC)	0/2	0/2	0/2

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

Table 6. Susceptibility (MIC) of *E. coli* to Antibiotics

Anti-biotic	No. of strains examined	Concentration of antibiotic ($\mu\text{g/ml}$)								
		≤ 0.3	0.78	1.5	3.1	6.2	12.5	25	50	≥ 100
SM	147			6*	104	2	6	2	8	19
KM	147	1	1	33	105	3				4
CM	147		6	17	73	39				12
TC	147	1	8	27	78	5		5		23
ABPC	147		1	5	39	48	22	4	1	27
GM	147	111	27	8	1					
NA	147	1	3	41	92	8			2	
CEX	147			1	17	91	37		1	

* No. of strains

離率はそれぞれ、永井ら〔8〕、阿部ら〔10〕、工藤ら〔3〕の分離率と極端に異なる。

ETECの分離例は多い。工藤ら〔3〕は各種材料からのETEC分離を行い、海外旅行者下痢症から最も良く検出される病原菌はETECであり、東

京都で発生した大腸菌食中毒の約半数はETECが原因であったとしている。また小児下痢から0.4%の割合でETECを検出している。この報告と似た結果は海外旅行者下痢については、阿部ら〔10〕により、食中毒については塩沢ら〔11〕により示

Table 7. Antibiotic Resistance Patterns of Serotypable *E. coli*

Patterns	Frequency
SM	2/147*(1.4)
TC	4/147 (2.7)
ABPC	9/147 (6.1)
CM, TC	2/147 (1.4)
CM, SM	1/147 (0.7)
SM, TC	3/147 (2.0)
SM, ABPC	2/147 (1.4)
TC, ABPC	1/147 (0.7)
CM, TC, ABPC	3/147 (2.0)
CM, KM, ABPC	1/147 (0.7)
SM, TC, ABPC	2/147 (1.4)
SM, TC, KM	1/147 (0.7)
KM, TC, ABPC	1/147 (0.7)
CM, SM, TC, ABPC	6/147 (4.1)
KM, SM, TC, ABPC	1/147 (0.7)

* No. of resistant / No. of strains examined (%).

されている。しかし、竹田ら〔12〕は小児下痢から8.4%の割合でE T E Cを検出している。本調査におけるE T E C検出頻度は海外旅行者下痢の場合に高く、小児下痢を中心とした病院材料および健康者の場合に低い。この結果は工藤ら〔3〕同様、E T E Cは海外旅行者下痢で重要であり、小児下痢でそれほど重要でないことを示している。また、E T E Cの健康保菌者が少ないことを示している。しかし、食中毒の場合には、富山県における事例数そのものが少ないので、工藤ら〔3〕、塩沢ら〔11〕と同様かどうか、単純に比較出来ない。なお、検査の立場からすると、S T産生菌は血清型別出来ない菌株に認められたり、E T E Cと関連づけられる血清型の菌に毒素非産生株が認められたりするので、海外旅行者下痢症の場合には、特に、その分離株について、血清型に関係無く、S T・L Tの検査を実施する必要があるように思われる。病院材料および健康者についてE P E CとE T E C検出率を比較すると、E P E C検出率の方が高い。この結果は我が国の場合、病院を訪れる小児を中心

Table 8. Frequency of Antibiotic Resistant *E. coli*

Source	Antibiotic				
	SM	KM	CM	TC	ABPC
Overseas travellers	3/21 (14)	1/21 (5)	2/21 (10)	5/21 (24)	3/21 (14)
Hospitals	4/16 (25)	1/16 (6)	4/16 (25)	6/16 (38)	5/16 (31)
Healthy adults	8/49 (16)	1/49 (2)	6/49 (12)	9/49 (18)	15/49 (31)
Food poisoning	2/61 (3)	1/61 (2)	0/61 (0)	3/61 (5)	4/61 (7)

* No. of resistant / No. of strains examined (%).

平成3年9月1日

とする下痢患者では、ETECよりEPECが重要であることを示しており、北京における小児下痢で最も重要な病原細菌はETECであるとするKainら〔13〕の結果と著しく異なっている。また、健康者の保菌する腸炎起病大腸菌の多くはEPECであることを示している。しかし、健康者の場合のEPECの血清型をみると、中戸川ら〔7〕同様、O1が全体の半数を占めている。O1は腸炎起病大腸菌として、海外であまり認められておらず、我が国で、田村ら〔14〕により下痢原性が示唆されている血清型であり、その病原性については、疑問視する意見がみられる〔7〕。従って、今回分離した健康者由来のO1については、そのすべてが病原性を有するかどうか疑わしい。

EIECについてみると、少数ではあるが、関連が指摘されている血清型のO112acが海外旅行者下痢症から、O164が小児下痢症から、O28、O136、O152、O164が健康者から検出された。しかし、これらの菌株はリジン脱炭酸と運動性のいずれかが陽性を示すので、組織侵入能はないことが推定される。我が国における出血性大腸炎は散発事例として30例程、集団事例として3例報告されている〔4〕。原因菌のEHECはVT産生性であるので、本調査では、総ての血清型別可能菌についてVT産生を調べた。VT産生菌を認めなかったことは、検査材料の中に出血便がなかったことによるものであろうが、このことは又、EHECは他のカテゴリーの菌に比して、少ないことを示している。しかし、出血性大腸炎が富山県で認められないことを示すものではない。事実、極最近（1991年、4月）、出血便を排出した6才の女兒よりO157:H7の血清型のVT産生性の大腸菌が分離された。この詳細は別に述べる。工藤ら〔3〕は東京都で分離された毒素原性大腸菌と病原血清型大腸菌の薬剤感受性を調べ、耐性菌の出現率はそれぞれ、40.5%、59.3%であったと述べている。今回の実験で、耐性菌は食中毒由来菌に少なく、病院材料由来菌に多い傾向であった

ことは興味深い。耐性菌の出現率が工藤ら〔3〕と比較して、やや低い原因は必ずしも明確ではない。

文 献

1. 竹田美文（1985）.臨床と微生物,12,260-266.
2. Kornacki,J.L.and Marth,E.H（1982）. Journal.Food.Protection,45,1051-1067.
3. 齊藤 誠,中谷林太郎,松原義雄編（1986）.日本の感染性腸炎,291-299.
4. 甲斐明美,工藤泰雄（1991）.モダンメディア, 37, 148-156.
5. Evans,D.J.Jr., Evans,D.J. and Gorbach,S.L（1973）. Infect.Immun.,8, 725-730.
6. 日本化学療法学会（1981）. Chemotherapy,29, 76-79.
7. 中戸川由香,小川正之,岡田京子,小宮雄次郎,須藤始代,大久保吉雄,五十嵐忠男（1988）.川崎市衛生研究所年報, 24,78-82.
8. 永井 勇,久我万千子,牛尾喜一（1969）.山口県衛生研究所年報,9,41-42.
9. 山田澄夫（1985）. 食品と微生物,2,66-71.
10. 阿部久雄,神田輝雄,柳井慶明,橋本 智,小川良治,宮田義人,新保真澄,原田七寛,塚本定三,木下喜雄,有田美知子,竹田美文,三輪谷俊夫（1981）. 感染症学雑誌,55, 679-690.
11. 塩沢寛治,仁科徳啓,杉枝正明,林 道明,伴田淑明,中津川修二,神田 隆（1988）.静岡県衛生環境センター報告,31,41-48.
12. 竹田多恵,竹田美文,三輪谷俊夫（1982）. 感染症学雑誌,56,1160-1163.
13. Kain,K.C. Barteluk,R.L. Kelly,M.T. Xin,H. Hua,G.D. Yuan,G. Proctor,E.M. Byrne,S. and Stiver,H.G（1991）.J.Clin. Microbiol.,29,90-95.
14. 田村和満（1985）. 第54回日本細菌学会関東支部総会講演抄録,53.

都市河川水のサルモネラ定点観測

磯部 順子 安井 伊津子 児玉 博英 山崎 茂一¹

Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area

Junko ISOBE, Itsuko YASUI, Hirohide KODAMA
and Sigeichi YAMAZAKI¹

要旨 昭和54年から12年間、富山市中心部を流れる3河川に10定点を定め（昭和58年7月から1定点追加）、毎月または隔月採水して、サルモネラの分離状況を調べ、次のような成績を得た。

1, 平成2年の調査では、サルモネラの検出率は平均42.4%であり、前年よりやや低下していた。

2, 過去12年間の調査では、昭和54年から60年までの7年間は、サルモネラの検出率は60~80%台と高かったが、昭和61年以後は常に50%以下と低かった。これは、これら河川の浄化のために、上流で他の河川から本格的に取水を始めた時期（昭和61年から）に符号しており、このことが汚染率を低下させた主な原因と考えられた。

3, 本年の河川水由来株の中では最も優勢な菌型はSalmonella ohioとS. tennesseeであった。これら2菌型は富山県のヒト由来株の中では頻度の低い菌であるが、全国集計では前者は海外由来株に多く、後者は国内由来株中でかなり頻度の高い菌型であり、富山県でも今後その動向を注目すべきであろう。

4, 過去12年間の調査期間中、河川水からは91菌型807株、ヒト由来から70菌型754株が分離された。そのうち大部分が両者に共通の菌型であることは、汚染が主としてヒト由来であることを示すものであろう。

サルモネラは自然界に広く分布しているが、本来は宿主寄生性であり、ヒト、家畜を含めた総ての哺乳動物、鳥類、は虫類および両棲類から分離される。

近年は、海外旅行者の激増によりヒトを介して、また、輸入飼料や輸入畜肉を介して、日本国内に外国から本菌が持ち込まれる機会が増加の傾向にあり、それがサルモネラ感染症の増加、ひいては環境汚染増幅の一因にもなっているように思われる。

著者らは、環境のサルモネラ汚染の実態を把握するとともに、ヒト由来サルモネラと汚染の関連を知る目的で、都市河川水についてサルモネラの定点観測を行い、その菌型分布をヒト由来菌のそれと比較してきた。本報告では、平成2年の成績とともに、過去12年間のデータを総括して述べる。

¹ (株) みなもと

調査定点および方法

調査定点は、富山市内の3河川（I、MおよびA）水系の10定点とし、昭和54年6月から56年5月までは毎月1回、その後は隔月調査を行った。昭和58年からは、河川Mの浄化のために分水を受けることになった河川Dの1定点が追加され、合計11定点となった。

ヒト由来サルモネラは、過去12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、同定依頼のために当所に送付された合計754株である。

結果および考察

表1は本年の各定点からの月別のサルモネラ分離

状況の一覧である。前年に比べると総体的に分離率はやや低く、分離株数も少なかった。月別では、7月が7定点から10菌型と最も多く分離され、次いで9月が6定点8菌型、5月が5定点6菌型であり、前年同様水温の高い時期に分離率が高く、分離菌型も多い傾向であった。定点別では、分離率に著しい違いはなかったが、前年最も分離率が高かった河川A水系の定点A-1では、本年は1月と5月に合計3菌型が分離されたのみであった。それに対して、前年まで分離率が常に最も低かった河川D水系の定点D-1で、7月、9月、11月に合計5菌型が分離された。本年の分離菌型の中で最も多かったのはS.ohioとS.tennesseeの各5株であり、次いでS.enteritidis 3株、S.schwarzengrund、S.agona、S.livingstone、S.thompson、S.cerroの各2株であった。これらの菌型はいずれもヒト由来株に含まれている菌型であり、特にS.thompson

表1. 都市河川水のサルモネラ定点観測成績（平成2年）

定点	1月	3月	5月	7月	9月	11月
I-1			S. tennessee S. III b 38:z10:z53		S. london	
I-2			S. tennessee S. III b 38:z10:z53	S. livingstone S. ohio		S. III 48:l, v, z13:-
I-3	S. hadar	S. cerro	S. III b 48:l, z13 :l, 5		S. agona S. singapore S. III 38:z10:z53	
I-4		S. tennessee	S. III b 1, z13:l, 5	S. enteritidis		S. thompson
I-5	S. schwarzengrund			S. enteritidis	S. infantis	
I-6				S. ohio S. enteritidis		
M-1	S. schwarzengrund	S. cerro		S. ohio		
M-2				S. ohio	S. thompson	
M-3					S. typhimurium	
A-1	S. tennessee S. livingstone		S. tennessee			
D-1				S. ohio S. III b48:l, z13:l, 5	S. typhimurium S. III b48:l, v, z13:-	S. agona

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		94/120 (78.3)
	56年	8/8	8/8	7/8	4/8	2/8	7/8	6/8	6/8	8/8	5/8		61/80 (76.3)
57年	5/6	6/6	4/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	4/6	4/6	4/6		40/60 (66.7)
	6/6	6/6	5/6	3/6	4/6	4/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	2/3	43/63 (68.3)
59年	5/6	5/6	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6	5/6	4/6	3/6	5/6	41/66 (62.1)
60年	5/6	6/6	5/6	5/6	4/6	4/6	5/6	6/6	6/6	3/6	5/6	3/6	53/66 (80.3)
	2/6	3/6	3/6	2/6	4/6	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	3/6	2/6	0/6	4/6	2/6	2/6	3/6	2/6	22/66 (33.3)
	0/6	2/6	3/6	2/6	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)
	2年	2/6	3/6	4/6	4/6	3/6	1/6	3/6	2/6	1/6	2/6	3/6	28/66 (42.4)
計 (%)	55/81 (67.9)	64/81 (79.0)	55/81 (67.9)	46/81 (56.8)	39/81 (48.1)	44/81 (54.3)	53/81 (65.4)	48/81 (59.3)	49/81 (60.5)	54/81 (66.7)	19/45 (42.2)	526/855 (61.5)	

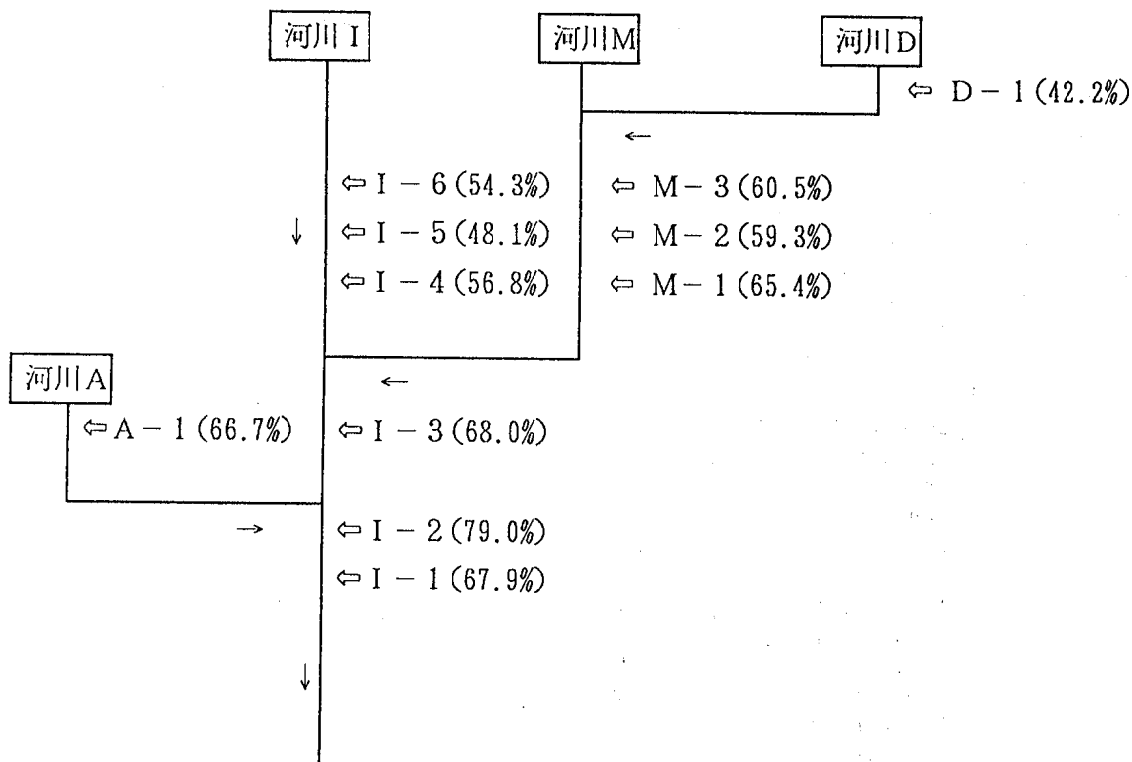


図1. 定点別サルモネラ分離率

は本年のサルモネラ食中毒の原因菌型であった。従来、これら河川水からかなり高頻度に分離されていたS.paratyphi B, S.typhi は全く分離されなかった。

表2および図1は、過去12年間の定点別のサルモネラ分離率を示したものである。各定点の分離率を集計して年別に比較すると、極めて興味深い事実が浮かび上がった。昭和54年から60年までの7年間は、これら河川のサルモネラ汚染は著しく、分離率は62%~81%の範囲であったが、昭和61年から平成2年までの5年間は、分離率が33%~49%の範囲と著しく低くなっている。この分離率の著しい違いは、河川M水系浄化のために、上流部で近接の河川Dから本格的に取水が行われるようになったこ

とと、時期が一致していた。河川Dの定点D-1では、一般にサルモネラの汚染率も低いことから、昭和61年以後のサルモネラ分離率の低下の原因の少なくとも一部は、河川Dからの取水による希釈効果と考えられる。そのことは、河川Dからの取水の影響のない河川A水系の定点A-1では、昭和60年までのサルモネラ分離率(68.6%)が、それ以後(63.0%)とあまり変わらないこと、によっても裏付けられよう。しかしながら、同じく河川Dからの取水の影響のない河川I水系の定点I-4, I-5, I-6においても、最近ではサルモネラの分離率がやや低下の傾向にある。これは、流域の下水道普及率の上昇によると考えられる。

各定点別のサルモネラ分離率をみると、最も上流

表3. 河川水およびヒト由来サルモネラの菌型分布 (昭和54~平成2年)

菌 型	河 川 水 由 来		ヒ ト 由 来	
	S 54 - H 1	H 2	S 54 - H 1	H 2
02 群 S. paratyphi A			6	
04 群 S. paratyphi B				
d-Tart (-)	94		33	
d-Tart (+)	13		72	2
S. stanley	13		7	1
S. schwarzengrund	2	2	7	
S. saintpaul	2			2
S. chester	8		2	
S. sandiego	9			
S. derby	14		5	
S. agona	26	2	12	
S. typhimurium	48	2	86	7
S. gloucester	1			
S. fyris	1			
S. bredeney	3		5	
S. brandenberg				1
S. heidelberg	1		3	1
S. haifa			7	1
S. I	11			
S. I 4:--:-			2	
07 群 S. ohio	1	5	1	1
S. isangi	8		4	1
S. livingstone	2	2	3	
S. norwich	1			
S. braenderup	21		21	1
S. montevideo	15		40	2
S. menston	2			
S. oranienburg	11		10	
S. thompson	16	2	12	3
S. singapore	3	1	2	1
S. escanaba	1			
S. bonn	3		2	
S. potsdam	1		1	
S. virchow	3		4	1
S. infantis	56	1	34	7
S. bareilly	19		6	1
S. mbandaka	4		2	
S. tennessee	10	5	4	
S. I	2			
S. I 7:--:-			1	

平成3年9月1日

菌 型		河 川 水 由 来		ヒ ト 由 来	
		S 54 - H 1	H 2	S 54 - H 1	H 2
08群	S. narasino	2		3	2
	S. nagoya	8			
	S. muenchen	8		6	
	S. manhattan	5		2	2
	S. newport	7		1	3
	S. emek			1	
	S. blockley	2		4	1
	S. kottbus	1			
	S. litchfield	31		47	3
	S. bovismorbificans	2		2	1
	S. chailey				1
	S. duesseldorf			2	
	S. istanbul			1	
	S. hadar	4	1	14	4
S. I 6, 8:z32:-	1				
09群	S. typhi	31		66	5
	S. enteritidis	28	3	71	4
	S. mendoza	1			
	S. panama	3		3	
	S. I	4			
	S. dublin			1	
	S. javiana			1	
03, 010群	S. anatum	7		4	
	S. london	9		2	1
	S. give	22		3	
	S. orion	5			
	S. I	2			
	S. meleagridis			1	
	S. weltevreden			1	
S. I 3, 10:r:-			1		
01, 3, 10群	S. senftenberg	4		3	
	S. krefeld	2		1	
	S. putten			1	
011群	S. rubisaw	1			
013群	S. havana	7		36	
	S. worthington	3		4	
	S. poona	2		1	
	S. I 13:y:-	1			
	S. cubana			1	
016群	S. hvittingfoss			1	
	S. saphara	2			
018群	S. cerro	1	2	4	
030群	S. giessen			1	
035群	S.alachua			1	
040群	S. johannesburg			1	

菌 型	河 川 水 由 来		ヒ ト 由 来	
	S 54 - H 1	H 2	S 54 - H 1	H 2
群不明 S. I S. I -:g, z51:- S. I -:k:1, 5	34		1 2	
S. II [sofia] 4:b:-			1	
S. III 41:z23:- 48:l, v:- 48:z35:- ?:z35:- 4:z10:z53 38:i:z 38:z10:z51 38:z10:z52 38:z10:z53 38:z52:z53 48:i:z 48:k:z35 48:l, v:1, 2 48:l, v:1, 5(7) 48:l, v:z53 48:l, z13:1, 5(7) 48:l, v, z13:1, 5 48:z10:1, 5 48:z10:z53 60:r:z 60:z6:z53 60:z10:z53 ?:l, z13:1, 5 S. III 群不明	4 2 1 1 1 1 1 4 22 5 1 2 1 28 1 10 1 3 1 1 1 3 6	3	2 1	
S. IV [sachsenwald]040群 44:z4, z24:- seminole]040群	3 2		1	
計	90菌型 771株	15菌型 36株	68菌型 694株	27菌型 60株

の定点であるD-1は最も低かったが、その他の3水系では分離率に著しい違いはなく、最も下流の3定点ではやや高いという傾向であった。

表3は、過去12年間のこれら河川水由来サルモネラの菌型分布と分離株数を、同期間中に富山県内でヒトから分離された菌株と対比して示したものである。河川水からは合計91菌型、807株が分離され、最も多かったのはS. paratyphi Bの107株、次いでS. infantis 57株、S. typhimurium 50株、S.

litchfield, S. typhi, S. enteritidis 各31株、などであった。これら6菌型はヒト由来株中にも高頻度に検出されている菌型である。本年の調査で、河川から最も多く分離されたS. ohio, S. tennesseeは、富山県のヒト由来株中の頻度はまだ低い。ヒト由来サルモネラの全国集計[2]では、前者は海外由来株中に見られ、後者は国内由来株中で比較的高頻度に分離されている。富山県でも、これら2菌型の今後の動向が注目される。S. typhiは本年は全く分

平成3年9月1日

離されなかったが、前年までに分離された31株について、ファージ型が判明しているものの中ではE1が最も多く、次いでD2であった。これらのファージ型は、富山県のヒト由来*S. typhi*の中でも頻度の高い型であり、同期間の富山市のヒト由来株中にも認められている。*S. typhi*による河川水の汚染は、本菌の自然宿主がヒトに限られているので、おそらくヒト由来であろう。しかし、これらの3河川では、水量も豊富であり、大小多数の支流や、用・排水の流入があって、追跡調査では菌が検出されず、汚染源の追及は極めて困難であり、成功していない。

昭和62年夏に北陸地方で発生した広域サルモネラ食中毒〔3〕の原因菌型であった*S. havana*は、事件後約一年にわたってこれらの河川水から分離されたが、最近の2年間は全く分離されなくなった。また、平成元年からヒト由来株の中で激増の傾向にある*S. enteritidis*は河川水からもこの2年間は分

離頻度の高い菌型である。このように、河川水のサルモネラ汚染は、ヒト由来株の菌型分布と密接に関係しており、その主な原因としては、家庭雑排水や消毒不十分な浄化槽放流水などの流入が考えられる。富山市の周辺部では、最近急速に下水道の整備が進められているので、今後はこれら河川のサルモネラ汚染率も徐々に低下するものと期待されるが、それを裏付けるためにも、定点観測は今後も当分継続すべきであろう。

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. 工藤泰雄 (1991). モダンメディア 37, 265-277.
3. 山崎茂一 (1988). 昭和62年度地研東海北陸ブロック細菌部会資料集.

畜肉加工品中のポリリン酸塩及び フィチン酸塩の含有量

松永 明信 山本 敦 水上 英一

Contents of Polyphosphates and Phytate in Processed Meat Products

Akinobu MATSUNAGA, Atsushi YAMAMOTO and
Eiichi MIZUKAMI

要 旨 市販畜肉加工品（ハム、ベーコン、ソーセージおよび焼豚）27製品についてポリリン酸塩(PP)およびフィチン酸塩(PA)含有量の調査を行なった。12製品からピロリン酸塩(P2)とトリポリリン酸塩(P3)が検出され、P2/P3のモル比は8.8-89.4であり、6製品からP2だけが検出された。縮合度4以上のPPはいずれの製品からも検出されなかった。リン酸塩添加の表示が有るにもかかわらず、7製品からはPPは全く検出されなかった。このことは、製造工程においてPPが酵素分解されるが、製造工程の条件の差異により、分解量は異なるものと推定される。フィチン酸塩(PA)は16製品から検出された。しかしながら、このうちの6製品については、添加物使用あるいは食品素材として植物タンパク質使用のいずれの表示も無かった。

ポリリン酸塩(PP)はハム、ソーセージ、かまぼこ、ちくわ、チーズ、清涼飲料水などの広範囲な食品に、結着力増大、保水性の増加、乳化分散、変質・変色防止、沈殿防止、金属イオン封鎖、ビタミンCの安定化などのため、食品添加物として使用されている[1]。フィチン酸塩(ミオ-イノシトール六リン酸塩;PA)は大豆、小豆、小麦、米などの種子や穀類にカルシウムやマグネシウム塩の形で多く含まれているリン酸の貯蔵物質である[2]。PAには金属封鎖作用などがあり、化学的合成品以外の添加物（いわゆる天然食品添加物）として変退色防止、酸化防止、pH調整および微生物の増殖抑制などの目的で使用されており、今後その使用量は増加すると予想されている[3]。

著者らは、ポストカラム反応高速液体クロマトグ

ラフィー(HPLC)を利用し、食品中のPPの簡便かつ迅速な分別定量法を開発し、各種食品の含有量調査を行なった。市販チーズにはピロリン酸塩(P2)-縮合度9のポリリン酸塩(P9)が含まれ、その組成はP2が50%以上を占めた。清涼飲料水からはP2-P6が検出され、P3またはP4が最も多く含まれ、かまぼこおよびちくわなどからはP2とP3が検出され、大部分がP2であり、食品の種類によりPPの組成が異なることを見いだした[4, 5]。さらに、魚肉ねり製品に使用されるPP製剤の組成と市販魚肉ねり製品中の組成が異なることも見だし、その原因は製造工程中における魚肉タンパク質による酵素分解や加熱工程の熱分解などに起因することを明らかにした[6, 7]。ハムなどの畜肉加工品は魚肉ねり製品と同様に筋肉タンパク質を食品素材として

平成3年9月1日

製造されるが、その製造工程は魚肉ねり製品とは異なっている。そこで畜肉加工品の製造工程におけるPPの消長を比較検討することを目的に、まず市販畜肉加工品中のPP組成を詳細に調査した。なお著者らの開発したPPの分別定量法はPAの同時定量も可能であり [5, 8], PAの調査も合わせて行なった。

材料と実験方法

1. 試料

市販品のハム、ベーコン、ソーセージおよび焼豚をそれぞれ9, 3, 13および2製品を購入して試験に供した。

2. 試薬

ピロリン酸ナトリウム十水和物は和光純薬工業(株)の特級品、トリポリリン酸ナトリウム六水和物(純度98%)およびフィチン酸十二ナトリウム(純度98%)はSigma社の製品を標準物質として用い、その他の試薬は原則として特級品を用いた。

3. 装置

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

ホモジナイザー: (株)日音医理科器機製作所製のヒスコトロン

遠心分離機: 久保田製作所(株)製KN-70型

4. HPLCの測定条件

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

移動相1: 0.01M 硝酸, 移動相2: 0.01M 硝酸-0.6M 硝酸ナトリウム, 移動相の硝酸ナトリウム濃度のグラジェント条件: 分析開始後の25分間で0.12

Mから0.48Mまで濃度を直線的に増加させ、次の5分間は0.48Mに維持し、更に5分間で0.48Mから0.12Mに減少させ、0.12Mに25分間維持してカラムを再平衡化した。移動相の流量: 1.0ml/分

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

カラム及び反応温度: 室温

検出波長: 500nm

試験溶液の注入量: 10-50 μ l

5. 試験溶液の調製

細切した試料5gに氷冷した6%TCAを加え、十分に粉碎混合し、同溶液を加えて約50mlにした。ガラス繊維でろ過して油脂を除去した後に50mlに定容した。試料溶液を遠心分離して得られた上清を0.45 μ lのフィルターでろ過して試験溶液とした。

実験結果および考察

市販畜肉加工品を試験して得られたクロマトグラムの一例およびPPとPA含有量をFig. 1およびTable 1に示した。ハムは9製品中の8製品からP2またはP2とP3が検出された。PPが検出されない製品にはリン酸塩添加の表示がなく、PP製剤は使用されていないものと考えられる。ベーコンは3製品のすべてからPPが検出された。ソーセージは13製品中の5製品からPPが検出され、検出されないもののうちの1製品はリン酸塩使用の表示は無いが、他の製品は全て表示されていた。焼豚は2製品ともにPPが検出された。試験した合計27製品中の12製品からP2とP3が検出され、P2/P3のモル比は8.8-89.4であり、6製品からP2だけが検出された。縮合度4以上のPPはいずれの製品からも検出されなかった。

市販魚肉ねり製品中のPP組成、P2/P3のモル比は10.5であり、製造工程で添加されるPP製剤のモル比は1.7-2.3(平均2.0)であることは既に報告した [6]。このようにモル比が異なるのは、製造工程中にPPが分解することに起因すると考え、製造工程におけるPPの消長とその要因の検討をおこなった。その結果、製造工程、特に坐り工程におい

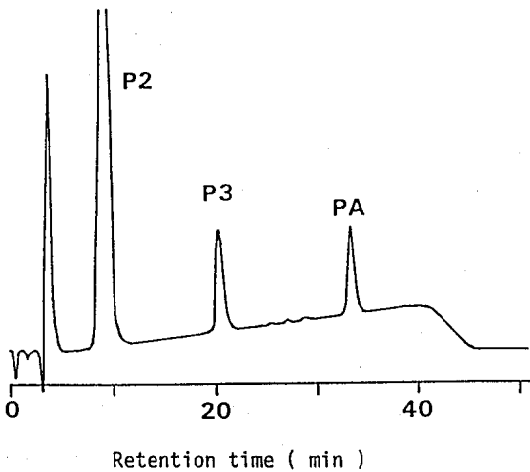


Fig. 1. Chromatogram of Polyphosphates and Phytate in Ham Extract

Sample preparation was as follows. Five g of commercial product were homogenized with ice-cold 6% trichloroacetic acid. After centrifugation, the supernatant obtained was filtered through a 0.45 μ m pore size membrane. The filtrate was applied to HPLC for the determination of polyphosphates and phytate. Operating conditions of HPLC were the same as described in ref.5.

て、筋肉タンパク質であるミオシンの有するP3分解酵素(P3ase)[9,10]よりP3がP2に分解されること、また魚肉にP2分解酵素(P2ase)も存在するが、水晒し工程において溶出されるため、P2はほとんど分解されないことを明らかにした[6,7]。畜肉加工品の製造においては、水晒し操作は行われないから、P3aseおよびP2aseの両酵素は製造過程の中間製品中に存在し、塩漬、乾燥及び燻煙工程における熟成中に、P3とP2は酵素分解されると考えられている[11-13]。ソーセージ製品(ポーク、サラミ)には、リン酸塩添加の表示があるにもかかわらず、PPが全く検出されないものもあったのは、完全に分解されたためと推定される。ハム、ベーコンには、ソーセージに比較して、PPが多く含まれていた。これは、各製造工程の温度や時間が異なるため、P2およびP3の分解量に差異があることに起因すると考えられる。なお水煮工程など加熱殺菌に

より、両酵素は熱失活するから、製品の流通や保存の過程ではPPはほとんど分解しないと考える。今後、製造工程におけるPPの消長を検討するとともに、P2aseとP3aseの性質についても、魚肉ねり製品の場合と比較して検討を行なう予定である。

PAについては、27製品中の16製品から検出された。PAの由来としては、天然添加物(pH調整剤)として添加されたか、あるいは食品素材として大豆などの植物タンパク質が用いられたことによると考えられる。いずれかの表示のある11製品中の10製品からPAが検出された。またいずれの表示も無い16製品中の6製品から検出された。天然添加物としてPAが添加されたのか、あるいは食品素材として植物タンパク質が用いられたのかを、PAだけを分析することから判別することは困難である。そのためには、製品の構成タンパク質の分析も必要となる。天然食品添加物使用の表示が義務づけられた現在、PAのみならず他の天然添加物についても、添加物が使用されたのか、食品素材由来なのかを簡便に判定できる検査法等の開発が望まれる。

文 献

1. 石館守三, 谷村顕雄監修(1987). "食品添加物公定書解説書" pp D-883-893, pp D-903-913 広川書店.
2. 宇井信生, 大島泰郎, 太田孝久, 香川靖雄, 上代淑人, 鈴木紘一, 脊山洋右, 永井克孝, 野島庄七編(1984). "生化学辞典", p130, pp1045-1046 東京化学同人.
3. 佐藤正忠(1986). フードケミカル, NO.4, 48-58.
4. 松永明信, 山本 敦, 水上英一, 早川和一, 宮崎元一(1988). 衛生化学, 34, 70-74.
5. 松永明信, 山本 敦, 水上英一, 川崎賢一, 大泉 徹(1990). 日食工誌, 37, 20-25.
6. 松永明信, 大泉 徹, 山本 敦, 水上英一, 川崎賢一(1990). 日水誌, 56, 2077-2082.
7. 松永明信, 大泉 徹, 山本 敦, 水上英一, 川崎賢一(1991). 日水誌, 投稿中.
8. 松永明信, 山本 敦, 水上英一(1989). 富山衛研年報, 12, 157-161.
9. Azuma, N., Ikehara, M., Ohtsuka, E. and

平成3年9月1日

Table 1 Contents of Polyphosphates and Phytate in Processed Meat Products

Food	Description	Contents				Indication on the label ^{a)}		
		P2	P3 (mmol/kg)	PA	P2/P3 Ratio	Phosphates	Additive for pH adjustment	Plant Protein
Ham	1 Boneless	1.57	— ^{b)}	—	∞	+	—	—
	2 Chopped	7.93	0.86	—	9.2	+	—	—
	3 Loin	2.68	—	—	∞	+	—	—
	4 Loin	4.29	0.23	—	18.7	+	—	—
	5 Loin	14.88	0.20	0.42	74.4	+	—	+
	6 Loin	13.21	0.53	0.71	24.9	+	—	+
	7 Mixed	17.00	0.35	0.76	48.6	+	—	+
	8 Mixed	10.58	0.89	0.60	11.9	+	—	+
	9 Press	—	—	—	—	—	—	—
Bacon	1 Bacon	0.36	—	—	∞	+	—	—
	2 Shoulder	7.70	0.11	0.77	70.0	+	+	—
	3 Bacon	3.79	0.28	0.50	13.5	+	—	+
Sausage	1 Pork	—	—	—	—	+	—	—
	2 Pork	—	—	—	—	+	—	—
	3 Pork	—	—	0.15	—	+	—	—
	4 Vienna	8.40	—	0.80	∞	+	—	+
	5 Vienna	3.63	—	0.32	∞	+	+	+
	6 Vienna	1.53	—	0.51	∞	+	—	+
	7 Bone-in	—	—	—	—	+	+	—
	8 Bologna	7.85	0.89	0.23	8.8	+	—	—
	9 Dry	14.91	1.39	0.31	10.7	+	—	—
	10 Salami	—	—	—	—	+	—	—
	11 Salami	—	—	0.11	—	—	—	—
	12 Salami	—	—	—	—	+	—	—
	13 Salami	—	—	0.98	—	+	—	—
Roasted pork	1	16.30	0.19	0.40	85.8	+	—	+
	2	16.23	0.81	0.35	20.0	+	—	—

a) + or - ; listed or not
b) not detected

- Tonomura, Y. (1962). *Biochim. Biophys. Acta*, 60, 104-111.
10. Friess, T.E. and Morales, F.M. (1955). *Arch. Biochem. Arch. Biophys.*, 56, 326-333.
11. Neraal, R. and Hamm, R. (1977). *Z. Lebensm. Unters. - Forsch*, 163, 18-20.
12. Neraal, R. and Hamm, R. (1977). *Z. Lebensm. Unters. - Forsch*, 163, 123-125.
13. Morita, J. and Yasui, T. (1985). *Agric. Biol. Chem.*, 49, 1397-1403.

富山県の低溶存物質温泉の特徴について

高柳 信孝 健名 智子

Characteristics of Low Total Soluble Matter
Type Springs in Toyama Prefecture

Nobutaka TAKAYANAGI and Tomoko KEMMEI

要 旨 富山県の温泉のうち、溶存物質量が1000mg/kg未満の温泉について、温泉定義項目ごとに基準を満たす泉源を集め、分布状況、水質組成について調べた。また、比較的例数の多いものについては、化学成分と泉温との関係および化学成分間の関係についても調べた。

温泉定義基準を満たす項目は、泉温、 H_2SiO_3 、 $\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+}$ 、総硫黄、 F^- 、 HBO_2 、 CO_2 および H^+ の8項目であり、東部山地の泉源は、大部分が2項目以上で基準を満たしており、その他の地域では大部分が1項目であった。

温泉定義項目と水質組成との間には、かなり明確な関連が見られた。

成分と泉温および成分間には多くの相関が見られたが、そのうち、泉温と H_2SiO_3 には一部の塩類泉の場合と同様、正の相関が認められた。 H_2SiO_3 と Na^+ 、 K^+ および Ca^{2+} との間の正の相関は、長石類の地下水による化学的風化作用に起因するものと考えられた。また、 Fe^{2+} が基準を超えるグループにおける相関から、これらの温泉水中の Fe^{2+} はドロマイトあるいは、アンケライトに由来するものと推察された。

著者等は、前報[1]で富山県の温泉97か所についてデータを示し、そのうちの塩類泉56か所を5つのタイプに分類して、それぞれの特徴について報告した。今回は、溶存物質量が1000mg/kgに満たない、単純泉や泉質名のない41源泉について特徴を調べてみた。まず最初に、ヘキサダイアグラムによる分類を試みたが、塩類泉の場合のようなはっきりしたタイプの分類は困難であった。そこで、温泉定義項目ごとに基準を満たす泉源を集め、それらの分布状況、水質組成、化学成分と泉温との関係および化学成分間の関係について調べた。

方 法

解析に用いたデータは、前報に掲載した主要化学成分のうち、No.57~No.97に $\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+}$ 、総硫黄、 CO_2 および H^+ の各分析値を追加したもので、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記載されたものである。

結 果 と 考 察

今回対象とした泉源において、温泉定義基準を満たす項目はTable 1のとおりである。大文字で示した分析値は基準以上のものであり、小文字のもの

平成3年9月1日

Table 1. Physico-chemical Data of Low Total Soluble Matter Type Springs in Toyama Prefecture

No.	Name of spring	Temp. (°C)	H ₂ SiO ₃	Fe ²⁺ (Fe ³⁺)	S ^{a)}				H ⁺
					F ⁻	HBO ₂	CO ₂	(mg/kg)	
57	Anyoji	14.7	56.56					24.92	
58	Otogawa(1)	15.5	19.6	16.4				15.84	
59	Otogawa(2)	34.6	51.0					11.43	
60	Kaneturi	45.0	56.2				3.07		
61	Kamegai	33.2	39.6	0.03	4.68	6.10	1.76	0.03	
62	Gokayama	33.2	35.9	0.01		1.75		0.18	
63	Shitanomyo	25.3	34.1			0.97	3.90		
64	Jigokudani(1)	58.6	51.61	(0.643)	13.50		17.53		1.985
65	Takamagahara	62.5	129		4.57	3.70	4.70	67.0	
66	Takeharanoyu	19.2	85.8	2.55	2.11		2.84	27.28	
67	Chisato	13.9	56.1					10.1	
68	Namazu(1)	16.4	82.5	15.9		0.16		46.4	
69	Namazudaiichi	19.7	44.54	13.9		0.97		160.8	
70	Nomura	14.3	70.17	17.2		1.82		73.67	
71	Babadani	81.3	190.7		11.94	2.0	11.22	29.7	
72	Himi	31	28.49	0.44				3.96	
73	Fushiki	17.0	31.07	11.20		0.6		25.5	
74	Jigokudani(2)	59.8	19.5		32.81		2.82	51.5	
75	Rindo(1)	11.3	13.5					957	
76	Akamaru(1)	31.8	60.7			0.2		0.893	
77	Asohara	48.1	191			3.32	18.0	2.15	
78	Awasuno	43.8	62.4		0.68	11.0	26.2		
79	Iwasaki	13.5	62.37	8.70				25.04	
80	Unazuki	98.5	189		0.66	8.0	0.158	0.315	
81	Ohiwa	15.6	69.5	2.075			1.28	15.35	
82	Shinkai-urban city	44.8	167	0.25		1.74	1.71		
83	Kuronagi	98.5	149		1.63				
84	Sakai	12.0	13.4	17.12				84.48	
85	Shimoda	13.0	23.19	20.12				37.84	
86	Senninyu	80.0	171.6	(13.2)	1.04				1.024
87	Taikoyama	15.0	32.38	32.39				125	
88	Tateyama	62.0	109	0.12				0.70	
89	Toga	12.1	12.1	0.74		2.06		1.9	
90	Toyama	14.2	41.99	26.91				89.76	
91	Hitomidaira	71.6	23.36	0.596	0.29			41.2	
92	Futagami	13.5	87.72	1.93		0.30		67.10	
93	Miyazaki	12.5	21.58	12.5				57.20	
94	Miyama	50.2	67.96	0.11				9.76	
95	Meiken	61.7	123			1.02	8.10	14.7	
96	Rindo(2)	9.6	25.48	0.866				528.0	
97	Rindo(3)	10.5	10.92	0.61				1680	

a) HS⁻+S₂O₃²⁻+H₂S (as sulfur)

Uppercase figures fulfill the standards for springs.

Refer to the literature[1] relating to major components.

は基準未満のものである。

1) 泉源の位置と温泉定義項目との関係

Fig. 1 に各泉源の位置と基準を満たす項目内容を示した。

泉温の基準(25℃以上)を満たすものは、大部分が東部山地に分布しており、主に新期花崗岩類からなる黒部川流域に10か所と、常願寺川上流の飛騨

変成岩類(片麻岩類)に2か所、新期安山岩に3か所見られる。その他、庄川上流の古期花崗岩類に1か所、北西部の第四紀層に2か所、神通川流域の新第三紀層(2か所)と第四紀層(1か所)に分布している。

H₂SiO₃の基準(50mg/kg以上)を満たすものは、東部山地に12か所(花崗岩類9, 安山岩2, 片麻岩

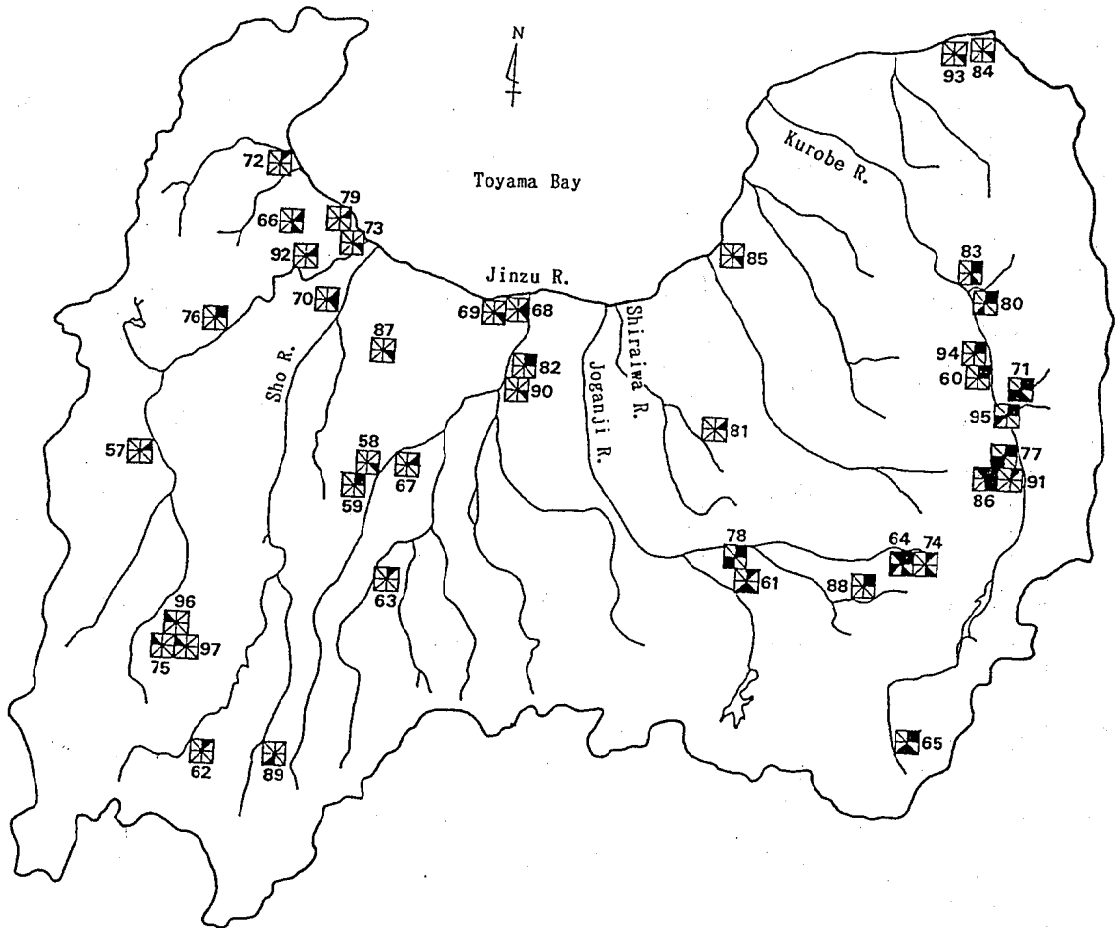
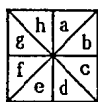


Fig. 1. Locations and Fulfilled Standards of Low Total Soluble Matter Type Springs in Toyama Prefecture



a : temperature, b : H₂SiO₃, c : Fe²⁺+Fe³⁺, d : S
e : F⁻, f : H₂BO₃, g : CO₂, h : H⁺

Closed parts mean fulfilled standards.

平成3年9月1日

類1), 神通川, 白岩川流域の新第三紀層に2か所, 中央部と北西部の第四紀層(それぞれ3か所と6か所)に分布している。

$Fe^{2+} + Fe^{3+}$ の基準(10mg/kg以上)を満たすものは, 海岸線と平野部に9か所と, 神通川, 黒部川流域にそれぞれ1か所ずつ分布している。

総硫黄の基準(1mg/kg以上)を満たすものは, 東部山地に7か所(花崗岩類4, 安山岩2, 片麻岩類1)と北西部のNo.66に見られる。

F^- の基準(2mg/kg以上)を満たすものは, 東部山地に6か所(花崗岩類4, 片麻岩類2)と, 南西部の飛騨変成岩類に属するNo.89に見られる。

HBO_2 の基準(5mg/kg以上)を満たすものは, 東部山地に5か所(花崗岩類3, 安山岩1, 片麻岩類1)に見られる。

CO_2 の基準(250mg/kg以上)を満たすものは, 南西部に3か所集中して分布している。この地域にはまだいくつかの炭酸水が湧出しているといわれる。

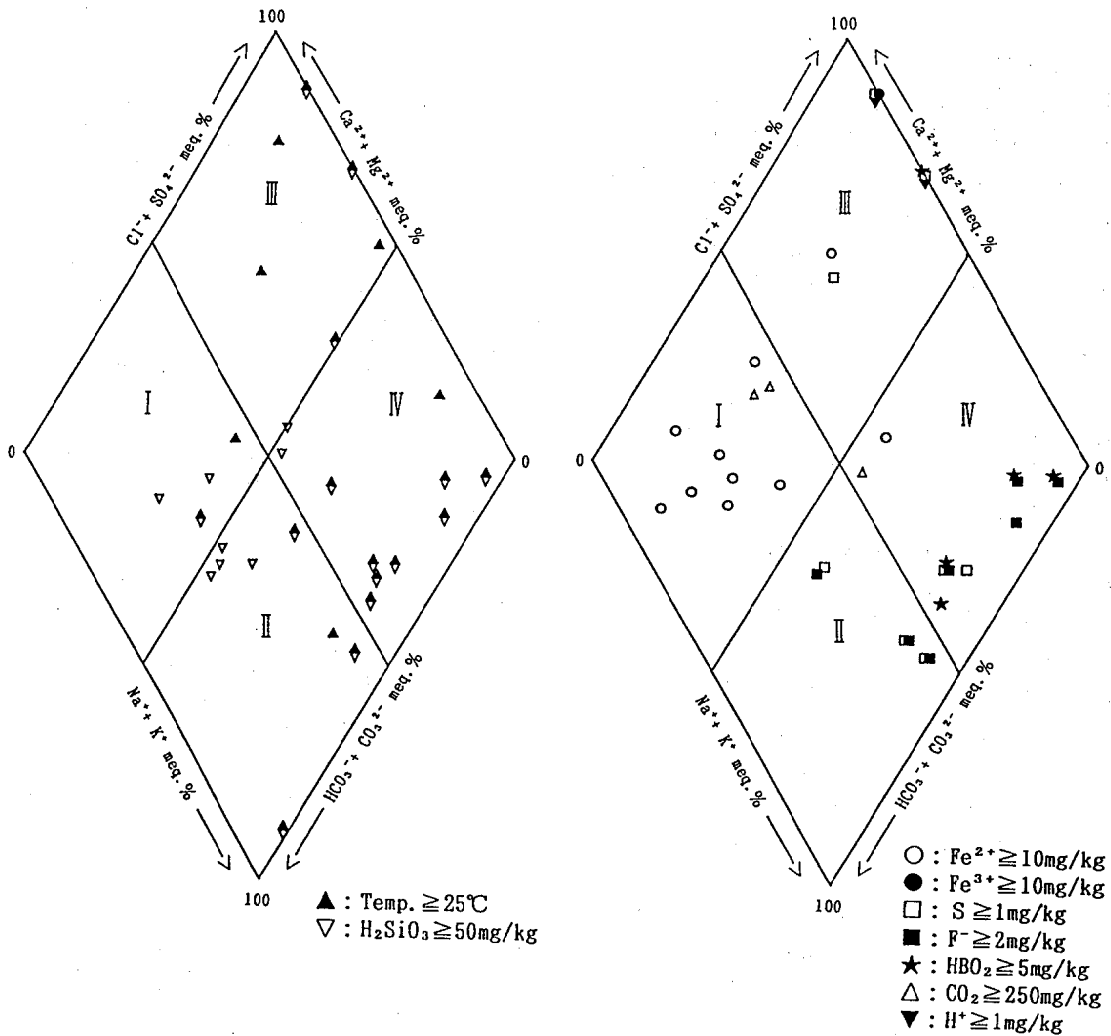


Fig.2. Key Diagram of Springs

H⁺の基準 (1mg/kg以上) を満たすものすなわち酸性泉は、東部山地に分布するNo.64, No.86の2か所のみであり、これらはいずれも高熱の噴気孔に沢水が流入してできた温泉である。

以上のように、東部山地の15か所では No.91を除くすべてが2項目以上で基準を超えており、それ以外の地域の26か所では大部分が1項目であり、多くても2項目である。

2) 水質組成

Fig. 2 に各泉源のキーダイヤグラムを示した。これは主要イオン (Na⁺+K⁺, Ca²⁺+Mg²⁺, Cl⁻+SO₄²⁻, HCO₃⁻+CO₃²⁻) の当量の相対比率で水質組成を表したものである。一般に、区分Iには河川水や浅層地下水、区分IIには淡水性の被圧地下水、区分IIIには熱水、化石水、区分IVには海水などが属するという。これを見ると、泉温が高いものは大部分がIII, IVの非炭酸塩型で、H₂SiO₃が多いものは泉温の高いものとはほぼ同様に分布するが、このうち泉温の低いものはダイヤグラムの中央付近に分布している。Fe²⁺が多いものは大部分がIのアルカリ土類炭酸塩型で、総硫黄が多いものはI以外の区分に散在している。F⁻が多いものはII, IVのアルカリ型で、HBO₂が多いものはほとんどがIVのアルカリ非炭酸塩型である。CO₂が多いものはFe²⁺が多いものと同様の分布を示す。H⁺が多いものはIIIのアルカリ土類非炭酸塩型である。

3) 化学成分と泉温, 化学成分間の関係

比較的例数の多い泉温, H₂SiO₃, Fe²⁺+Fe³⁺, 総硫黄およびF⁻について、それぞれ基準を超えるものを集め、各グループ (1~5) における化学成分と泉温および各化学成分間の相関係数を求めた。なお、Fe²⁺+Fe³⁺が基準を超えるもののうち、No.86のみが酸性泉でFe³⁺を含み、他はすべてFe²⁺を含むものであるため、全く成因を異にすると考えられるのでNo.86は除外して解析した。1%の危険率で相関のあるものを Table 2に示した。

泉温とH₂SiO₃の正の相関 (グループ1, 2に見られる) は、地球化学温度計の一つとして用いられおり、前報で述べた塩類泉のAタイプにおいてもこの関係は認められた。しかし回帰直線は、H₂SiO₃をx軸、泉温をy軸とすると、Aタイプがy=0.

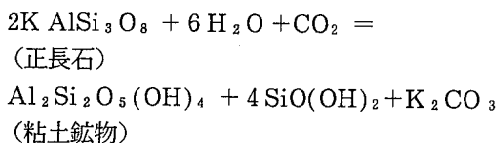
Table 2. Correlations between Separate Physico-chemical Properties

Group	Item	Coefficient
1 (n=21) Temp. >25℃	Temp. vs. H ₂ SiO ₃	0.6262
	Na ⁺ vs. Cl ⁻	0.8532
	Na ⁺ vs. F ⁻	0.5705
	K ⁺ vs. H ₂ SiO ₃	0.6785
	Ca ²⁺ vs. SO ₄ ²⁻	0.8232
	Cl ⁻ vs. HBO ₂	0.6510
2 (n=23) H ₂ SiO ₃ >50mg/kg	Temp. vs. Cl ⁻	0.5420
	Temp. vs. Na ⁺	0.5810
	Temp. vs. H ₂ SiO ₃	0.7063
	Na ⁺ vs. K ⁺	0.5446
	Na ⁺ vs. Cl ⁻	0.8937
	Na ⁺ vs. F ⁻	0.6732
	Na ⁺ vs. H ₂ SiO ₃	0.5837
	Na ⁺ vs. HBO ₂	0.5683
	K ⁺ vs. Cl ⁻	0.5308
	K ⁺ vs. H ₂ SiO ₃	0.6442
	Ca ²⁺ vs. Mg ²⁺	0.5571
	Ca ²⁺ vs. SO ₄ ²⁻	0.8232
	Mg ²⁺ vs. Fe ²⁺	0.6539
	Cl ⁻ vs. F ⁻	0.6333
Cl ⁻ vs. HBO ₂	0.7019	
F ⁻ vs. HBO ₂	0.5864	
3 (n=10) Fe ²⁺ >10mg/kg	Na ⁺ vs. K ⁺	0.9200
	Na ⁺ vs. Cl ⁻	0.8485
	K ⁺ vs. Mg ²⁺	0.7949
	Ca ²⁺ vs. HCO ₃ ⁻	0.9250
	Ca ²⁺ vs. Fe ²⁺	0.8967
	F ⁻ vs. SO ₄ ²⁻	0.8547
	Fe ²⁺ vs. HCO ₃ ⁻	0.8772
4 (n=8) S >1mg/kg	Na ⁺ vs. K ⁺	0.9348
	Na ⁺ vs. Cl ⁻	0.8746
	K ⁺ vs. Cl ⁻	0.8509
	Na ⁺ vs. HCO ₃ ⁻	0.9491
	K ⁺ vs. HCO ₃ ⁻	0.9771
	Ca ²⁺ vs. H ₂ SiO ₃	0.8746
Mg ²⁺ vs. SO ₄ ²⁻	0.8890	
5 (n=7) F ⁻ >2mg/kg	Na ⁺ vs. Cl ⁻	0.9411
	K ⁺ vs. H ₂ SiO ₃	0.9693
	Ca ²⁺ vs. Mg ²⁺	0.9403

88x + 10.08, グループ1が y = 0.22x + 34.79, グループ2が y = 0.39x + 5.16でかなりの違いが見られることから、これはH₂SiO₃を溶出する鉱物の相違を反映しているものと思われる。

K⁺とH₂SiO₃の正の相関, Na⁺とH₂SiO₃の正の相関およびCa²⁺とH₂SiO₃の正の相関 (それぞれ、グループ1, 2, 5, グループ2, グループ4

に見られる)は、それぞれ正長石、曹長石および灰長石(あるいはそれらの固溶体)が、地下水によって次式に示すような化学的風化作用を受け、それぞれ K^+ , Na^+ , Ca^{2+} と H_2SiO_3 を生ずることによるものと考えられる[2]。



Cl^- と HCO_3^- の正の相関(グループ1, 2に見られる)については多くの報告例がある。酒井[3]は群馬県の四万、猿ヶ京および草津温泉において認めており、 HCO_3^- の起源は、50mg/l以上のものは、広義の火山性のものであると述べている。中館[4]は岩手県の、主に塩化物温泉からなる夏油温泉において認めている。野口[5]は長野県の高温度温泉群である山の内温泉群において認めている。川口[6]は信越・房豆帯、四万十帯に分布する種々の温泉において認めており、Bの起源はB/Cl比から基盤岩由来のもの、化石海水由来のものがあると述べている。水谷[7]によれば、BとClは可溶性元素であるため、一度岩石から溶出されると容易には二次鉱物の中には入らず、熱水と岩石中のB/Cl比は密接な関連があるという。以上の例から、これらのグループにおいてもこの相関関係は十分意味のあるものと思われる。しかし、両成分の起源については、グループ内の共通性が薄いことから種々由来のものが混ざっているものと思われる。

Cl^- と F^- の正の相関(グループ2に見られる)については、酒井[8]が草津温泉において認めており、 F^- は主としてマグマ起源であると述べている。また野口は前述の山の内温泉群で認めている。

通常、Feは地下水中で炭酸水素塩として溶存しているが、CaやMgも浅層地下水では同様である。グループ3では、 HCO_3^- と Ca^{2+} 、 HCO_3^- と Fe^{2+} に正の相関が見られたが、さらに HCO_3^- と Ca^{2+} 、 Mg^{2+} および Fe^{2+} のミリバルを組合せたものについて相関係数を求めたところ、 HCO_3^- と $Ca^{2+} + Mg^{2+} + Fe^{2+}$ は0.942、 $Ca^{2+} + Fe^{2+}$ は0.931、 $Mg^{2+} + Fe^{2+}$

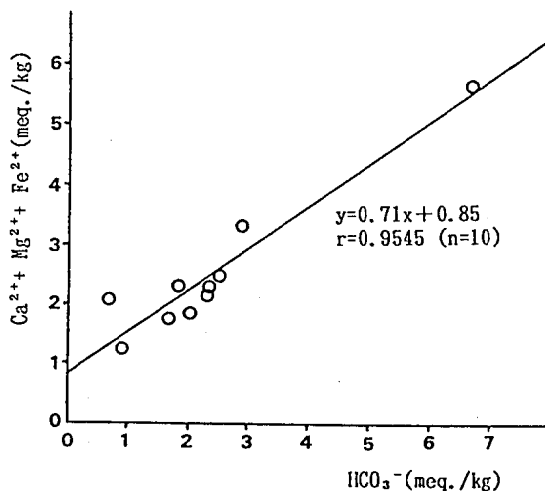


Fig. 3. Correlation between HCO_3^- and $Ca^{2+} + Mg^{2+} + Fe^{2+}$ in Group 3

は0.8465、 $Ca^{2+} + Mg^{2+} + Fe^{2+}$ は、0.9545で最も高い係数が得られた。このときの相関図をFig.3に示す。このことから、これらの温泉水中のFeは、ドロマイトまたはアンケライトに由来するものと考えられる。

文 献

1. 高柳信孝, 徳名智子(1990). 富山衛研年報, 13, 149-158.
2. アーサー・ホームズ著, ドリス・L・ホームズ改訂 上田誠也, 貝塚爽平, 兼平慶一郎, 小池一之, 河野芳輝 訳(1989). 一般地質学II, p253. 東京大学出版会.
3. 酒井幸子(1981). 温泉科学, 31, 128-138.
4. 中館興一(1990). 温泉科学, 41, 52-66.
5. 野口喜三雄(1979). 温泉科学, 29, 213-236.
6. 川口 浩(1984). 地球化学, 18, 55-64.
7. 水谷義彦(1970). 地熱, 24, 49-57.
8. 酒井幸子(1983). 群馬県衛公研年報, 14, 68-75.

散布作業者の農薬暴露による血清酵素活性の変動

城石和子 中崎美峰子 西淵富蔵¹ 大浦栄次²
寺中正昭²

Changes of Serum Enzyme Activities by
Exposure to Pesticides in Farm Dusters

Kazuko SHIROISHI, Mineko NAKAZAKI, Tomizo
NISHIBUCHI¹, Eiji OOURA² and Masaaki TERANAKA²

要旨 有機リン系およびカーバメイト系殺虫剤を含有する粉剤を散布した作業者の血清中トランスアミナーゼ、乳酸脱水素酵素、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ、クレアチンフォスフォキナーゼ、アルドラーゼの7種の酵素活性を測定し、農薬暴露の影響について検討した。その結果、作業後2～6時間の血液では農薬濃度の高いものに酵素活性の上昇が認められ、肝、筋への影響が示唆された。

農薬暴露の健康への影響をみるため、水田に有機リン系、カーバメイト系殺虫剤を含有する農薬（ヒノバイジットバッサ粉剤）を散布した作業者の調査を行なった。その結果、散布後血液中に農薬、尿中にその代謝物が検出され、明らかに暴露を受け体内に農薬が吸収されたことを確認した。しかも散布作業量の多いものほど尿中の代謝物濃度は濃く、血清コリンエステラーゼ（ChE）活性値の低下も著しいことが判明した〔1〕。しかし血液中の農薬濃度は血清ChE活性値の低下と関連はみられなかった。本調査においては前述の血清ChEのほか数種の血清酵素を測定した。これらの酵素の中には中毒診断指標に挙げられているものもあり〔2〕、農薬暴露との関連について検討した。

対象および方法

対象者は6世帯の12名で性、年齢は前報〔1〕に示すとおりである。使用した農薬はO,O-dimethyl O-4-methylthio-m-tolylphosphorothioate(fenthion,MPP), o-sec-butylphenyl methylcarbamate(BPMC), O-ethyl S,S-diphenyl phosphorodithioate(edifenphos, EDDP)をそれぞれ2, 2, 1.5%の割合で含有するヒノバイジットバッサ粉剤である。

血液の採取は散布前1回、散布後2回の計3回実施した。散布後の採血は2～6時間後（以下散布当日）と4～6日後である。測定した血清酵素は前報で報告したChEのほかトランスアミナーゼ（GOT, GPT）、乳酸脱水素酵素（LDH）、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ（ γ -GTP）、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ（OCT）、クレアチンフォスフォキナーゼ（CPK）、アルドラーゼ（Aldolase）の7種の酵素である。OCTを除く全ての酵素は自動分析装置、日立736型（GOT,

1. 農業振興課

2. 富山県農村医学研究所

Table 1.
Normal Range of Serum Enzymes

Enzyme	Normal Range
GOT	8 ~ 40 U
GPT	5 ~ 35 U
LDH	210 ~ 404 U
γ-GTP	0 ~ 40 IU
OCT	0 ~ 9 U
CPK	M 40 ~ 160 IU F 30 ~ 110 IU
Aldolase	0.5 ~ 3.1 IU

GPT:Karmen-UV法, LDH:Wröblewski-UV法, CPK:GSCC-UV法, Aldolase:TIM-UV法)により, OCTはOCT-テストワコー(和光純薬)による測定である。その正常参考値をTable 1に示した。

結果および考察

農薬散布前後の血清酵素活性値をTable 2に示した。散布前の値はLDH, γ-GTP, CPKがそれぞれ1名僅かに正常上限を超えていたが, その他はすべて正常範囲内にあり異常は認められなかった。散布後の値では散布前に比べて僅かながら上昇するものが多かったが, その差は僅かで有意な上昇がみられたのはAldolaseの散布当日の値のみであった(p<0.05)。

散布前後の差(作業後-作業前)を求め, 試みに散布当日の血液中農薬(Table 3)および尿中代謝

Table 2. Serum Enzyme Activities

No.	GOT (U)			GPT (U)			LDH (U)			γ-GTP (IU)			OCT (U)			CPK (IU)			Aldolase (IU)			
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
A	1	18	22	18	17	18	17	307	306	326	32	33	31	2	5	6	88	76	65	2.3	1.9	2.7
	2	17	17	17	13	14	14	324	353	357	8	9	8	2	3	4	74	83	68	1.5	1.7	1.8
B	3	15	14	14	20	23	20	276	259	285	14	14	12	1	3	3	212	136	148	1.5	1.5	1.8
	4	18	18	20	17	17	18	318	318	364	10	10	9	3	4	6	79	77	92	1.3	1.4	1.6
C	5	18	47	23	13	24	21	299	426	388	33	41	37	1	5	4	84	547	195	1.8	3.4	2.2
	6	13	15	17	8	8	8	287	312	346	8	8	6	1	1	4	38	50	84	1.4	1.8	1.7
D	7	18	21	20	15	17	18	271	325	295	11	11	11	1	4	5	69	90	74	1.5	1.9	2.0
	8	14	14	13	12	11	12	314	310	300	9	8	7	2	3	5	77	99	65	0.9	1.3	1.3
E	9	23	21	17	23	21	16	416	398	370	48	44	31	4	5	6	106	89	80	2.4	2.2	1.9
	10	13	13	14	17	17	18	316	330	325	12	12	10	3	4	5	82	55	50	1.8	2.0	1.2
F	11	12	12	12	9	7	8	320	303	320	27	23	25	2	3	3	99	82	64	1.4	1.8	1.3
	12	15	16	16	9	12	13	311	354	352	8	8	8	3	3	3	81	74	79	1.3	2.1	1.7

I : Befor, II : 2 to 6 hours after , III : 4 to 6 day after pesticide dusting.

Table 3. Concentrations of Blood Pesticides

Subjects	M P P ng/g	B P M C ng/g	E D D P 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	13.0	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
pesticide dusting
ND <0.5 ng/g

Table 4 Correlation Coefficients between Increase of Serum Enzyme Activity^{a)} and Concentrations of Blood Pesticides at 2 to 6 hours after Pesticide Dusting.

Enzyme	M P P	B P M C	E D D P
G O T	0.852***	0.951***	0.700*
G P T	0.739**	0.860***	0.704*
L D H	0.685*	0.839***	0.805**
γ -G T P	0.712**	0.838***	0.613*
O C T	0.536	0.601*	0.543
C P K	0.884***	0.957***	0.750**
Aldolase	0.760**	0.819**	0.755**
CholinE	-0.177	-0.180	-0.022

a) Difference of activity
(After dusting - Before dusting)

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

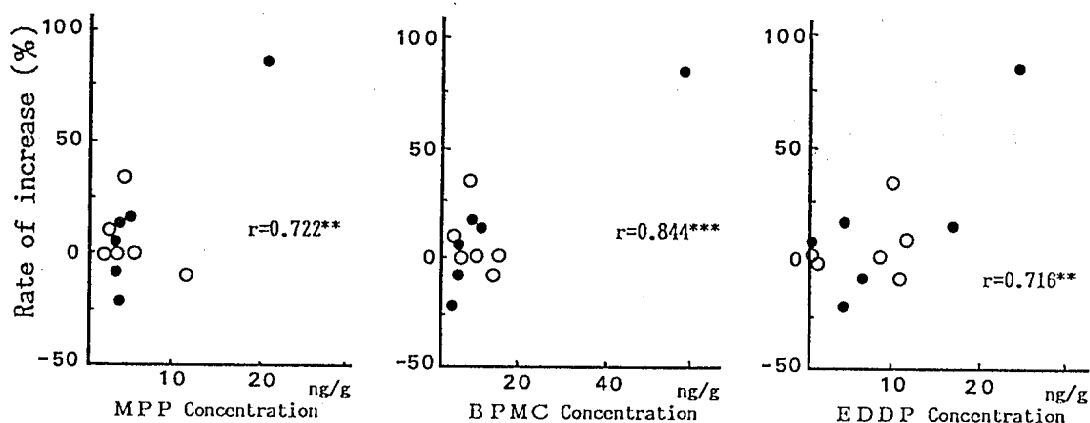
物の濃度との相関をみたところ後者に相関関係は認められなかったが、血液中農薬濃度と散布当日の酵素活性の間には高い相関係数が得られた (Table 4)。そこで改めて両者の関係を図に示した。図では前後差を作業前の値に対する上昇率として示した (Fig.1)。血液中濃度が最も高値を示した1例 (Subject C 5) では酵素活性の上昇率も高く血液中農薬濃度が高い場合には血清酵素活性に影響を与えることが示唆された。しかしこの1名を除いては必ずしも相関ありと認めるには十分なデータとはいえない。特にM P P, B P M Cの血液濃度範囲は前出の1名を除いては低濃度側に偏在しているため、さらに症例を増やして検討する必要があると思われる。E D D Pについては血液中濃度が比較的散在し前2者よりは相関関係を肯定し得るものであった。

血清中ChE活性は有機リン系やカーバメイト系の農薬暴露により低下することが知られており、本調査においても著しい低下が認められ既に報告した〔1〕。今回新たに検討した酵素ではすべて上昇傾向がみられた。これらの酵素のうちGOT, GPT, LDH, γ -GTP, OCTは肝機能の指標とされる酵素であり、特にOCTは臓器分布がほとんど肝に限られていることから〔3〕、農薬散布による肝への影響が示唆された。またAldolaseは肝のほか筋由来の酵素としても知られている。CPKもまた筋に由来する。アイソザイムなど臓器由来を確認するための検査を行っていないので明確にすることはできないが、農薬散布は肝のほか筋への影響もあったものと推定される。ChE以外の酵素活性への影響については動物実験あるいは急性、慢性の中毒の症例報告にはみられるが〔4~6〕、散布作業後の健康調査ではほとんど報告されていない。今回の調査結果でも酵素活性のレベルで見るとかぎりでは異常なものではなかった。しかし作業前後の差をみることによって初めてその影響を見いだすことが可能であった。

文 献

1. 城石和子, 西淵富蔵, 堀井裕子, 新村哲夫, 大浦栄次,

— Transaminase (GPT) —



— Lactatedehydrogenase —

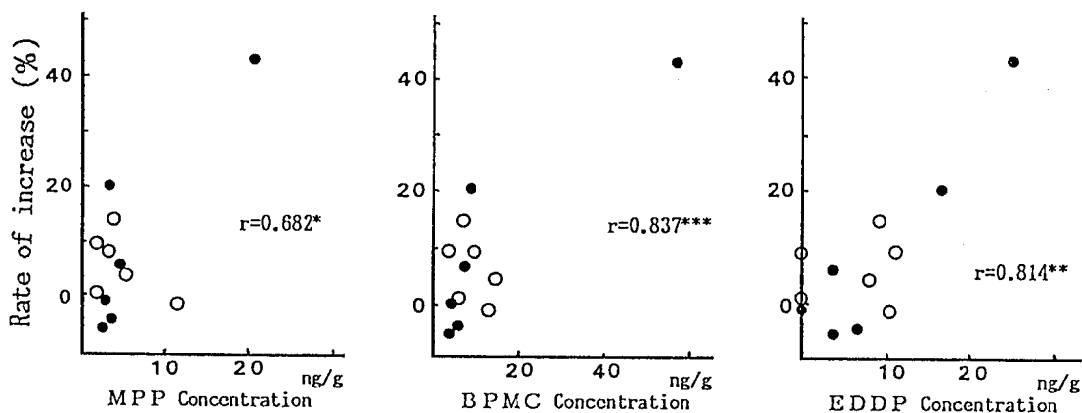


Fig 1. Concentration of Blood Pesticide and Increase^{b)} of Serum Enzyme Activities

b) Rate of increase (%) $\left[\left(\frac{\text{After dusting} - \text{Before dusting}}{\text{Before dusting}} \right) \times 100 \right]$

● Male, ○ Female

1. 寺中正昭 (1990). 富山衛研年報, 13, 177-182.
2. 石川 哲, 宮田幹夫, 向野和雄, 大野新治, 山崎篤巳, 疋田春夫, 鈴木 甫, 今井弘子, 宮沢七郎, 玉井哲男, 久保博昭, 大戸 建, 宇尾野公義, 瀬川昌也, 宇賀茂三 (1973). 日眼会誌, 77, 1835-1886.
3. Reichard, H. (1960). J. Lab. Clin. Med., 56, 218-223.
4. 加藤清司, 紺野信弘, 山内 徹, 福島匡昭 (1987). 日衛誌, 42, 847-857.
5. 小林信也, 峯 照夫 (1984). 日農医誌, 33, 104-106.
6. 吉田宗平, 広瀬和彦, 宇尾野公義, 椿 志雄 (1983). 臨床神経学, 23, 101-109.

中年女性における尿中ヒドロキシプロリン
—骨代謝に関連する諸要因との関係—

西野 治身 梶田 悦子¹ 伊木 雅之² 城石 和子
緒方 昭²

Urinary Hydroxyproline of Elderly Women
in Relation to Various Factors Affecting
Bone Metabolism

Harumi NISHINO, Etsuko KAJITA¹,
Masayuki IKI², Kazuko SHIROISHI and
Akira OGATA²

要 旨 山間部農業地域に住む中年女性89名の尿中ヒドロキシプロリンを年齢層別に比較し、その変動と骨代謝に関連の深い要因との関係を検討した。

その結果、

1. ヒドロキシプロリンの尿中濃度は年齢と関係がみられ、50歳以上で増加していた。
2. 50歳台の増加は閉経との関連が大きいと考えられた。
3. 骨折既往歴との関係では、既往歴を有するものが高い傾向を示し、2回既往歴のあるものでは明らかな高値を示した。
4. 腰痛との関係では、過去に突然の激痛を経験したことがあるものが、経験のないものより高い傾向であった。
5. 牛乳摂取習慣との関係では、牛乳を飲まない群が飲む群より高値を示す傾向がみられた。
6. 運動習慣との関係では、運動をしていない群の方が高値を示す傾向であった。

人口の高齢化に伴い、癌や脳卒中等の成人病とともに骨粗鬆症が重要視されてきている。この疾患では、骨代謝の異常により骨折を起こしやすくなるといわれ〔1〕、老人の骨折は治癒しにくいため寝たきりに移行する割合が高いことが大きな問題になっている。従って、骨粗鬆症の予防に努めることは寝たきり対策の面からも重要と考えられる。

我々は、骨粗鬆症の予防的見地から、骨代謝の生

化学指標として尿中ヒドロキシプロリン（Hyp）の有用性について調査を行ってきた。そして寝たきり老人で骨粗鬆症を伴った患者では、歩行可能な老人より尿中total Hypが増加することを報告した〔2〕。

今回は健康な中年女性について尿中Hypの変動を明らかにするとともに、その変動と骨代謝に関連する諸要因との関係についても解析したので結果

1 福井県立短期大学

2 福井医科大学

平成3年9月1日

を報告する。

なお本調査は、福井医大、福井県立短大他数機関との共同研究で行なわれた骨粗鬆症検診の一部である。

分解後、Bergman-Loxleyの方法〔3〕の変法に従った。クレアチニン (Cre) はFolin-Wu法により、尿素窒素 (Urea N) はジアセチルモノオキシム法により測定した。

対象および方法

結 果

1. 調査対象

調査地区は、福井県大野市の北部で、山間部の南六呂師地区である。この地区は稲作を中心とする兼業農家が多く、また酪農農家もみられる。今回は同地区から1集落を選び、35歳以上の女性で寝たきりや受診不能なものを除いた91名を対象とし、そのうち89名が受診した。

2. 方法

全体の調査内容は、問診による生活歴の調査、血液、尿検査、骨塩定量、栄養調査等であるが、そのなかから、早朝尿の検査項目であるHypと問診による生活歴の調査のうち骨折の既往歴、運動、自覚症状、牛乳摂取習慣を取り上げた。尿中Hypの測定方法は、尿を6規定塩酸酸性下115°Cで一晩加水

対象者の年齢構成は、50歳台が29名(33%)と最も多く、次いで60歳台が多かった。30歳台と70歳以上は少なく12~15%であった (Table 1)。

1. 尿中Hyp濃度と年齢

Table 2に、10歳毎の年齢層におけるHyp濃度を平均値と標準偏差で表した。

Hypの未補正濃度 ($\mu\text{g/ml}$) は、30歳、40歳台ではいずれも低値であったが、50歳台で有意に高値を示し、60歳以降では再び30歳台と同レベルの低値を示した。尿の測定値としてクレアチニン補正値がよく用いられている。そこでクレアチニンで補正した値 (mg/gCre) についてみると、50歳台では補正前と同様高値を示したが、さらに60歳以降も高い傾向を示すようになり、60歳台では30歳台

Table 1. Age Structure of Subjects

Age	35-39y	40-49y	50-59y	60-69y	70y-	Total
Number(%)	11(12)	16(18)	29(33)	20(22)	13(15)	89(100)

Table 2. Hydroxyproline Concentration by Age Group (Mean \pm SD)

Age		35-39 y	40-49 y	50-59 y	60-69 y	70 y-
Hydroxyproline	$\mu\text{g/ml}$	23.4 \pm 10.7	20.2 \pm 8.5	33.4 \pm 14.8*	21.1 \pm 6.3	21.2 \pm 6.9
	mg/gCre	27.4 \pm 6.2	29.6 \pm 12.3	35.7 \pm 10.4**	37.0 \pm 16.0*	37.3 \pm 13.8
	mg/gUN	3.3 \pm 1.0	3.8 \pm 1.5	4.3 \pm 1.6*	3.7 \pm 1.6	4.5 \pm 1.7

*,** ; Significantly different from the 35-39y group, $p<0.05$, $p<0.01$, respectively

に比べ有意であった。これは前者のCre値 (64.2±27.6mg/dl) が30歳台 (86.1±32.6mg/dl) よりやや低いためと考えられるが、両者のCre値に有意の差がないので、補正のみによる増加ではないと推測される。またHyp排泄量は食事からの蛋白質摂取量によっても影響されるといわれ〔4〕、尿中の尿素窒素1gあたりの量 (mg) で表して補正できることを以前に報告した〔5〕。そこで尿素窒素補正值についても比較したところ、50歳台と70歳台では30歳台に比べて高い傾向を示し50歳台では有意であった (Table 2)。このように、尿中Hypは補正の有無にかかわらず50歳台で増加しており、60歳以降も増加の傾向がみられた。

2. 閉経との関係

女性の50歳台は閉経期に相当し、閉経後には急激な骨変化が生じると報告されている〔6〕。そこで閉経女性のHyp濃度 (mg/gCre) を未閉経女性と比較した (Table 3)。閉経女性の値は未閉経女性より有意に高値を示した (p<0.01) が、閉経女性の平均年齢は60歳と高齢であるのに対し未閉経女性では41歳であり、年齢による影響が考えられた。そこで同年齢の閉経前後の女性を比較した (Table 4)。例数が少ないのでさらに検討を要するが、閉経女性の40歳以降では高い傾向を示すと思われた。Fig.1は閉経後の年数とHyp値との関係を見たものである。Hyp濃度は閉経後5年ぐらいから高くなるが、両者間に有意の相関はみられなかった。

Table 3. Hydroxyproline Concentration in the Pre- and Postmenopausal women (mg/gCre, Mean±SD)

Premenopausal women 35-52 y [24]	Postmenopausal women				
	35-49 y [6]	50-59 y [27]	60-69 y [19]	70 y- [13]	Total [65]
28.4±9.9	31.5±11.1	36.7±10.7**	37.5±16.3*	38.9±17.1	36.7±13.7**

*,** ; Significantly different from premenopausal women at p<0.05 and p<0.01, respectively

[] ; Number of subjects

Table 4. Hydroxyproline Concentration in the Pre- and Postmenopausal Women by Age Group (mg/g Cre, Mean ±SD)

Age	Premenopausal	Postmenopausal
35-39y	29.0±7.5 [11]	27.0±10.3 [2]
40-49y	27.6±12.9 [11]	33.8±10.6 [5]
50-55y	30.0±6.3 [2]	33.9±9.6 [12]

[] ; Number of subjects

3. 骨折既往歴との関係

骨折既往歴のあるものは16名(19%)であった。年齢層別のHyp濃度は、骨折あり群の40歳台 (n=3)で45.1±11.0 mg/gCreと、同年齢なし群の26.0±8.7mg/gCre (n=13) に比べ有意に高い値 (p<0.01) を示した。高値を示すものの骨折時期に共通

点はみられなかったが、骨折部位は肋骨、第2腰椎等いずれも軀幹部であった。骨折回数が2回と答えた56歳と62歳の女性においてもHyp値は48.9, 76.3 mg/gCreと、同年齢の平均値 (各々35.7±10.4 mg/gCre, 37.0±16.0mg/gCre) に比べ異常な高値を示した。各々の骨折部位は、前者では1回目腰椎、2回目とう骨であり、後者では1回目肋骨、2回目手関節であった。

4. 自覚症との関係

①現在の腰痛

自覚症の中、現在腰痛を訴えるものは55名 (全体の60%) で、40~60歳のものに多い傾向であった。腰痛あり群のHyp濃度は、なし群に比べ70歳を除く年齢層で高い傾向がみられたが有意差はなかった。

②過去の腰痛

「過去に突然立ち上がれない程腰が痛んだ経験」がありと答えたものは29名 (全体の33%) であり、50~59歳が13名 (45%) と他の年齢層に比べて多かった。そのうち9名は腰痛時の年齢が40歳を過ぎてからであった。腰痛あり群のHyp濃度は、40歳以上の年齢層で、なし群に比べ高い傾向を示したが有意差はみられなかった。

5. 牛乳摂取習慣との関係

Table 5 に、牛乳摂取習慣別 Hyp濃度を示した。カテゴリーは①牛乳を殆ど飲まない (「殆ど飲まな

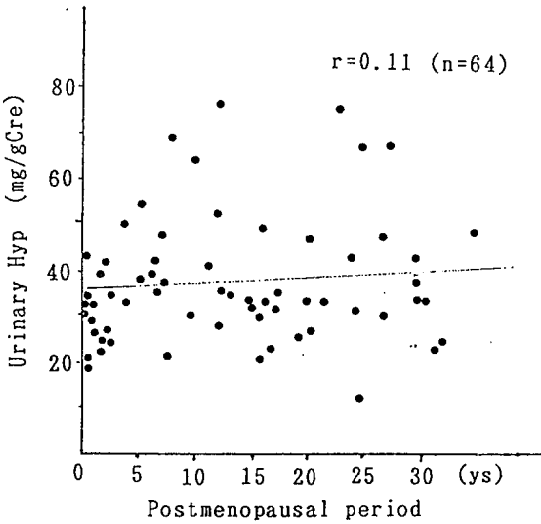


Fig.1. Correlation between Urinary Hydroxyproline and Postmenopausal Period

Table 5. Hydroxyproline Values by a Habit of Milk Intake (mg/gCre, Mean±SD)

Age	Little intake	1 bottle/day	2-3 bottles/day
35-49 y	28.4±10.4 [14]	28.5± 5.0 [8]	28.3±13.7 [5]
50-69 y	38.5±12.8# [19]	36.2±13.5# [24]	31.5± 6.7 [7]
70 y-	37.4±16.0 [7]	34.1± 8.8 [4]	21.7 [1]

; Significantly different from the 35-49y group at p<0.05
[] ; Number of subjects

Table 6. Hydroxyproline Values by a Habit of Exercise (mg/gCre, Mean±SD)

Age	Some exercise	Underexercise
35-39 y	27.5 [1]	26.7± 6.1 [10]
40-49 y	23.4±9.4 [5]	32.3±11.8 [11]
50-59 y	33.6±7.5 [3]	36.5±10.6 [26]
60-69 y	30.0±2.6 [5]	39.3±17.3 [15]
70 y-	35.3±4.8 [4]	40.5±19.3 [9]

[] ; Number of subjects.

い」と「週1～2本」を合計) ②1日1本(「週4～6本」を含む) ③1日2～3本(「1日2本」と「1日3本」を合計)の3群に分類した。

年齢層毎に各カテゴリーでのHyp濃度を比較すると、35～49歳では同様の値を示し、カテゴリー間に差がみられなかった。しかし、50歳以上では、牛乳を殆ど飲まない群(①)の方が飲む習慣のある群(②+③)より高く、また1日1本飲む群(②)の方が1日2～3本飲む群(③)より高い傾向を示した。年齢層別に各カテゴリーをみると、牛乳を殆ど飲まない群の50～69歳の値は35～49歳に比べて有意に高値を示し($p<0.05$)、1日1本飲む群でも高値を示したのに対し、1日2～3本飲む群の50～69歳の値は高くはなかった。

6. 運動習慣との関係

「仕事以外の運動習慣」あり群は18名(20%)であった。そのうち40歳台が16名中5名(31%)、70歳台が13名中4名(31%)と他の年齢層より多い傾向であった。Table 6には運動習慣の有無別Hyp濃度を示した。運動していない群のHypは、30歳台を除いて運動している群より高い傾向であった。

考 察

加齢に伴う骨量の減少は骨粗鬆症の発症にもつながり、その患者が増加傾向にあることから、予防的見地からの検討が求められている。現在、骨の無機成分である骨塩量を定量的に測定できる機器の開発により、骨のカルシウム代謝に影響を与える要因の解析が少しずつ進められている。しかし骨基質成分であるコラーゲン代謝の面からの解析はあまり行なわれていない。我々は、コラーゲンに多量に存在するHypが骨粗鬆症を伴う寝たきり老人の尿中に増加することを報告し〔7〕、骨吸収の程度をみる指標として有効ではないかと考えた。

一方、50歳以上の女性に骨量の減少が著しいこと〔8〕、閉経後の女性に骨粗鬆症患者が急増すること〔6〕等から、中高年女性では骨変化に伴いコラーゲンの分解が亢進していることが推測され、尿中Hyp濃度が増加する可能性が考えられた。そこで今回は中高年女性を対象に、Hyp濃度を測定しその変動と年齢、閉経、生活歴、牛乳摂取習慣、運動習慣との関連について検討した。

尿中Hyp濃度は50歳以上で増加しており、しかもこの増加は食事の影響を補正してもなお高いものであった。我々は以前に40歳以上の健常な男女47名について加齢との関係を調査し、男性では有意な

変化がみられなかったが、女性では50歳以上で増加していることを報告した〔9〕。しかし春日ら〔10〕は3歳から70歳までの健康な男女について、年齢別に尿中Hypの分布を示しているなかで、50歳以上の女性において加齢に伴い減少したと述べている。我々の結果はこれと異なるものであった。今回福井県の女性について検討したところ、やはり50歳台で増加していることが確認された。

女性の50歳台は閉経期に相当すると考えられているので閉経との関係を調べた。同年齢で閉経前後の女性の値を比較したところ、例数は少ないものの40歳と50歳台では閉経女性の方が未閉経女性より高い傾向がみられた。また、我々が以前におこなった調査〔9〕から、男性の50歳台の値は 27.7 ± 12.0 mg/gCreと高くはなかったことを考え併せると、この年齢の女性における高値は閉経との関連が大きいであろうと推測された。

骨折既往歴との関係については、既往歴のある女性のHyp濃度は、既往歴のない女性より40歳台で有意に高値を示した。特に高い値の2名では、その骨折部位が軀幹部である点が共通していた。また、2回の骨折既往歴を持つ女性でも高い値を示し、原因はわからないが、骨折を繰り返すことがHypの排泄増加と関連があるのではないかと考えられた。

また、自覚症のうちの腰痛との関係では、現在の腰のたるさや痛みとの関係はみられなかったが、過去に突然の激しい腰痛を経験したことがあるものでは、その経験のないものより40歳以上において高い傾向がみられ、突然の激しい腰痛とHypの増加との間にはなんらかの関連があるのかもしれない。

生活習慣のなかで、牛乳摂取習慣との関係を調べた。Hyp濃度と牛乳摂取習慣とは、35～49歳（Hypの増加していない年齢層）では関係がみられなかったが、50歳以上では、牛乳摂取習慣がHypの増加を抑制する方向に影響を与えているのではないかとと思われる結果が得られた。

また運動習慣との関係では、運動習慣のない群の

方が、30歳台を除き高い傾向を示したことから、運動する習慣がHypの増加を抑える方向に作用しているのではないかと考えられた。

今回の結果については、牛乳摂取習慣および運動習慣が骨代謝に好影響を与えている可能性が示唆された。女性は男性と異なり、閉経以外にも妊娠、授乳など骨粗鬆症のリスクが多いため、早期から予防対策を始めることが必要である。尿中Hypは、骨変化の診断や経過観察の他、予防の効果を評価するうえでも指標の一つとして有効ではないかと考えられた。

文 献

1. 折茂 肇 (1987). カルシウム・ビタミンと骨粗鬆症, 26-27, メジカルビュー社.
2. 西野治身, 田中朋子, 城石和子, 鏡森定信, 成瀬優知, 渡辺正男 (1989). 富山衛研年報, 12, 185-188.
3. Bergman, I. and Loxley, R. (1970). Clin. Chim. Acta, 27, 347-349.
4. 池田真吾, 大澤誠喜, 鈴木孝人, 加納亮子, 溝口勲 (1987). 東京衛研年報, 38, 277-281.
5. 湯川孝一 (1981). 日本公衛誌, 28, 13-29.
6. 折茂 肇 (1985). 骨粗鬆症, 26-27, ライフサイエンス社.
7. 西野治身, 田中朋子, 城石和子, 成瀬優知, 鏡森定信 (1990). 富山衛研年報, 13, 171-176.
8. 梶田悦子, 伊木雅之, 出口洋二, 緒方 昭, 飛田芳江, 高山成子, 寺本路夫, 西野治身, 土肥祥子 (1991). 日衛誌, 46, 567.
9. 西野治身, 城石和子, 成瀬優知, 鏡森定信 (1989). 富山衛研年報, 12, 181-184.
10. 春日 斉, 松木秀明, 逢坂文夫, 井上雅志 (1979). 民族衛生, 45, 128-138.
11. 七田恵子 (1987). 日本老年医学会雑誌, 24, 544-553.

富山県住民の血清尿酸値 — 高血圧, 肥満との関連について —

田中 朋子 堀井 裕子 中崎 美峰子 城石 和子

Serum Levels of Uric Acid in Inhabitants of Toyama Prefecture — The Relation with Hypertention and Obesity —

Tomoko TANAKA, Yuko HORII, Mineko NAKAZAKI
and Kazuko SHIROISHI

要 旨 富山県内11地区住民について, 尿酸の変動に関連があるとされている血圧, 肥満との関わりを調べたところ, 次のことがわかった。

1. 尿酸値と血圧との関連は, 男性についてはみられなかったが, 女性では, 60歳代の高血圧者の尿酸は高値を示した。
2. 女性については, 肥満者の尿酸は年齢に関わりなく高値を示したが, 男性では, 40, 50歳代の肥満者のみが高かった。

我々はこれまでに, 富山県内住民の血清尿酸レベルを調べ, 血清尿酸は脂質代謝, 肝機能, 腎機能と関連のある事がわかった。一方, 漁業者, 農村住民等の調査では血清尿酸と肥満との関連も認められた。そこで今回は, 県内住民について血圧, 肥満との関連を検討した。

対象及び方法

対象は前報〔1〕と同様県内11地区, 12歳以上の住民であるがそのうち血圧, 肥満度の測定ができた男312名, 女443名について検討した。尿酸はUricase EHSP法により測定し, 肥満度は箕輪の方法により算出した〔2〕。

結 果

血圧と尿酸との関係のみた。尿酸はこれまで報告してきた通り加齢により変動すること〔3〕, 血圧が加齢に伴って上昇することから年齢層毎に検討した。女性ではどの年齢層でも尿酸と血圧との間に相関は認められなかった。また, 男性でも, 12~19歳でみられたのみであった(最高血圧 $n=55, r=0.275, p<0.05$)。そこで, 最高血圧140mmHg以上または最低血圧90mmHg以上を高血圧群とし, それ以下の正常血圧群との比較を行なった(Table 1, 2)。その結果, 男性では12~19歳の高血圧群の尿酸値は正常血圧群に比し高かったが($p<0.05$), 他の年齢層では両群に差は認められなかった。女性については60歳代についてのみ高血圧群の尿酸値が正常血圧群に比べ高値を示した($p<0.05$)。

高尿酸血症をこれまでの報告と同様, 男性7.0mg/dl以上, 女性6.0mg/dl以上とし, 高血圧群と正常血圧群を比較したところ(Table 1, 2), 男女共

平成3年9月1日

Table 1. Serum Levels of Uric Acid and Incidence of Hyperuricemia
in Hypertention and Normal Subjects —Male—

Age group	Serum uric acid (mg/dl)				Hyperuricemia (≥ 7.0 mg/dl)			
	Hypertention		Normal		Hypertention N. (%)	Normal N. (%)	χ^2 -test	
	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.				t-test
12~19	4	7.8 \pm 1.68	51	6.0 \pm 1.42	*	2 (50)	14 (28)	
20~29	4	5.6 \pm 0.83	20	5.4 \pm 1.29		0	3 (15)	
30~39	10	5.9 \pm 1.15	37	5.7 \pm 1.34		2 (20)	3 (8)	
40~49	24	5.9 \pm 1.35	24	6.0 \pm 1.39		6 (25)	4 (17)	
50~59	28	5.6 \pm 1.50	29	5.4 \pm 1.18		4 (14)	4 (14)	
60~69	21	5.5 \pm 1.19	21	5.3 \pm 1.29		3 (14)	2 (10)	
70~	26	5.5 \pm 0.79	13	5.1 \pm 1.10		0	1 (8)	

N. Number, S.D. Standard deviation

* $p < 0.05$ Statistical difference by t-test

Table 2. Serum Levels of Uric Acid and Incidence of Hyperuricemia
in Hypertention and Normal Subjects —Female—

Age group	Serum uric acid (mg/dl)				Hyperuricemia (≥ 6.0 mg/dl)			
	Hypertention		Normal		Hypertention N. (%)	Normal N. (%)	χ^2 -test	
	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.				t-test
12~19	1		60	4.3 \pm 0.57		0	1 (2)	
20~29	2	4.4	34	4.2 \pm 0.90		0	1 (3)	
30~39	10	4.1 \pm 0.84	63	3.9 \pm 0.83		1 (10)	1 (2)	
40~49	19	3.9 \pm 0.90	66	3.8 \pm 0.86		0	2 (3)	
50~59	31	4.4 \pm 0.80	48	4.2 \pm 0.99		1 (3)	4 (8)	
60~69	34	4.7 \pm 1.08	28	4.1 \pm 0.99	*	3 (9)	2 (7)	
70~	29	4.7 \pm 1.17	21	4.7 \pm 0.87		4 (14)	2 (10)	

N. Number, S.D. Standard deviation

* $p < 0.05$ Statistical difference by t-test

Table 3 Serum Levels of Uric Acid and Incidence of Hyperuricemia in Relation to Obesity

-Male-

Age group	Serum Uric Acid (mg/dl)								Hyperuricemia (≥ 7.0 mg/dl)			
	Degree of obesity								Degree of obesity			
	<-10%	-10~10%	10~30%	$\geq 30\%$	<-10%	-10~10%	10~30%	$\geq 30\%$				
N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N. (%)	N. (%)	N. (%)	N. (%)	
12~19	13	5.8 \pm 1.91	32	6.1 \pm 1.41	7	6.8 \pm 1.11	3	6.0 \pm 1.65	5(38)	5(16)	4(57)	2(67)
20~29	1	5.1	16	5.4 \pm 1.23	6	5.5 \pm 1.45	1	6.0	0	3(19)	0	0
30~39	5	5.6 \pm 0.36	27	5.7 \pm 1.53	14	6.2 \pm 0.94	1	4.6	0	2(7)	3(21)	0
40~49	0		20	5.2 \pm 1.03**	19	6.0 \pm 1.07**	9	7.4 \pm 1.42	-	1(5)	4(21)	5(56)
50~59	2	4.4	28	5.0 \pm 1.17**	24	6.1 \pm 1.30	3	6.9 \pm 0.90	0	2(7)	5(21)	1(33)
60~69	0		21	5.1 \pm 0.91	18	5.6 \pm 1.49	3	6.3 \pm 1.25	-	1(5)	3(17)	1(33)
70~	2	4.7	23	5.5 \pm 0.77	14	5.2 \pm 1.09	0		0	0	1(7)	-

N. Number, S.D. Standard deviation

** p<0.01 Statistical differences by t-test

Table 4 Serum Levels of Uric Acid and Incidence of Hyperuricemia in Relation to Obesity

-Female-

Age group	Serum uric acid (mg/dl)								Hyperuricemia (≥ 6.0 mg/dl)			
	Degree of obesity								Degree of obesity			
	<-10%	-10~10%	10~30%	$\geq 30\%$	<-10%	-10~10%	10~30%	$\geq 30\%$				
N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N.	Mean \pm S.D.	N. (%)	N. (%)	N. (%)	N. (%)	
12~19	9	4.4 \pm 0.73	39	4.2 \pm 0.67	9	3.9 \pm 1.61	3	3.4 \pm 2.06	0	0	1(11)	0
20~29	1	2.2	32	4.1 \pm 0.70	1	4.8	2	5.2	0	0	0	1(50)
30~39	10	3.3 \pm 0.58	44	3.8 \pm 1.10	16	3.7 \pm 0.90*	4	5.0 \pm 0.93	0	0	1(6)	1(25)
40~49	2	3.7	46	3.8 \pm 0.96	33	3.9 \pm 0.75	4	4.3 \pm 0.77	0	1(2)	1(3)	0
50~59	8	3.9 \pm 0.48	31	4.2 \pm 0.85	35	4.4 \pm 1.01	5	5.1 \pm 0.76	0	1(3)	3(9)	1(20)
60~69	5	3.3 \pm 0.88*	22	4.5 \pm 0.90	27	4.4 \pm 1.05	8	5.1 \pm 1.24	0	2(9)	1(4)	2(25)
70~	6	4.3 \pm 0.52	24	4.5 \pm 0.98	19	5.1 \pm 1.17	1	5.3	0	2(8)	4(21)	0

N. Number, S.D. Standard deviation

* p<0.05 Statistical difference by t-test

平成3年9月1日

その出現に差異はなかった。

肥満との関連について

今回の調査集団の肥満についての解析結果はすでに報告したが〔4〕, 男女共40歳代以降肥満者が増加していた。そこで, 尿酸と肥満度との関連をみると, 男女共相関が認められた(男 $n=312$ $r=0.242$, 女 $n=443$ $r=0.247$ 各々 $p<0.05$)。これを, 年齢層別にみると, 男性では40,50歳代で相関を示し(40歳代 $n=48$ $r=0.490$, 50歳代 $n=57$ $r=0.448$ 各々 $p<0.001$), 女性では, 10歳代, 30歳代を除いて各年齢層で関連が認められた(20歳代 $n=36$ $r=0.385$, 40歳代 $n=85$ $r=0.224$, 50歳代 $n=79$ $r=0.295$, 60歳代 $n=62$ $r=0.342$, 70歳以上 $n=50$ $r=0.356$ 各々 $p<0.05$)。そこで肥満度30%以上の高度肥満群, 10~30%の肥満群, -10~10%の正常群, -10%未満のやせ群の4群に分け尿酸値を比較したところ (Table 3,4), 男性では, 40歳代, 50歳代では高度肥満群, 肥満群が有意に高値を示していた。女性については20歳以上で高度肥満群, 肥満群の尿酸値は高く, 50歳以上では顕著であった。また, 高尿酸血症の出現は男性40歳以上, 女性50歳以上の高度肥満群, 肥満群に多い傾向を示した。

考 察

血圧との関連について

男性の10歳代で尿酸と血圧との関連が認められたが, 10歳代では加齢や身長, 体重の増加に伴って血圧が上昇しており, 尿酸値が高くなる同じ成長期に, 一時的な血圧の上昇がみられ, その結果関連を示したものと思われる。

これまで高血圧は尿酸値を上昇させる因子であるという報告は多い〔5, 6〕。しかし, 血圧は肥満, 喫煙, 降圧剤治療等の影響を受けていると考えられ, 高血圧そのものと高尿酸との関係を把握するのは難しいとの報告もある〔7〕。今回の調査でも, それらの影響により関連が認められなかったのかもしれない。

女性については, 高血圧群の尿酸値が正常群に比し高値を示したのは60歳代のみであった。この年

代の高血圧群34名のうち肥満度30%以上の高度肥満者の尿酸値は 5.6 ± 0.97 mg/dl ($n=6$)であるのに対し, 肥満度30%未満の尿酸値は 4.5 ± 1.01 mg/dl ($n=28$)であり, 高血圧者の中でも高度肥満者が高かった ($p<0.05$)。一般に肥満と高血圧は合併してみられることが多く〔8〕, 60歳代ではそれらの尿酸が高値を示したものと考えられた。

肥満との関連について, 従来言われているように男女とも尿酸との間に相関を認めた〔9〕。しかし, これを年齢階層別にみると, 男性では40歳代, 50歳代で尿酸との間に相関を認めたが, 若齢者及び高齢者についてはみられなかった。我々は, これまでに漁業者男性について, 肥満度との関連は40,50歳代ではみられず, 60歳以上でのみ認められたことを報告している〔10〕。両調査におけるこの年齢の違いが何によるのか不明である。しかし, いずれにしても肥満が40歳代から増加する事や〔4〕, 肥満者では高尿酸血症の他, 肝機能や脂質代謝の異常もみられること〔11〕から, 40歳代からの肥満は様々な成人病の危険が高いと思われる。今後, 本調査について, 食物摂取状況, 生活習慣等を解析する予定であり, それにより両集団における違いが推測できるかもしれない。

一方, 女性では男性と異なり, ほぼ全年齢層肥満者の尿酸値は高く, 年齢とは関係なく肥満と尿酸は関連があるものと考えられ, これまでの調査と一致していた。

文 献

1. 堀井裕子, 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子 (1990). 富山衛研年報, 13, 183-189.
2. 箕輪真一 (1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
3. 城石和子, 田中朋子, 中崎美峰子, 堀井裕子 (1989). 富山衛研年報, 12, 189-192.
4. 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.
5. 網野皓之, 澤井廣量, 高橋正名, 尾形悦郎 (1982). 尿酸, 2, 116-121.
6. 加賀美俊秀 (1983). 臨床成人病, 13, 57-63.

7. 東谷万智子, 長谷部 碩, 池田和雄(1985). 尿酸,9, 49-53.
8. 中島忠久, 松沢祐次, 垂井清一郎(1985). 肥満-基礎と臨床-,207-218,垂井清一郎, 松沢祐次編, 医薬ジャーナル社.
9. 七川勸次(1979). 痛風,31-55,織田敏次ら編, 永井書店.
10. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱実, 南部厚子, 平田久美子, 上島久子, 飯田恭子(1985). 富山衛研年報,8,112-118.
11. 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.

平成3年9月1日

パラジウム・アンモニア希釈液を用いたゼーマン 原子吸光法による血液中セレンの簡易測定

新村 哲夫 中崎 美峰子 城石 和子

Simple Measurement of Blood Selenium by Palladium Ammonium Hydroxide Dilution and Polarized Zeeman Atomic Absorption Spectrophotometry

Tetsuo SHIMMURA, Mineko NAKAZAKI
and Kazuko SHIROISHI

要 旨 血液中セレンを簡単かつ迅速に測定するため、プラットホームキュベットを装着したゼーマン型フレームレス原子吸光光度計によって直接測定する方法を検討した。その結果、パラジウムを添加した、アンモニアとTriton X-100の混合液で血液を希釈する前処理法によって、血清だけでなく全血について精度よく測定することができ、蛍光法とも一致する成績をえることができた。

セレン (Se) は、生体内の過酸化水素や過酸化脂質を還元する酵素であるグルタチオン・ペルオキシダーゼを構成する必須元素であり、生体内において重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。これまでSeの欠乏症として報告されている有名なものには中国の克山病があり、Se不足がリスクになると報告されているものにはガンや心血管疾患がある〔1, 2〕。また肝硬変や肝炎などの肝臓疾患〔3〕や腎不全〔4〕等種々の疾患で血液中Se濃度が低下することが報告されている。これらのことから臨床的にもまた病気の予防のためにも血液中Se濃度が注目されるようになってきた。我々は、先にイタイタイ病要観察者などカドミウム汚染地域住民の尿・血液中のSe濃度を測定し、それらが低いことを報告した〔5〕。その測定法としては、2, 3 -ジアミノナフタレンによる蛍光法を用いた〔6, 7〕。この蛍光法は感度も高く、正確な方法であるが、検体を分解する時Seの揮散に十分に注

意しなければならない。また煩多な抽出操作を要し、多数の検体を処理するには多大の労力と時間を必要とする測定法である。そのほか、ジチゾン・四塩化炭素で抽出しフレームレス原子吸光法で測定する方法〔8〕や、水素化物として測定する方法〔9〕が報告されているが、いずれも検体を湿式分解する必要がある。一方、簡便で迅速な測定法として、血液を直接希釈してフレームレス原子吸光法で分析する方法が、血清についていくつか報告されている〔10, 11〕。しかし、これまでのところ感度や精度の面で満足な方法であるとはいえない。また、全血についての報告はみあたらない。そこで、最近普及してきたプラットホームキュベット〔12〕をゼーマン型フレームレス原子吸光光度計に装着し、血清だけでなく全血を直接精度よく測定する方法を検討した。その結果、パラジウムを添加した、アンモニアとTriton X - 100の混合液で血液を希釈する簡単な前処理法によって測定することができたので報告する。

材料と方法

結 果

1. 試薬および試料

アンモニア, 硝酸, 塩酸, 過塩素酸は有害金属測定用, Se およびパラジウム (Pd) は1000ppmの原子吸光用金属標準液, Triton X-100は化学用, 硝酸ニッケル [Ni(NO₃)₂·6H₂O] は99.9%でいずれも和光純薬製を用いた。

蛍光測定法に用いたシクロヘキサンおよびエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムは同仁化学製でそれぞれ蛍光分析用純溶媒と試薬特級である。また2,3-ジアミノナフタレンはAldrich Chem. Co.製を用いた。

試料は50歳以上のカドミウム汚染地域住民と当研究所職員の血清と全血を用いた。

標準血清として, 国立公害研究所 (現環境研究所) 製 NIES No.4 「人血清」を用いた。

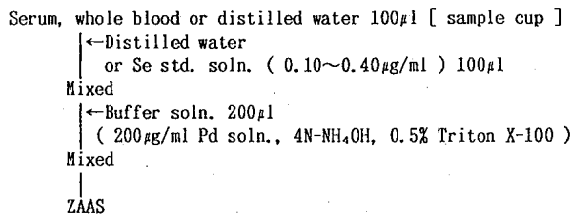
2. 前処理法

血清および全血 0.1mlをサンプルカップにとり, 0.1mlの蒸留水またはSe標準液 (0.1~0.4 μg/ml) を加え混合し, さらに0.2mlの希釈液を加えよく攪拌後, ゼーマン型フレームレス原子吸光光度計の測定 (ZAAS) に供した (Scheme 1)。希釈液の組成は, 4N-NH₄OH, 200 μg/mlのPdCl₂, 0.5%のTriton X-100である。

3. 装置および測定条件

日立Z-8000形偏光ゼーマン原子吸光分光光度計にプラットホームキュベットを装着し, オートサンブラーを用いてフレームレス分析を行なった。定量はピーク高さによる標準添加法を用いた。測定条件をTable 1 に示した。

Scheme 1. Procedure



1. 前処理法の検討

(1) 灰化助燃剤 (Matrix modifier) の検討

生体試料では有機物や塩類等多種類の成分が共存し, 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, Seは融点の低い金属であり, 通常は1000℃以下の600~800℃で灰化が行なわれている。高温では灰化のできないSeのような元素について, 灰化助燃剤としてパラジウム (Pd) やニッケル (Ni) 等を添加すると, マトリックス効果によって高温灰化が可能になることが報告されている [8, 13]。そこで, PdCl₂およびNi(NO₃)₂の添加による効果をSe標準液 (0.1 μg/ml) について検討した。その結果, 測定時の濃度としてPdが100~200 μg/ml, Niが

Table 1. Instrumental Settings and Protocol for AAS Determination of Selenium

Instrumental conditions			
Spectrophotometer	Hitachi Zeeman 8000		
Light source	Hamamatsu Photonics K.K. hollow cathode lamp of Se		
Lamp current	12.5 mA		
Wavelength	196.0 nm		
Slit	1.3 nm		
Cuvette	Platform cuvette		
Sample volume	20 μl		
Calculation			
Measurement mode	Standard addition		
AAS mode	Zeeman		
Calculation mode	Peak height		
Calculation time	6.0 sec		
Delay time	0.0 sec		
No. of replicate	2		
Time constant	0.2 sec		
Temperature program			
No. Stage	Temperature(°C)	Time(sec)	Gas flow, Ar (ml/min)
	Start	End	
1 Dry	80	120	30.0 200
2	120	200	20.0 200
3 Ash	200	1400	30.0 200
4	1400	1400	20.0 200
5 Atomize	3000	3000	6.0 0
6 Cleanout	3000	3000	3.0 200

平成3年9月1日

250~1000 $\mu\text{g/ml}$ の添加で、灰化温度 350°C (無添加) で検出されたピークに比べて2倍以上のピーク高さを灰化温度1400°Cの高温で実現することができた。無添加での1400°Cの高温灰化においてはSeのピークは検出できなかった。つぎにこの灰化助燃剤の濃度を実際に血清と全血のサンプルに 2N-NH₄OH, 0.25%のTriton X-100とともに適用した。Seの標準液ではPd添加およびNi添加は同じピーク高さを示したのに対し、血清と全血のサンプルにおいては、Pd添加はSeの添加量に応じたピーク高さを示したのに対し、Ni添加はSeの添加量の約1/2のピーク高さしか検出できなかった。このことから灰化助燃剤としてはPd (測定時の濃度として100 $\mu\text{g/ml}$) を採用した。

(2) アンモニア水を用いることの検討

原子吸光分析の際に、標準液や試料の溶解に酸類が用いられるが、血清や全血の試料に酸類を用いることは、サンプルの凝固を招き適用できない。

我々は、蒸留水で希釈したSeの標準液に1~2Nのアンモニア水 (NH₄OH) を加えることにより感度が倍加することを見いだした。そこで、血清や全

血を希釈するときに、蒸留水の代わりに、Pdと Triton X-100とともに、NH₄OHを用いたところ、Seのピーク高さは約1.3倍に上昇した (Table 2)。それとともに、測定の変動係数が小さくなる傾向を示し精度の改善がみられた。

この測定感度の上昇と精度の改善は、NH₄OHで希釈することにより試料が均一に溶解されるためと考えられる。今回測定に際しては、希釈したサンプルをオートサンプラーを用いてキュベットに注入したが、試料をNH₄OHで希釈することにより、特に全血のサンプルにおいて、オートサンプラーのチューブ内の、いわゆる“水切れ”がよくなった。このことも精度の改善に効果があったものと思われる。このようにNH₄OHによる試料の希釈によって、測定感度の上昇と精度の改善を図ることができた。使用量としては、希釈したサンプルの“水切れ”がよかった2N-NH₄OH (測定時濃度) を採用した。

(3) Triton X-100濃度の検討

血清や全血を希釈してフレイムレス原子吸光分析を行なう場合に、サンプルのキュベット内での拡散を防ぐためTriton X-100等の界面活性剤が用いら

Table 2. Effect of Addition of Ammonium Hydroxide on Selenium Peak Height^a

Sample	No addition ^b				Addition of 2N-NH ₄ OH ^c			
	n ^d	Peak height, Abs.		CV, %	n ^d	Peak height, Abs.		CV, %
		Mean	SD			Mean	SD	
Se Std. Soln. ^e	5	0.112	0.0047	4.2	5	0.143 ^f	0.0049	3.4
Pooled serum No.1	5	0.072	0.0052	7.2	5	0.084 ^f	0.0046	5.5
Whole blood No.1	5	0.127	0.0108	8.5	5	0.151 ^f	0.0051	3.4

^aSe peak height analyzed according to table 1

^bSample added to 0.25% Triton X-100 and 100 $\mu\text{g/ml}$ Pd

^cSample added to 0.25% Triton X-100, 100 $\mu\text{g/ml}$ Pd and 2N-NH₄OH

^dNo. of replicate

^eSe, 0.20 $\mu\text{g/ml}$

^fp<0.001

れている。そこで希釈液に界面活性剤を添加することを検討した。PdとNH₄OHの溶液に、Triton X-100を測定時の濃度として0.2~0.4%を添加したところ高いSeのピークを検出した。界面活性剤の代わりに希釈液に0.025~0.3%のアルブミンを添加する方法についても検討したが、Triton X-100にくらべて低いピークしか検出できなかった。これらのことから希釈液としては、0.25%のTriton X-100に2N-NH₄OHとPd 100 μg/mlを添加したもの（いずれも測定時濃度として）を用いることとした。

2. 加熱原子化条件の検討

Fig. 1は、Seの標準液と血清および全血をフレイムレス原子吸光分析したときのSeのピークとレファレンス側のシグナルおよび温度を時間の経過とともに示したものである。以下、原子化と乾燥および灰化条件について検討を加えた結果を述べる。

(1) 原子化条件の検討

プラットホームキュベットを装着し、Seの標準液を用い検討した。原子化温度2500°C以上でSeのピークを検出し、3000°Cで最高のピーク高さを示した。そこで原子化条件を3000°C、6 secとした。また比較のために用いたチューブ形キュベットの原子化条件も同様に3000°C、6 secとした。

(2) 乾燥条件の検討

血清や全血を希釈して直接フレイムレス測定を行なう場合には、穏やかな条件で時間をかけて乾燥や灰化を行なう必要がある。Fig. 1に示したように乾燥のステージではレファレンス側に、最初の希釈液に由来するもののほかに約150°C付近に血液成分に由来すると思われるシグナルがあらわれた。そこで乾燥のステージを80~120°Cの通常の乾燥条件に加え120~200°Cの緩やかな昇温のステップを設け2段階で行なうこととした。

(3) 灰化条件の検討

灰化助燃剤の添加により高温での灰化が可能になった。灰化温度約800°C付近に血液成分に由来すると思われる大きなシグナルがレファレンス側にあらわれた (Fig. 1)。そこで200°Cから高温までの緩やかな昇温によって灰化することとした。1200°C以下では灰化が不十分であり原子化時に大きな妨

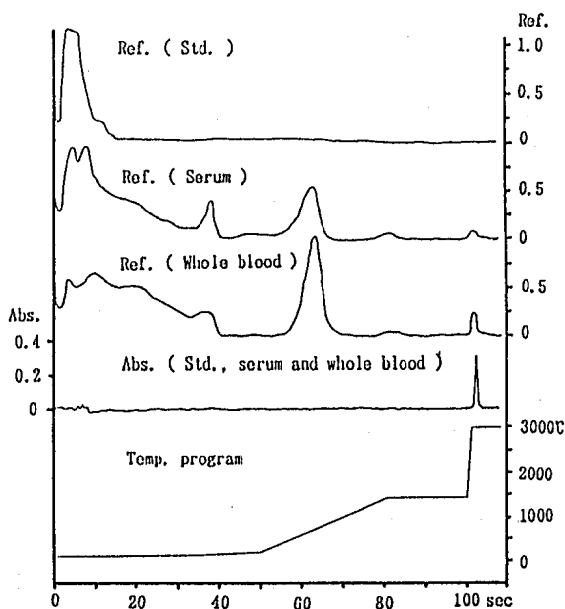


Fig. 1. Analogue Monitor for Selenium Analysis

害ピークがあらわれた。1700°Cでは血清や全血サンプルでは良好なSeのピークがえられたが、Seの標準液では揮散のためかピークが低下した。これらのことから灰化条件としては、200°Cから1400°Cまでの昇温のランプモード (30sec) と1400°Cでのステップモード (20sec) の2段階で行なうことを採用した。

3. プラットホームキュベットとチューブ形キュベットの比較

プラットホームキュベットは、1977年にL'vovによって、グラファイトチューブの中に薄いグラファイトから成る板 (プラットホーム) を挿入して測定することにより、多くの化学干渉を減少させることができることが提唱され開発されたキュベットである [12]。このプラットホームキュベットと従来のチューブ形キュベットをゼーマン型原子吸光度計に装着して比較を行なった (Table 3)。

同一の条件では、Seの標準液はもちろん、血清および全血とも、プラットホームキュベットを装着した方がチューブ形キュベットに比べて約1.5倍の

Table 3. Comparison of Peak Heights Analyzed by Platform Cuvette and Tube Cuvette Attached to Polarized Zeeman Atomic Absorption Spectrophotometer

Sample	Platform cuvette				Tube cuvette			
	n ^a	Peak height, Abs.		CV, %	n ^a	Peak height, Abs.		CV, %
		Mean	SD			Mean	SD	
Pooled serum No.2	5	0.102 ^b	0.0054	5.3	5	0.069	0.0040	5.8
Whole blood No.2	5	0.090 ^b	0.0026	2.9	5	0.060	0.0053	8.9

^aNo. of replicate^bp<0.001

Table 4. Recovery of Selenium

Sample	n ^a	Se, $\mu\text{g/ml}$			Recovery, % ^d
		Before addition ^b	Added	Total recovered ^c	
Pooled serum No.3	3	0.129 \pm 0.007	0.05	0.180 \pm 0.009	101
	3	0.129 \pm 0.007	0.10	0.230 \pm 0.006	100
	3	0.129 \pm 0.007	0.20	0.333 \pm 0.006	101
Whole blood No.3	5	0.209 \pm 0.012	0.05	0.264 \pm 0.009	102
	5	0.209 \pm 0.012	0.10	0.315 \pm 0.011	102
	5	0.209 \pm 0.012	0.20	0.402 \pm 0.020	98

^aNo. of replicate^bMean \pm SD^cMean \pm SD^d(Total recovered/expected total) \times 100

ピーク高さを示した。また、全血の測定では、プラットフォームキュベットの方が繰り返し測定の変動も小さい傾向を示し、測定耐用回数も優れていた。

4. 添加回収実験の結果

血清および全血に0.05~0.20 $\mu\text{g/ml}$ を添加し、その回収率を検討した。その結果、98~102%の満足すべき成績であった (Table 4)。

5. 標準血清の測定と繰り返し精度について

本法 (Pd-anmonia ZAAS法) によって、

NIES No.4 「人血清」の測定を行なった結果を、Table 5 に示した。信頼値に比べて低い値を示したが、蛍光法による測定値とは一致する値を示した。

また、標準血清、プール血清および全血について5回繰り返し測定したところ、その変動は4.0~6.0%であり蛍光法と比較して遜色はなかった。

6. 検量線法と標準添加法による測定値の比較

フレームレス原子吸収分光分析の定量法として検量線法と標準添加法を検討した。-30°Cで凍結保存

Table 5. Precision of Selenium Analysis

Sample	Pd-anmonia ZAAS method ^a				Fluorimetric method ^b			
	n ^c	Se, $\mu\text{g/ml}$		CV, %	n ^c	Se, $\mu\text{g/ml}$		CV, %
		Mean	SD			Mean	SD	
NIES No. 4 ^d	5	0.119	0.0048	4.0	3	0.120	0.0030	2.5
Pooled serum No. 4	5	0.154	0.0093	6.0	5	0.153	0.0085	5.6
Whole blood No. 4	5	0.209	0.0123	5.9	5	0.201	0.0090	4.5

^aThe present method by Pd-anmonia dilution and Zeeman atomic absorption spectrophotometry

^bFluorimetric method using 2,3-diaminonaphthalene

^cNo. of replicate

^dFreezed-dried human serum, mean of acceptable value: 0.14 $\mu\text{g/ml}$

されていた血清20件について、両法による測定値の比較を行なったところ (Fig. 2), 多くの検体で一致する値を示した。少数例で検量線法で定量したときに標準添加法に比べて低値を示したが、その差は標準添加法による定量値の5%程度であり、血清の場合には検量線法で十分に定量できるものと考えられた。一方、全血の測定では、採血直後のサンプルにおいては、検量線法と標準添加法による定量値は一致した値を示したが、凍結保存されていたサンプルでは検量線法で低値を示した。このことから、全血の定量は標準添加法で行なうこととした。

7. 蛍光法との比較

血清20件と全血15件について、蛍光法と本法 (Pd-anmonia ZAAS法, 標準添加法) による成績の比較を行なった。その結果をFig. 3に示した。両法による測定値はよく一致しており、本法が血液中Seの測定法として十分適用できることを示した。

8. 検出限界

S/N比が2以上を検出限界濃度とするとSeの測定時濃度としては2.5 $\mu\text{g/l}$ (血液ベースで0.01 $\mu\text{g/ml}$) であった。

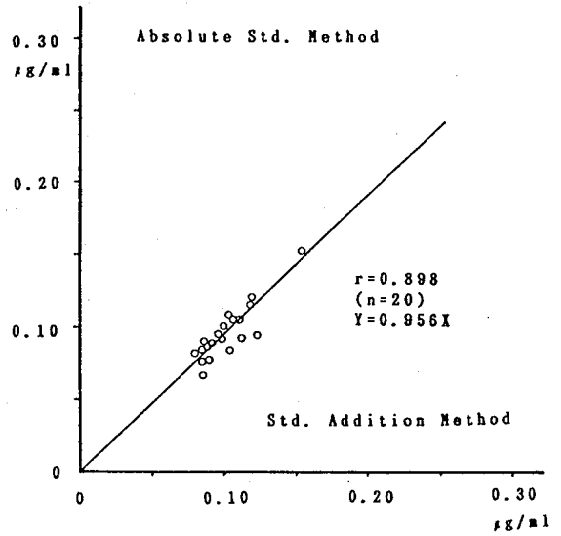


Fig.2. Relationship between Standard Addition Method and Absolute Standard Method in Calculation for Selenium Determination in Serum

考 察

最近、赤血球と血清中のSeの存在形は異なるこ

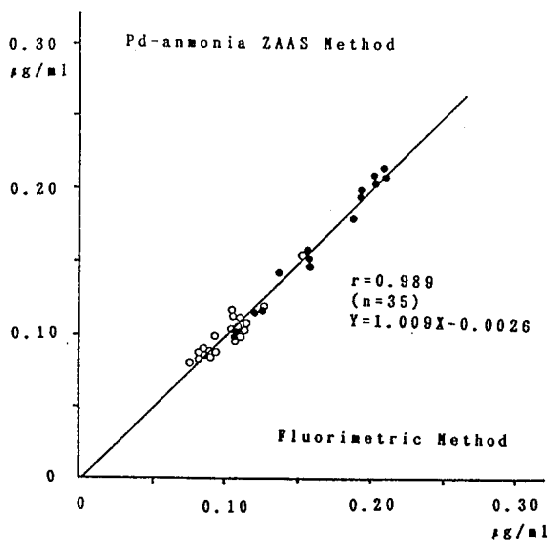


Fig. 3. Relationship between Fluorimetric Method and the Present Method for Selenium Determination in Serum (○) and Whole Blood (●)

とがきらかとなり〔14〕, 生体において血清と全血でのSe濃度の持つ意義は異なるものと考えられる〔15〕。そのことから血清および全血について簡便で精度の高いSeの測定法が求められている。血清を直接希釈のみでフレイムレス原子吸光分析を行なう方法は, すでに報告されているが〔11, 12〕, 精度が悪く安定した成績はえられていない。それはバックグラウンド補正が正確に行なわれていないか, あるいは希釈倍率を高くする必要があった等のためと思われる。また, 全血についての報告はこれまでのところみあたらない。その理由は上述のことに加えて適切な前処理法がなかったためと考えられる。

今回我々は, 血液を, パラジウムを添加したアンモニアとTriton X-100の混合液によって希釈する簡単な前処理法を考案し, これをバックグラウンド補正機能の優れた, プラットホームキューベットを装着したゼーマン原子吸光度計で分析することによって, 血清のみならず全血について直接測定することができた。

しかし, 今回全血の標準試料が入手できなくて検

討できなかったことや, 凍結した全血の試料についてはSeのピークが低くなり標準添加法を適用する必要があることなど今後解決しなければならない問題も残っている。

Seの測定法として常用されている蛍光法は比較的多量の試料を必要とし, 多大な時間と労力を要する。今回検討した方法は, 蛍光法に劣らない精度をもち, 少量の試料で, 短時間で多くの検体数を処理できることから, 血液の測定には蛍光法に代わって十分に用いることができるものとする。

文 献

1. 浜島信之(1987). 日本公衛誌, 34, 405-412.
2. Salonen, J.T.(1982). Lancet, 2, 175-179.
3. Korpela, H. and Kumpulainen, J.(1985). Am. J. Clin. Nutr., 42, 147-151.
4. Kallistratos, G., Evangelou, A., Sefriadis, K., Veezyraki, P. and Barboutis, K. (1985). Nephron, 41, 217-222.
5. 新村哲夫, 中崎美峰子, 健名智子, 城石和子 (1987). 富山衛研年報, 10, 191-196.
6. Watkinson, J. H. (1966). Anal. Chem., 38, 92-97.
7. 佐谷戸安好, 中室克彦 (1977). 衛生化学, 23, 59-72.
8. 石崎睦雄 (1977). 分析化学, 26, 206-207.
9. 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.
10. Morisi, G., Patriarca, M. and Menotti, A. (1988). Clin. Chem., 34, 127-130.
11. Jacobson, B. and Lockitch, G. (1988). Clin. Chem., 34, 709-714.
12. Slavin, W., Carnrick, G. R., Manning, D.C. and Pruszkowska, E. (1983). At. Spectrosc., 4, 69-86.
13. 刘平, 魏磊, 松本和子, 不破敬一郎 (1984). 第45回分析化学討論会(室蘭)講演集, 89-90.
14. Burk, R.F. (1989). J. Nutr., 119, 1051-1054.
15. Rea, H.M., Thomson, C.D., Campbell, D.R. and Robinson, M.F. (1979). Br. J. Nutr., 42, 201-208.

3. 資 料

富山県における恙虫病患者発生状況（平成2年度）

森田 修行 石倉 康宏 南部 厚子¹
田中 桂子¹ 前多 隆志³

Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1990

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA
Atsuko NAMBU¹, Keiko TANAKA²
and Takashi MAEDA³

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13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1990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。13年間の患者累計は155名であるが、そのうち136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限局していた。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広がる傾向がみられる。今年度は、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、魚津市と朝日町で各1名の患者が発生した。

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、19歳の1名の他は45歳以上であった。職業は、農業5名、工場労働者4名、無職2名、学生1名、会社事務員1名であった。これら13名の患者のうち12名は黒部川扇状地に居住していた。いずれの患者もツツガムシ幼虫の刺咬を自覚してはおらず、リケッチア感染の場所を特定することはできなかった。農業従事者および無職と回答した人達は住居周辺の田畑で仕事をしており、発病1～2週間前に他所へ出掛けたことが

Table 1. Numbers of Tsutsugamushi Disease Patients in Toyama Prefecture

Area	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	Total
Asahi					1								1	2
Nyuzen	9	9	8	9	6	1	16	6	5	5	5	3	8	90
Kurobe	2	6	9	8	3	2		4	4	4		1	3	46
Unazuki			2	1	1			1		1	1			7
Uozu									1				1	2
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	13	155

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	51	F	Factory-worker	Nyuzen	Oct 6	38.3	+	+	Breast
2	75	F	Farmer	Nyuzen	Oct 21	38.0	+	+	Waist
3	58	M	Farmer	Uozu	Oct 28	39.0	+	+	Breast
4	19	M	Student	Nyuzen	Oct 30	38.5	+	+	Thigh
5	54	F	Farmer	Nyuzen	Nov 3	38.2	+	-	Abdomen
6	68	M	None	Kurobe	Nov 4	38.8	+	+	-
7	51	M	Factory-worker	Kurobe	Nov 5	38.6	+	+	Waist
8	71	F	Farmer	Nyuzen	Nov 5	37.7	+	+	Knee
9	45	F	Factory-worker	Nyuzen	Nov 9	40.0	+	-	Abdomen
10	52	M	Office-worker	Nyuzen	Nov 10	39.0	+	+	Breast
11	62	M	None	Nyuzen	Nov 10	38.5	+	+	Thigh
12	47	F	Farmer	Asahi	Nov 10	38.0	+	-	Buttock
13	48	M	Factory-worker	Kurobe	Nov 10	39.0	+	+	Thigh

平成3年9月1日

Table 3. Serological Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Days after onset	Antibody titers against antigens			No.	Days after onset	Antibody titers against antigens		
		Kato	Karp	Gilliam			Kato	Karp	Gilliam
1	10	<10	<10	<10	8	8	80	80	160
		(<10)	(<10)	(<10)			(<10)	(<10)	(160)
	19	160	160	320		15	160	160	640
		(10)	(<10)	(320)			(<10)	(<10)	(20)
24	160	160	640	<hr/>					
2	4	20	20	80	9	6	40	80	160
		(<10)	(<10)	(<10)			(<10)	(<10)	(160)
	15	640	640	1,280		11	160	160	320
		(<10)	(<10)	(160)			(10)	(10)	(160)
19	160	160	160	19	160	320	640		
	(10)	(10)	(640)		(10)	(20)	(320)		
<hr/>			<hr/>			<hr/>			
3	9	160	160	160	10	6	<10	<10	20
	19	<10	<10	<10		<10	<10	(20)	
		1,280	1,280	2,560		12	160	160	320
	(10)	(10)	(640)	21	160	160	320		
<hr/>			<hr/>			<hr/>			
4	7	<10	<10	10	11	4	<10	<10	<10
		(<10)	(<10)	(10)			(<10)	(<10)	(<10)
	14	80	80	160		10	40	80	160
		<10	<10)	(160)			(10)	(10)	(80)
21	40	40	160	<hr/>					
	<10)	<10)	(40)	12	6	80	80	80	
<hr/>			<10)			<10)	(80)		
5	3	<10	10		20	16	320	640	640
		(<10)	(<10)		(10)		<10)	<10)	(80)
10	640	640	1,280	19	160	320	640		
	(20)	(20)	(640)		<10)	<10)	(160)		
17	320	320	640	<hr/>					
	(20)	(20)	(80)	13	7	<10	<10	80	
<hr/>			<10)			<10)	(80)		
6	9	10	10		20	13	160	160	320
		(10)	(10)		(20)		<10)	<10)	(160)
18	320	320	320	25	160	160	320		
	(40)	(40)	(320)		<10)	(10)	(160)		
<hr/>			<hr/>			<hr/>			
7	8	160	160	320	<hr/>				
		(<10)	(<10)	(160)	15	640	640	1,280	
	15	640	640	1,280		<10)	<10)	(20)	
	<10)	<10)	(20)	<hr/>					

Figures in parentheses are specific IgM antibody titer.

ないので、田畑での仕事中に感染したものと推察される。その他の人達については感染の機会がまったく不明であった。おそらく住居の周辺で感染したのであると考えられる。一方、魚津市の患者(No. 3)の場合、住居周辺で農作業を行う傍ら、土工事にも従事している兼業農家である。発病10日前まで、黒部川河口の荒俣海岸で石詰作業をしていた。この患者はどちらの場所でリケッチアに感染したのかわからないが、黒部川河口付近はリケッチア保有ツツガムシの生息が確認された地域〔2〕なので、石詰作業中に感染した可能性が強いと考えられる。

発病時期は10月6日から11月10日までの短い期間で、従来からの発生状況と概ね同様であった。臨床症状では、全例に37.7~40.0°Cの発熱がみられた。発疹も全例に、鮮紅色、淡紅色または赤紫色で不整形の紅斑が、頭部を除く全身に認められた。リンパ節は頸部や腋窩、鼠蹊部が腫脹した例が多かったが、3例はリンパ節腫脹が半然としなかった。ツツガムシ幼虫の刺し口は12名の患者の軀幹部または下肢に認められたが、残りの1名には見つけることができなかった。これらの患者は、ミノマイシン、リカマイシン、ドキシサイクリンなどの静注および内服で全例が速やかに回復した。

Table 3はこれら患者の血清抗体価をIFAで測定した結果を示す。13名ともに2回の採血で抗体価の有意上昇が認められ、恙虫病罹患であったことが確認された。3種類のリケッチア標準株に対する抗体価は、いずれの被検血清も全グロブリン抗体でみる限り抗原の間に著しい差異はみられなかった。一方、13名のIgM抗体はGilliam抗原に対して他の抗原(KatoおよびKarp)に対するより明らかに高値を示した。この傾向は前年発生の患者におい

ても認められた〔3〕。我々〔4〕は、これまでに行った調査で、県東部で発生した患者から分離されたリケッチアはGilliam株に近似の抗原性を示したことを報告した。これらの結果から、黒部川扇状地には依然として、Gilliam型の恙虫病リケッチアが分布しており、患者発生が続いているものと考えられる。

謝辞：患者の臨床所見などをご提供頂き、被検血清の採取にご協力を頂きました黒部市民病院的福井米正先生および下野真由美先生、富山労災病院的永井幸広先生、藤岡医院(黒部市)の藤岡三郎先生に感謝いたします。

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, 渡辺 護, 森田修行, 西田義雄, 渡辺正男, 清水宗則, 笠木清孝, 小川寿人, 松原孝治, 有沢義夫, 野崎理貞, 園家敏雄, 松原昌世, 小島正作, 島崎 淳, 中川秀幸, 坂田龍光(1980). 富山衛研年報, 3, 44-53.
3. 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2年度）

森田 修行 吉田 慶子¹

Antibodies against *Toxoplasma gondii* in Women in Toyama Prefecture

Osayuki MORITA and Keiko YOSHIDA¹

Toxoplasma gondii(以下ト虫と略)は多くの哺乳動物に感染しているが、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〔1〕。成人がト虫に感染しても、そのほとんどは不顕性感染で経過するが、妊婦が初感染した場合、ト虫が胎児に感染し、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〔2〕。ト虫感染の臨床検査は、血液中のト虫を直接検出するのが最も確実であるが、検出が容易ではないので、一般的に行われることはない。近年はト虫の抗原を感作したラテックス粒子または固定赤血球を用いた間接凝集反応によって、ト虫に対する特異抗体を測定する血清学的診断法が普及している。さらに、マイクロタイター法を用いた検査キットが市販されていることで、住民の抗体保有状況を調査することが容易になった。

昭和54年度以来、抗体測定にトキシテストMT（栄研）を用いて、県内の成人女性のト虫に対する抗体保有状況を継続調査してきた。今年度も引き続き調査を行い、前年度までに得られた成績と比較したので報告する。

平成2年10月から3年3月までの間に、富山保健所の外来クリニックを訪れた受診者のうち、県内に居住する20歳から34歳までの女性の血清を検査に供した。抗体価の測定は、トキシテストMT（栄研化学）およびトキシHA（日本凍結乾燥研究所）

を用い、マイクロタイター法によって行った。トキシテストMTでは、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%懸濁液を等量加えて室温に静置し、翌日凝集価を決定した。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。一方、トキシHAでは、被検血清を希釈用液で5倍に希釈後、ダイリューターで2倍階段希釈し、3倍量の感作血球液を加えた。約2時間室温に静置後、凝集像を観察した。最終希釈倍数160倍（血清希釈40倍）以上を抗体陽性とするところになっている。

トキシテストMTで測定した凝集価の年齢区分別分布をTable 1に示す。対象者251名のうち、凝集価16倍未満は89.2%であった。16倍の疑陽性を示したのは4.0%であり、32倍以上の抗体陽性例は6.8%（17/251）であった。これら抗体陽性の17血清の凝集価は、32倍から1,024倍までの範囲に分布した。ところが、トキシテストMTのロットが変わると、低希釈（16～32倍）の凝集価に差異が認められた。そこで、トキシHAによる再測定を行って、トキシテストMTの結果と比較した。HA法で抗体陽性を示した血清は12例であった。これらHA法

Table 1 Distribution of Antibody Titers against *Toxoplasma gondii* in Woman Sera Collected in October, 1990 through March, 1991

Age group (years)	No. of sera	No. of sera with agglutination titer								No. of positive sera ¹⁾	Positive rate (%)
		<16	16	32	64	128	256	512	1024		
20-24	147	131	6	3	4	1	1	1		10	6.8
25-29	70	60	4	2	1	2			1	6	8.5
30-34	34	33						1		1	2.9
Total	251	224	10	5	5	3	2			17	6.8

1) Sera showed 32 or more of agglutination titers.

陽性の血清はMT法でもすべて抗体陽性を示した。しかし、MT法陽性の血清5例(32倍4例, 64倍1例)はHA法では陰性であった。このように、両診断用キットによる結果は、低希釈のところはかなり不一致を示した。大島ら〔3〕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を指摘している。われわれ〔4〕は、前年度の調査時にもトキソテストMTにロット差があることを経験した。一方、トキソHAの特異性と感度については十分な検討が必要であると思われる。特に、住民の抗体保有状況を調査する場合は、低抗体価の血清が多いので、高感度の診断用キットが望まれる。

昭和54年度からトキソテストMTを用いて、住民の抗体保有調査を続けてきた。特に、20歳から34歳までの女性の保有率は、昭和54~56年度の13%台から年ごとに低下傾向を示し、昭和63年度は4.0%であった。平成元年度は9.0%に上昇し、今年度の結果は6.8%であったことから、本県の20~34歳の女性は数%の割合でト虫に感染しているものと考えられる。

文 献

1. 小宮義孝, 小林昭夫(1961). 日本医事新報, 1966, 6-12.
2. 大内広子, 野上敬子, 松峯壽美(1976). 臨床婦人科産科, 30, 703-706.
3. 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, 485-487.
4. 森田修行(1990). 富山衛研年報, 13, 209-210.
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3年9月1日

感染症サーベイランス事業におけるウイルス 検査状況 (平成2年度)

森田 修行 長谷川 澄代 草山 真由美¹
布野 順子¹ 植野 一² 川越 久美子³

Virological Examination in Surveillance of Infectious Diseases in April, 1990 through March, 1991

Osayuki MORITA, Sumiyo HASEGAWA
Mayumi KUSAYAMA¹, Junko NUNO¹
Hajime UENO² and Kumiko KAWAGOSHI³

平成2年度の富山県結核・感染症サーベイランス事業では、麻しん様疾患の患者発生がやや多くなった。これは、平成元年4月に、従来の麻しん生ワクチンに替わってMMRワクチンの使用が許可されたものの、10月には再び麻しん生ワクチンに戻されるという定期接種の混乱に少なからず影響されたものであった。一方、ウイルス検査では、無菌性髄膜炎が多く発生し、コクサッキーウイルスB5型(Cox.B5)が分離されたことが特徴的であった。

ウイルス学的検査は、疾患の種類に応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、その遠心上清を電子顕微鏡(電顕)で観察してウイルス粒子を検索した。

平成2年4月から平成3年3月までに166名の患者から採取された被検体について行ったウイルス学的検査状況を疾病別、発病の月別にTable 1に示す。

急性胃腸炎 館小児科医院(高岡市)のご協力を得て、乳幼児の急性胃腸炎に関与するロタウイルス(Rota)およびアデノウイルス(Ad)、小型球形ウイルス(SRV)について、前年に引き続き定点観測を行った。調査期間中に外来を訪れた下痢症の患者137名について検査を行った。患者の年齢は、生後3か月から5歳9か月の範囲で、そのうち1歳6か月以下の乳幼児が約83%を占めていた。これら患者から採取した糞便について、ロタRPHAによるスクリーニングを行い、81例にA群Rotaを認めた。一方、2月上旬までに採取した検体すべてを電顕によつて検索したところ、Rota以外にAdやSRVが検出された。ロタRPHAで陽性を示さな

1. 福野保健所 2. 富山保健所 3. 高岡保健所

Table 1. Virus Detection from Infectious Disease Patients

Illnesses	Viruses	Virus detection												Total
		1990					1991							
		Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar	
Gastroenteritis		(7)	(3)	(8)						(11)	(35)	(40)	(33)	(137)
	Rota	4								4	22	32	24	86
	Ad ¹⁾		1							4	3			8
	SRV ²⁾	1		5						2	7	1		16
	Ad+SRV									1				1
Exanthem disease			(1)	(2)	(2)		(1)	(1)						(7)
	Cox. B1				1									1
	Echo9						1	1						2
Hand foot and mouth disease					(5)									(5)
	Cox. A16				4									4
Aseptic meningitis					(5)	(4)	(1)	(2)					(1)	(13)
	Cox. B5				5	2		1						8
	Echo11						1							1
	Echo30											1		1
Other diseases		(2)						(1)		(1)			(4)	

1) Ad : Adenovirus

2) SRV: Small round virus

Figures in parentheses are the numbers of patients examined.

かつた検体のうち、5例に電顕でRota様粒子が認められた。これらRotaがA群以外のウイルスである可能性について検討中である。

発疹性疾患 ウイルス感染が疑われた発疹性疾患について、正木医院（福光町）のご協力を得てウイルス分離を試みた。7名の患者から糞便と咽頭ぬぐい液を採取し、培養細胞に接種した。7月にコクサッキーウイルスB1型(Cox.B1)が1例、9～10月にエコーウイルス9型(Echo9)が2例分離された。

手足口病 6月に5名の患者について検査し、4例からコクサッキーウイルスA16型(Cox.A16)が分離された。前年度の調査〔1〕では、平成元年7～10月の患者から分離されたウイルスはエンテ

ロウイルス71型(Ent.71)であったが、12月にCox.A16が現れた。その後、検査件数が少ないので詳細は不明だが、Cox.A16が続いていたものと推察される。

無菌性髄膜炎 7月に富山市の検査定点から検査の依頼が続いた。5名の患者は、ウイルス分離と抗体価測定の結果より全例Cox.B5の感染であったことが確認された。その後、氷見市や高岡市などで発生した患者もCox.B5の感染であった。このCox.B5は本県のみならず、1990年度全国各地で多数分離され、その多くは無菌性髄膜炎患者からであった。一方、9月には福光町の検査定点から依頼された検査でエコーウイルス11型(Echo11)の感染が1例認められた。Echo11は1989年にも無菌性髄

平成3年9月1日

膜炎患者から分離されたが、両年の分離ウイルスはいずれも、Echo11の標準ウイルスである Gregory株に対する抗血清（デンカ生研製）でよく中和された。Echo11は、原〔2〕が指摘して以来、標準株の抗血清では中和され難い分離ウイルスが多いといわれている。我々〔3〕も1985年に分離した Echo11が標準株の抗血清に難中和性を示すことを報告した。しかし、この度分離されたウイルスは標準株に類似していたことから、中和に関与している抗原が少なくとも2大別されるウイルスが自然界に存在していることを示唆している。1991年3月に発生した患者からエコーウイルス30型(Echo30)が分離された。このウイルスは、1990年に全国で発生した無菌性髄膜炎患者から最も多く分離されたものの一つであるが、本県ではこれまでの分離例は極めて少なく、1989年に患者1名を認めたのみである。

その他 水頭症、脳性麻痺、筋痛症、心筋炎の

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、鎗小児科医院、小児科諸橋医院、富山市民病院小児科、厚生連高岡病院小児科の関係各位に深謝いたします。

文 献

1. 森田修行, 長谷川澄代, 藤崎啓子, 富田良一, 南部厚子(1990). 富山衛研年報, 13, 211 - 213.
2. 原 稔(1973). 臨床とウイルス, 1, 169 - 176.
3. 森田修行, 長谷川澄代, 庄司俊雄, 松浦久美子, 中山 喬(1986). 富山衛研年報, 9, 227 - 229.

富山県における1990年の病原微生物検出情報

林 美千代 安井伊津子 刑部陽宅 児玉博英

Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1990

Michiyo HAYASHI, Itsuko YASUI, Yotaku GYOBU
and Hirohide KODAMA

衛生研究所・県下10か所の保健所からの情報の収集は従来と同様であるが、医療機関については、本年1月から、材料別・菌種別の情報の収集が行われるようになった。前者からの情報はほとんどが糞便からの分離なので、それらを含めて、1990年1月から12月までの県内の病原細菌検出情報を材料別・菌種別に集計した。表中の○で囲んだ数字は、食中毒等、同一フォーカスからの分離株が含まれていることを示し、()内の数字は海外からの持ち込みの再掲である。

【糞便】 月別の分離株数は、1～2月が最も少なく、8～9月にピークを示したが、これは食中毒の多発を反映したものである。菌種別では、腸炎ビブリオが最も多く、これも本菌による食中毒の多発を反映している。次いでカンピロバクターであり、本菌については、分離株数は真夏よりも5～7月にゆるやかなピークを示しており、これは全国的な傾向である。サルモネラも相変わらず多数分離されており、本菌については、腸炎ビブリオ程著しくはないが、7～9月に分離株数のピークがあった。その他では、大腸菌と黄色ブドウ球菌が比較的多く分離されている。黄色ブドウ球菌の分離株の過半数は、8月の食中毒1事例からの分離株で、この事例は、分離株のコアグラールゼ型(Ⅱ+Ⅲ型)とエンテロトキシン型(A型)によって、調理者の手指の汚染から、ある弁当屋のおにぎりが原因と断定されたものであった。これら上位5菌種の分離株数を前年と比較すると、腸炎ビブリオ以外の4菌種は、いずれも前

年比64～76%の範囲で減少していたが、腸炎ビブリオは前年比106%で、本菌による食中毒の多発傾向は2年連続であった。珍しい例として、*Clostridium difficile*が3株分離されている。

法定伝染病関係では、チフス菌が1株、パラチフスA菌が1株、赤痢菌(D群)が3株分離されているが、チフス菌は後述の血液からの菌株と同一家族からの分離で、ファージ型もE1と同一であった。海外からの持ち込みは、上記の赤痢菌3株、サルモネラ(serovar Bovismorbificans)と腸炎ビブリオ各1株、合計5株であった。推定感染国は、赤痢菌3株は同一集団で、香港・マカオ、サルモネラがタイ、腸炎ビブリオがマカオであった。

【穿刺液】 分離株数が最も多かったのは黄色ブドウ球菌とコアグラールゼ陰性ブドウ球菌であり、次いで大腸菌、嫌気性菌、緑膿菌であった。また、胆汁からチフス菌が1株分離されている。

【髄液】 分離株数は極めて少なかったが、その中では黄色ブドウ球菌が最も多く、B群溶血レンサ球菌も少数分離されている。

【血液】 分離株数が最も多かったのはコアグラールゼ陰性ブドウ球菌、次いで黄色ブドウ球菌と大腸菌であった。その他緑膿菌、嫌気性菌も分離されており、分離菌種の分布は穿刺液と極めて類似していた。また、チフス菌が2株分離されている。

【咽頭および鼻咽】 A群溶血レンサ球菌が最も多く1～2月、6月および12月になだらかではあるが、ピークを示していた。これは全国的な傾向で

平成3年9月1日

表1. 月別・菌種別の病原細菌検出状況

1) 分離材料：糞便

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
Salmonella typhi				1									1
Salmonella paratyphi				1									1
Salmonella O4	1		1		2	2	9	6	2	1	1	2	27
Salmonella O7					2		2	24	10	4	2		44
Salmonella O8			1	1(1)	1	2	5	2	5	2		3	22(1)
Salmonella O9				2	1			1	1	1	1		7
Salmonella その他							1	1				1	3
Salmonella 群不明													
Yersinia enterocolitica			2	2				2	1		1		8
Y. pseudotuberculosis													
Vibrio cholerae O1 Ogawa													
Vibrio cholerae O1 Inaba													
Vibrio cholerae non-O1													
Vibrio parahaemolyticus							6	39	77	27(1)			149(1)
Vibrio fluvialis								3		1		1	5
Vibrio mimicus													
Aeromonas									1	3			4
Plesiomonas shigelloides													
Campylobacter	6	8	9	9	13	17	18	9	6	13	7	13	128
Staphylococcus aureus	1		5		1		2	24	2	1	1	1	38
Clostridium perfringens													
Clostridium botulinum													
Bacillus cereus													
Entamoeba histolytica													
Escherichia coli 細菌侵入性				1	1								2
" 毒素原性													
" 病原大腸菌血清型	1	4	5	7	12	2	6	1	2			7	47
" その他・不明	2	1		1									7
Shigella										3(3)			3(3)
合計	11	13	23	25(1)	33	23	49	112	107	58(4)	14	28	496(5)
Clostridium difficile			2	1									3
Vibrio alginolyticus									1				1

2) 分離材料：穿刺液（胸水、腹水、関節液など）

Escherichia coli	6	2	5	5	2	1	4		3	2	1	4	35
Klebsiella pneumoniae	1		2			3	1		2	2	4	1	16
Haemophilus influenzae		1	1										2
Neisseria meningitidis													
Pseudomonas aeruginosa	7	2		1	3	4	1	1			2	3	24
Mycobacterium spp.				1	1								2
Staphylococcus aureus	7	5	5	3	5	10	4	14	11	1	7	9	81
Staphylococcus, J77グループ除く	10	17	2	7	2	11	4	8	3	3	1	3	71
Streptococcus pneumoniae				1								1	2
Anaerobes	2	3	3	2	3	5	3	2	1		1	1	26
Mycoplasma pneumoniae							1						1
合計	33	30	18	20	16	34	18	25	20	8	16	22	260
Salmonella typhi				1									1
Streptococcus, B					1								1
Streptococcus, A										1			1
Bacillus cereus										1			1

3) 分離材料：髄液

菌種 - 群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>													
<i>Haemophilus influenzae</i>										1			1
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Staphylococcus aureus</i>		1		1		2		2		2		1	9
<i>Streptococcus, B</i>				1		1				1			3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>						1							1
合計	0	1	0	2	0	4	0	2	0	4		1	14
<i>Campylobacter fetus</i>	1												1

4) 分離材料：血液

<i>Escherichia coli</i>	5	6	1	5	7	3	5	5	4	6	5	3	55
<i>Salmonella typhi</i>				1						1			2
<i>Salmonella paratyphi A</i>								1					1
<i>Salmonella spp.</i>											2		3
<i>Haemophilus influenzae</i>			1										
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1	3		1	2	5	1	5	2		1	24
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	8	6	3	3	3	5	5	6	8	2	4	55
<i>Staphylococcus, 1777-群</i>	5	11	6	5	13	8	9	13	11	8	5	9	103
<i>Streptococcus, B</i>	1	1	1	1				1			1		6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1	2							1		2	7
Anaerobes	2	1	1	1	7	7	1	2		2	1	2	27
合計	19	29	21	16	31	23	25	28	26	30	14	21	283
<i>Streptococcus, A</i>		1							1				2
<i>Streptococcus, C</i>					1								1
<i>Streptococcus spp.</i>					2								2
<i>Candida parapsilosis</i>		1											1
<i>Listeria monocytogenes</i>					1								1
<i>Bacillus cereus</i>								1	3	3	1		8
<i>Aeromonas</i>								1					1

5) 分離材料：咽頭および鼻咽喉からの材料

<i>Bordetella pertussis</i>							1						1
<i>Haemophilus influenzae</i>	42	47	72	30	50	47	54	31	22	14	36	28	473
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Streptococcus, A</i>	69	56	48	40	51	59	41	30	17	33	44	57	545
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	21	18	18	17	23	16	6	10	11	19	28	200
<i>C. diphtheriae</i>													
合計	124	124	138	88	118	129	112	67	49	58	99	113	1219
<i>Corynebacterium</i>	2												2
<i>Streptococcus, B</i>					1			1	1		1		4
<i>Streptococcus, G</i>		2										1	3
<i>Streptococcus, C</i>										1			1

ある。次いで、*Haemophilus influenzae*と肺炎球菌が多く分離されている。

【喀痰、気管吸引液および下気道】 極めて多数の菌株が分離されており、その中では緑膿菌と黄色ブ

ドウ球菌が最も多く、両菌種で過半数を占めていた。次いで多かったのは、肺炎桿菌、*Haemophilus influenzae*、肺炎球菌、B群溶血レンサ球菌などであった。珍しい例として、喀痰からチフス菌が1

平成3年9月1日

6) 分離材料：喀痰、気管吸引液および下気道からの材料

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>M. tuberculosis</i>	5	3	8	5	10	6	4	5	4	5	9	2	66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46	59	52	37	56	51	71	59	60	68	55	48	662
<i>Haemophilus influenzae</i>	41	53	52	48	40	53	52	39	25	41	26	30	500
<i>Legionella pneumophila</i>													
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	162	131	127	116	121	128	124	111	132	154	108	83	1497
<i>Staphylococcus aureus</i>	146	128	142	105	104	96	87	105	94	128	121	103	1359
<i>Streptococcus, A</i>	4	4	4	2	4	3	2	3	3	6	5	2	42
<i>Streptococcus, B</i>	22	14	21	17	16	10	19	21	10	11	11	9	182
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31	42	55	51	63	41	46	31	30	21	33	31	475
Anaerobes			1		1								2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>							4	1	4	8		2	19
合計	457	434	462	381	415	388	410	375	362	442	368	310	4804
<i>Salmonella typhi</i>					1								1
<i>Streptococcus, G</i>	1						1			2	1		5
抗酸菌	1												1
<i>Streptococcus, C</i>										1	2		3

7) 分離材料：尿

<i>Escherichia coli</i>	164	173	164	149	140	184	181	145	101	143	120	128	1792
<i>Enterobacter spp.</i>	19	26	18	10	12	15	18	24	19	26	20	33	240
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	32	33	26	42	31	33	39	24	40	29	33	388
<i>Acinetobacter spp.</i>	7	6	10	8	5	10	23	12	12	14	7	10	124
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73	66	71	78	76	106	93	91	81	108	93	95	1031
<i>Staphylococcus aureus</i>	35	29	37	34	32	49	45	44	39	46	32	55	477
<i>Staphylococcus, 17ゲル-陽性</i>	45	30	41	43	31	46	68	51	37	42	36	46	516
<i>Enterococcus spp.</i>	103	100	139	104	101	119	124	112	96	101	105	98	1302
<i>Candida albicans</i>	63	87	86	55	58	54	72	59	44	51	48	46	723
合計	535	549	599	507	497	614	657	577	453	571	490	544	6593
<i>Streptococcus, B</i>	3		3	1	3	2	5	1	3	2	2		25
<i>Streptococcus, G</i>					2		1						3
真菌	1	4		8	11	9	6	10	4	5	19	6	83
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		1	1										2

8) 分離材料：陰部尿道頸管擦過(分泌)物

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	3	3	2	2	1	3	4	5	2	4	2	32
<i>Streptococcus, B</i>	9	4	3	6	7	5	13	9	14	11	19	14	114
<i>Chlamydia trachomatis</i>	13	8	10	4	10	14	21	10	11	5	9	4	119
<i>Ureaplasma</i>													
<i>Candida albicans</i>	106	117	112	142	125	159	160	166	134	148	142	105	1616
<i>Trichomonas vaginalis</i>			1		4	4	3		3	2	1	4	22
合計	129	132	129	154	148	183	200	189	167	168	175	129	1903

注：()内は海外旅行者分再掲、○で囲んだ数字は同一フォーカスからの分離株を含む。

各表の合計より下の欄は全国集計には入れていないが、各機関から報告された菌種等についての記載である。

株分離されている。

肺炎桿菌の順であった。

【尿】 分離株数は材料別では最も多かった。その中では大腸菌が最も多く、次いで腸球菌、緑膿菌、*Candida albicans*、コアグラウゼ陰性ブドウ球菌、

【陰部尿道頸管擦過物】 *Candida albicans* が全体の80%以上を占めており、その他は *Chlamydia trachomatis*、B群溶血レンサ球菌、淋菌、*Tri-*

chomonas vaginalis であった。

謝辞：毎月の集計にご協力を頂いている県下12か所の公立病院の検査担当各位に感謝します。

平成3年9月1日

Vibrio mimicus, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio furnissii*, *Vibrio parahaemolyticus* および
Salmonella typhimurium におけるCT遺伝子検索

刑部陽宅 磯部順子 児玉博英

Detection of CT Gene in *Vibrio mimicus*, *Vibrio fluvialis*,
Vibrio furnissii, *Vibrio parahaemolyticus*
and *Salmonella typhimurium*

Yotaku GYOBU, Junko ISOBE and
Hirohide KODAMA

コレラの原因菌である O1 *Vibrio cholerae* の病原因子は該菌が産生する分子量約 8.3 万のコレラ毒素であることが 1960 年代後半に明らかにされた〔1〕。以来、類似の毒素を他の腸管起病菌が産生するかどうか調べられてきた。その結果、これまで Non-O1 *Vibrio cholerae*, *Vibrio mimicus* および大腸菌では、ある種の菌が CT と似た作用を示す毒素を産生することが明らかになり、*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Salmonella typhimurium* では、その培養上清が CT にみられる CHO 細胞伸長作用を示すことが明らかになった〔1~4〕。

一方、近年、DNA 解析技術が発展し、CT 産生を遺伝子レベルで調べる事が可能になった。

著者らは前報〔5〕で Non-O1 *V. cholerae* の CT 遺伝子保有率について述べたが、本実験では、*V. mimicus*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. parahaemolyticus* および *S. typhimurium* について、CT 遺伝子を調べた。

V. mimicus は三輪憲永先生（静岡環衛センター）、小林 毅先生（札幌市衛生試験所）、および相川孝史先生（北海道衛研）より分与を受けた食中毒 4 事例由来の 7 株、著者らが海外旅行者下痢症および魚介・環境から分離した 59 株（内、魚介・環境由来 54 株）、計 66 株を用いた。*V. fluvialis* は

滝沢金次郎先生（神奈川衛研）および所 光男先生（岐阜衛研）より分与を受けた食中毒 2 事例由来の 6 株と著者らが魚介・環境より分離した 14 株の計 20 株、*V. furnissii* は前述の滝沢先生と所先生より分与を受けた食中毒由来の 5 株を用いた。また、*V. parahaemolyticus* は富山県で発生した食中毒患者分離の 5 株、*S. typhimurium* は富山県の臨床由来の 24 株を用いた。

結果は Table 1 に示した。*V. mimicus* では、魚介・環境由来 54 株中の 1 株に CT 遺伝子を認めた。しかし、食中毒由来の 12 株に認めなかった。一方、調べた *V. fluvialis* 20 株、*V. furnissii* 5 株、*V. parahaemolyticus* 5 株では、すべてに CT 遺伝子を認めなかった。*S. typhimurium* でも、24 株すべてに CT 遺伝子を認めなかった。しかし、この菌では、2 株が CT 遺伝子偽陽性反応を示した。

V. mimicus については、CT 様毒素産生株が報告されている〔2〕。今回、魚介由来の 1 株に CT 遺伝子を認めたことは、CT 産生菌は自然界にも分布していることを示している。しかし、その頻度は 1/54 と極めて低く、食中毒由来菌でも、すべて CT 遺伝子陰性であった。この結果は *V. mimicus* 食中毒の原因菌の多くは CT 非産生性であることを示している。*V. fluvialis*, *V. parahaemolyticus*, *S. typhimurium* については、CT と同様

Table 1. Detection of CT gene in *V. mimicus*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. parahaemolyticus* and *S. typhimurium*

Organisms	Source	CT gene
<i>Vibrio mimicus</i>	Food poisoning	0/12* (0)
	Fish and environment	1/54 (1.9)
<i>Vibrio fluvialis</i>	Food poisoning	0/6 (0)
	Fish	0/14 (0)
<i>Vibrio furnissii</i>	Food poisoning	0/5 (0)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Food poisoning	0/5 (0)
<i>Salmonella typhimurium</i>	Diarrheal human	0/24 (0)

* No. of CT-gene-positive strains / No. of strains examined (%).

な生物活性、即ち、CHO細胞伸長作用を示す菌株が報告されている〔1, 3, 4〕。そこで、これらの菌種にCT産生遺伝子を疑った。しかし、すべて陰性であった。CHO細胞伸長因子産生性が示されている菌株と、今回調べた菌株は同一ではないので、これらの菌種にCT遺伝子はないとすることは出来ないが、少なくとも本実験から、これらの菌種では、CT産生株はないか、極めて少ないことが推定される。

謝辞：稿を終わるに当たり、食中毒由来の *V. mimicus*, *V. fluvialis*, *V. furnissii* を快く分与下さいました諸先生方に深謝の意を表します。

文 献

1. 竹田美文, 三輪谷俊夫 (1982). ビブリオ感染症, 68-69, 152-155, 216-240. 医歯薬出版, 東京.
2. Spira, W.M. and Fedorka-Cray, P.J. (1984). *Infect. Immun.*, 45, 679-684.
3. Lockwood, D.E. Kregar, A.S. and Richardson, S.H. (1982). *Infect. Immun.*, 35, 702-708.
4. Spira, W.M. and Fedorka-Cray, P.J. (1983). *Infect. Immun.*, 42, 501-509.
5. 刑部陽宅, 児玉博英, 林美千代, 安井伊津子 (1990). 富山衛研年報, 13, 116-118.

輸入果実中の残留有機リン農薬

斉藤 行雄 山本 敦 水上 英一

Residue of Organophosphorus Pesticides in Imported Fruits

Yukio SAITO, Atsushi YAMAMOTO
and Eiichi MIZUKAMI

近年、輸入の穀類や野菜、果実等の農産物から殺虫剤のマラチオン、殺菌剤のジクロラン、除草剤の2,4-Dやクロルプロファミン等が検出され注目されている〔1,2,3〕。これらの農薬は、ポストハーベスト使用による残留と考えられており、我が国ではこのような使用方法がとられていないことから、輸入農産物の安全性対策を望む意見が多い。

そこで、食品の安全性確保の一環として、富山県内に入ってきている輸入農産物中の残留農薬を分析調査することとした。今年度は、果実中の有機リン農薬について調べたので、その概要について報告する。

調査時期：1991年3月から5月にかけて実施した。

試料と方法：試料はTable 1に示したが柑橘類、バナナ、マンゴー等の9種13試料の果肉および果皮を用いた。分析方法は、残留農薬分析法Draft〔4〕に準じた。

調査対象有機リン農薬：ジクロロボス(DDVP)、ダイアジノン、サリチオン、ジクロフェンチオン(ECP)、クロルピリホスメチル、ピリミホスメチル、クロルピリホス、フェンチオン(MPP)、ジメトエート、シアノホス(CYAP)、プロチオホス、マラチオン、フェントエート(PAP)、ホルモチオン、クロルフェンピリホス(CVP-E, CVP-Z)、フェントロチオン(MEP)、パラチオン、エチオン、イソキサチオン、エデフェンホス(EDDP)、EPN、ピリダフェンチオンおよびホサロンの計23種類を対象とした。

結果および考察：果実類9種13試料中の3種4試料(31%)から2種の農薬が検出された(Table 2)。この農薬は、柑橘類ではエチオン(グレープフルーツ、オレンジの各果皮および果肉から検出)、その他の果実のバナナではクロルピリホス(バナナの果皮から検出)であった。食品衛生法にはこれら果実の農薬残留基準は設定されていないため、検出した濃度について農薬取締法に基づく環境庁の農薬登録保留基準やFAO/WHO勧告の国際食品規格残留農薬許容量と比較した。但し、これらの基準や規格は果皮と果肉を含めて分析した場合の数値であり、今回の分析は、ぶどうを除いて果皮と果実に分けて行っているため仮に比較したものである。グレープフルーツおよびオレンジの各果皮から検出されたエチオン1.9ppmおよび1.0ppmは、登録保留基準の0.3ppmを超える数値であったが、国際食品規格残留農薬許容量の2ppm以下であった。また、これらの果肉でもエチオンが検出されたが、果皮検出量のおよそ1/100以下であった。一般に、柑橘類のポストハーベスト農薬処理ではワックス類に農薬を混ぜて噴霧するといった方法がとられる〔5〕。従って農薬は果皮に多く残留し、徐々に果肉へも移行すると考えられる。今回の結果ではポストあるいはプレハーベスト使用のどれによるものかは不明であるが、グレープフルーツやオレンジの果皮から果肉へエチオンが微量移行したものであろうと推定される。これは、ワックス類に農薬を混ぜた溶液をスプレーする方式では、農薬が親油性のものが多いた

Table 1. Examined Fruits

Commodities ^{a)}	
Citrus fruits	Grapefruit(1) ^{b)} , Orange(2)
Other fruits	Banana(3) , Mango(2) , Papaya(1) , Grape(1) Mangosteen(1) ^{c)} , Rambutan(1) ^{c)} , Avocado(1)
Total 9 species , 13 samples	

a)Flesh and peel of these samples were separately analyzed except for the grape. The whole grape was analyzed without separating flesh and peel.

b)Values in parentheses indicate number of individual samples.

c)Frozen commodity

Table 2. Concentration of Organophosphorus Pesticide Residues in Fruits

Fruits	Country produced	No. of samples	No. of positive samples	Pesticide	Concentration (ppm)	Tolerance (ppm)
Grapefruit						
(Peel)	USA	1	1	Ethion	1.9	0.3 ^{a)} , 2 ^{b)}
(Flesh)	USA	1	1	Ethion	0.02	0.3 ^{a)} , 2 ^{b)}
Orange						
(Peel)	USA	2	1	Ethion	1.0	0.3 ^{a)} , 2 ^{b)}
(Flesh)	USA	2	1	Ethion	Tr ^{c)}	0.3 ^{a)} , 2 ^{b)}
Banana						
(Peel)	Ecuador	1	1	Chlorpyrifos	0.01	0.5 ^{a)}
(Peel)	Philippines	1	1	Chlorpyrifos	0.02	0.5 ^{a)}

a)Japanese standard for withholding registration of pesticides in the whole of flesh and peel

b)FAO/WHO tolerance for pesticide residues in the whole of flesh and peel

c)Tr:below 0.01ppm

め、ワックスから分離して果肉への移行性が少ないことを示唆しているものと考えられる。このことは、レモンなど果皮と共に摂取する場合には、農薬の人体内への取込みを最小限にするため、洗剤で果皮上のワックスを取り去れば、摂取農薬量を減少させる有効な方法になるものと考えられる。

次に、検出された農薬量と国民栄養調査での果実平均摂取量 [6] から、1人1日当たりの農薬摂取量を求め、FAO/WHO の残留農薬専門家会議(JMPR)で定めた農薬の1日摂取許容量(ADI)と比較した(Table 3)。即ち、果実の1人1日の摂取量は、全国平均137gであり、仮に、60kgの成人が農薬検出

平成3年9月1日

Table 3. Comparison of Concentration between Man's Daily Intake of Pesticide Detected in Fruits and Acceptable Daily Intake(ADI)

Pesticides	Maximum value (ppm)	Calculated value in 137g ^{a)} of fruit (mg)	Man's ^{b)} daily intake (mg/kg)	ADI (mg/kg)
Ethion	1.9(Grapefruit ^{c)})	0.2603	0.00434(1/1.4)	0.006
	0.02(Grapefruit ^{d)})	0.0027	0.00005(1/130)	0.006
Chlorpyrifos	0.02(Banana ^{c)})	0.0027	0.00005(1/220)	0.01

a)Mean value of Japanese daily intake of fruits

b)Mean body weight is assumed to be 60 kg.

c)Peel , d)Flesh

量の最も多かったグレープフルーツの果皮137gを摂取したとして、農薬の摂取量を換算した。同様にしてグレープフルーツの果肉、バナナの果皮についても行なった。その結果、1人1日の農薬摂取量は、ADIの1/1.4~1/220の範囲にあって、ただちに食品衛生上問題となる量ではないものと考えられた。

文 献

1. 永山敏廣,真木俊夫,観 公子,飯田真美,川合由華,

二島太一郎(1989).食衛誌,30,438-443.

2. 永山敏廣,真木俊夫,川合由華,小林麻紀,塩田寛子,観 公子,橋本秀樹,二島太一郎(1990).東京 衛研年報,41,125-132.

3. 平成2年8月19日付,北日本新聞.

4. 厚生省生活衛生局食品化学課(1985).残留農薬分析法 Draft,21-28.

5. 小若順一(1990).ポストハーベスト農薬汚染,161-164,家の光協会.

6. 富山県厚生部公衆衛生課(1990).公衆衛生行政の概要,33.

室内プール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
 斎藤尚仁¹ 小森三千代² 北角欣一²

Determination of Low Molecular Weight
 Organochlorinated Compounds
 in the Waters of Indoor Swimming Pool

Tomoko KEMMEI, Nobutaka TAKAYANAGI, Yôko IYAMA,
 Naohito SAITO¹, Michiyo KOMORI²
 and Kinichi KITAKADO²

プール水中には、殺菌の目的で使用される塩素とプール水中の有機物との反応により、多種の有機塩素化合物が存在するものと予測される。

今回、富山市内の5か所の室内プールについて、2年にわたり計7回採水を行い、プール水中の有機塩素化合物のうち、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ル (CH), ジクロロ酢酸 (DCA), トリクロロ酢酸 (TCA) を測定し、プールの水質管理条件との関連性を検討した結果を報告する。

プール水は、富山市内の5か所の室内プールについて、平成元年7, 9, 11月, 同2年2, 5, 9, 11月の計7回、プール端部上層より採水した。

THMの分析は厚生省のヘッドスペース法 [1] により行った。

CH, DCA, TCAについては松原ら [2] 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(残留農薬分析用)20mlで2回洗浄したのち、硫酸(1+1)5mlを加え、次いでジエチルエーテル(特級)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。ジアゾメタンはp-トルエンスルホニル-N-メチル-N-ニトロソアミド (ジアゾメタン調製用) よりジエチルエーテル溶液を調製した。ガスクロマトグラフ装置は島津製GC-7Aを用い、カラムは20%シリコン DC-550/Chromosorb W AW-DMCS(60-80mesh) ϕ 3mm \times 3mを使用し、カラム温度は120°C, 検出器温度は200°Cで、注入量は5 μ lとした。

Table 1 に採水の対象とした室内プール5施設の概要を示す。現在ほとんどのプール施設において、プール水を循環浄化することにより長期にわたり使用しているが、調査を行った5施設においても、砂ろ過機を用いた循環浄化を行っており、全換水も調査期間(17か月)中に1回または2回で、Dプールでは1度も行われていなかった。補給水量は1日当り2~4 t から30 t と様々で、プール原水は水道水のみ3か所、井戸水のみ1か所、両者併用1か所であった。

5室内プール水中の過マンガン酸カリウム消費量 THM, CH, DCA, TCAの測定値の7回の平均値を Table 2 に示す。THMのうちジプロモク

1. 医務課 2. 富山保健所

Table1. General Conditions of Investigated 5 Indoor Swimming Pools

Pool	Volume (m ³)	Filtration Type	Capacity (t/hr)	Date of Water Exchange	Water supply (t/day)	Raw water of pool	Number of Users (/day)
A	216	Sand	40	1990, Jan.	18	Ground	120
B	300	Sand	60	1990, Aug.	6.5~10	Tap	500
C	300	Sand	100	1989, Aug. 1990, Aug.	30	Tap	300
D	450	Sand	90		2~4	Tap	300
E	1500	Sand	375	1990, Mar.	5	Tap + Ground	250

Table2. Potassium Permanganate Consumed and Concentrations of THM, CH, DCA, TCA in the Waters of Indoor Swimming Pools ($\mu\text{gCl}/\ell$)

Pool	KMnO ₄	CHCl ₃	CHBrCl ₂	TTHM	CH	DCA	TCA	NVOX	Total
A	3.1	8.9	2.0	10.9	14.9	10.2	10.7	35.8	46.7
B	3.3	28.5	2.7	31.2	27.8	16.9	24.7	69.4	100.6
C	3.4	18.5	1.2	19.7	22.4	9.0	30.0	61.4	81.1
D	7.4	42.2	0.8	43.0	217	187	105	509	552.0
E	3.4	8.9	0.9	9.8	19.6	10.9	33.0	63.5	73.3
Tap Water		9.0	1.2	10.2	1.7	4.8	5.7	12.2	22.4

Figures are averages of 7 determinations on each pool.

KMnO₄; potassium permanganate consumed (mg/ ℓ)

TTHM; Total THM

NVOX; Non volatile organochlorinated compounds

Total; TTHM + NVOX

Tap water; Raw water of pool, measured in summer

クロロメタンとプロモホルムは全試料において不検出であった。参考としてプール原水として用いられている水道水の夏期におけるTHM, CH, DCA, TCAの値を並記した [3]。過マンガン酸カリウム消費量 [4] 及びTHM [5] は全換水後約28日で平衡に達するという報告があるが、測定試料中全換水後一ヵ月以内のものはなかった。過マンガン酸カリウム消費量はDプールで7.4mg/ ℓ を示したほかは、3.1~3.4mg/ ℓ であった。

どのプール水においても水道水に比べ測定した有機塩素化合物濃度が高くなっており、特に不揮発性化合物 (NVOX) であるCH, DCA, TCAの

値は大きく増加していた。プール水の循環浄化では、循環ポンプにより取り出したプール水の粗いごみを集毛装置で除き、次いでろ過機により浄化し、塩素により殺菌してプールに戻すため [6]、水溶性の有機物は除去されない。更にプール水中でこれら有機物と塩素との反応により種々の有機塩素化合物が生成されるのであるが、長谷川らによるとその大部分が不揮発性であり [7]、かつ分子量も500以下の低分子化合物である [8]。したがって、CH, DCA, TCAがプール水中の有機塩素化合物の増加に大きく関係していると考えられる。またこの3化合物の濃度は測定ごとの変動が大きく、その変動

の様子は3者3様であったが、3化合物の合計としてはかなり一定しており、有機塩素化合物による汚濁の指標としては合計量を用いるべきであると考えられた。

個々のプールごとにみると、AプールはTHM、NVOXともに他のプールに比べて値が低く、これは原水が井戸水であること〔9〕や利用者数が少ないことによるものと考えられた。B、C、EプールはNVOXが同じ程度含まれていたが、THMの値が異なった。THMは揮発性であり、紫外線によって分解を受けるので〔5〕、各プールの構造等の外的要因により、プールごとに平衡になる値が定まるものと考えられる。なかでもEプールの値が低いのは、プール表面積が広いことによるものと思われる。Dプールにおいては調査期間中に全換水が行われておらず、またオーバーフロー水を利用し補給水量も1日当たり2~4tと少なく、特にプール水の有機物や有機塩素化合物による汚濁が心配されるが、他のプールに比べて過マンガン酸カリウム消費量で2倍、THMで1.5~4.5倍、NVOXで10倍近く高い値を示した。過マンガン酸カリウム消費量で示される有機物による汚濁より、NVOXを指標とする有機塩素化合物による汚濁の程度が進んでいた。

遊泳用プールについては、pH、濁度、過マンガン酸カリウム消費量、残留塩素、大腸菌の5項目よりなる水質基準が厚生省により定められており〔10〕、この遵守は当然のことであるが、プール水の汚濁を示す他の指標として尿素〔11,12〕、塩素イオン〔11,13〕、有機性炭素(TOC)〔4〕などが報告されている。今回プール水の有機塩素化合物による汚濁の指標としてCH、DCA、TCAの合計量としてのNVOXの値を測定してみたところ、プール

水質の管理に有益な情報を与えてくれることがわかった。

文 献

1. 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.
2. 松原英隆, 佐藤正雄(1987). 水質汚濁研究, 10, 39 - 47.
3. 健名智子, 高柳信孝, 井山洋子(1990). 富山衛研年報, 13, 223 - 225.
4. 長谷川一夫, 内藤昭治(1990). 用水と廃水, 32, 121 - 127.
5. 長谷川一夫, 内藤昭治(1989). 日本公衆衛生雑誌, 36, 88 - 95.
6. 後藤行夫(1987). 空気調和・衛生工学, 61, 505 - 510.
7. 長谷川一夫, 内藤昭治(1988). 環境管理技術 6, 22 - 27.
8. 長谷川一夫, 内藤昭治(1988). 神奈川衛研年報, 38, 89.
9. 健名智子(1988). 富山の水道, 15, 12 - 15.
10. 厚生省(1986). 昭和61年5月30日衛企第56号 厚生省生活衛生局長通知.
11. 大沼章子, 茶谷邦男, 山田益生, 浜村憲克(1986). 用水と廃水, 28, 1214 - 1219.
12. 笈川和男, 石川和善, 脇坂和男, 内藤昭治(1983). 生活と環境, 28, 61 - 65.
13. 沢野俊彦, 藤井菊茂, 遠藤陽子, 唐沢 栄, 中島三郎(1981). 横浜市衛研年報, 21, 99 - 101.

平成3年9月1日

テトラクロロエチレンによる地下水汚染事例

健名智子 高柳信孝 井山洋子

A Case Study of Groundwater Polluted with Tetrachloroethylene

Tomoko KEMMEI, Nobutaka TAKAYANAGI
and Yoko IYAMA

富山県内の井波町において、クリーニング業者が地下に埋めたテトラクロロエチレンの廃液が地中に流出するという事件が起きた。

発覚後の平成元年10～12月に、付近の井戸水中のテトラクロロエチレン濃度を測定したが、平成3年3月に継続調査を行ったので、それらの結果をあわせて報告する。

試料は、事件発覚後設定された「飲用自粛地域」内及びその周辺の井戸水で、各家庭の給水栓から採水を行った。

分析は厚生省のヘッドスペース法 [1] により行った。ただし、検出器としてはECDとFIDを併用した [2]。

井波町のクリーニング業者がドライクリーニングの廃液であるテトラクロロエチレンを土中に埋めた事件は、平成元年10月に発覚したが、その約10年前にクリーニング工場わきの空き地に220ℓドラム缶8本と50ℓケミカルドラム缶4本を埋めたという事件で、そのうちケミカルドラム缶が4本とも腐食し、廃液200ℓが土中に流出していた。

問題のクリーニング工場は町中にあり、周辺には井戸水を利用している家も多く、Fig. 1に示したように、地下水の流れを考慮して、問題のクリーニング店を頂点とし北西方向に展開する扇形の「飲用自粛地域」が設けられ、井戸水の使用が制限された。平成元年はこの地域内及びその周辺の井戸83件について10月から12月に7回にわたって調査を行った。

83件の地図上分布をFig. 1に、テトラクロロエチレン濃度の度数分布をFig. 2に示す。調査した井戸のうち33件は暫定的水質基準(0.01mg/ℓ以下) [1] を満たしていたが、その他50件は0.01mg/ℓを超え、テトラクロロエチレンによる汚染が確認された。汚染は工場の手幅100m、長さ200mの区域(汚染ゾーン)に集中しており、0.5～1.0mg/ℓの値を示す井戸が半数近くをしめ、1.0mg/ℓを超えるものも11件見られた。特に汚染ゾーンの北半分が高濃度汚染井戸が集中し、南側は不検出(0.001mg/ℓ未満)であり地下水脈の流れにより汚染が進行していった様子がうかがえた。測定した井戸のうち、工場より一番下手の井戸は工場から360m離れていたが、テトラクロロエチレン濃度は0.008mg/ℓで、汚染はこのあたりまで進んでいることがわかった。

2回目の調査は、1回目の調査から15～17か月を経た平成3年3月に、3回にわけて計80件の井戸について行った。80件のテトラクロロエチレン濃度の度数分布をFig. 3に示す。80件中46件が暫定的水質基準を超えていたが、そのうち43件は0.3mg/ℓ以下で、0.5mg/ℓを超えるものはなかった。事件発覚後から1年半近くを経て、汚染がかなり改善されたことがわかった。

1回目と2回目の調査に共通した井戸は75件あり1回目が不検出であった井戸27件は2回目も不検出であった。テトラクロロエチレンが検出された48件の井戸について、2回目の濃度の1回目に対

血液中スズの測定

中崎美峰子 城石和子

Determination of Tin in Blood

Mineko NAKAZAKI and Kazuko SHIROISHI

スズ(Sn)は必須元素と考えられているが、測定
の難しい元素といわれており、生体内における意義
やレベルについてはまだ明らかではない。我々は、
生体中のSnのレベルを把握することを目的とし、
前報〔1〕ではフレイムレス原子吸光法による分析
法を検討した。今回は、この方法を用いて全血、血
漿、血清、血球、血餅の5種類の試料についてSn
の測定を行った。

試料は、Snの暴露がないと思われる男女5名か
ら採血し、それぞれを全血、血漿、血清、血球、血
餅に分けた。全血、血漿、血清はそれぞれ1mlを用
いた。血球の調製には全血2mlの血球を用い、生理
食塩水で洗浄した後蒸留水4mlを加えて溶血させ、

このうちの4mlを試料とした。また血餅は、凝塊を
生理食塩水で軽く洗浄した後、ガラス製ホモジナイ
ザーで破碎、均一化し、その1mlを用いた。この試
料中のヘモグロビン量は0.15~0.24g/mlであった。
それぞれの試料は前報〔1〕に従って湿式灰化、塩
酸抽出後、フレイムレス原子吸光法により測定した。
血球、血餅中のSn濃度はそれぞれヘモグロビン値
で補正した。

各試料の測定結果をTable 1に示した。全ての
試料からSnが検出され、全血中のSn濃度は最低10.5
ng/mlから最高36.0ng/mlの範囲であった。血清
中と血漿中の濃度は、4例ではよく一致したが、一
致しなかったものが1例あった。血漿中と血球中の

Table 1. Tin Concentrations in Various Blood Samples

Subjects	Whole blood ng/ml	Plasma ng/ml	Serum ng/ml	Red blood cell		Blood clot ng/gHb
				ng/mlRBC ¹⁾	ng/gHb ²⁾	
A	19.7	16.7	15.0	13.6	41.4	52.9
B	13.9	12.0	13.6	21.0	69.6	79.0
C	36.0	28.3	29.3	37.5	115	128
D	24.9	39.3	26.4	29.5	87.3	85.7
E	10.5	14.2	13.9	22.4	66.6	48.1

1) Red blood cell

2) Hemoglobin

平成3年9月1日

Sn濃度測定値について、ヘモグロビンとヘマトクリット値をもとに全血1ml中の血漿、血球に相当するSn量を求め、両者の和を計算上の全血中濃度とすると、A,B,C,D,Eそれぞれ15.4, 15.7, 32.6, 35.5, 17.6ng/mlとなり、A,B,Cの3例では実際に測定した全血中濃度に近い値が得られた。血液中におけるSnの分布について血球と血漿の濃度を比較するために、血球中のSnを血球容積当たりの濃度として表すと、B,C,Eの3例で血漿中濃度12.0, 28.3, 14.2ng/mlに対して血球中濃度21.0, 37.5, 22.4ng/mlRBCと、血球の方が高い値を示した。動物実験では、投与したSnの大部分が血球に移行することが示されているが〔2〕、今回のようにSn暴露の無い状態でも、血漿よりも血球にやや多く存

在するとも考えられる。血餅については、Sn濃度をヘモグロビン重量当たりとして表すと、血球中濃度と比較的よく一致した。通常は廃棄されている血餅を、血球に代わる試料として活用することが可能と考えられる。また血餅を用いることで、試料の収集が容易になるものと思われる。

文 献

1. 中崎美峰子, 城石和子(1990). 富山衛研年報, 13, 230-232.
2. 千葉百子, 篠原厚子, 氏家知香(1990). 日衛誌, 45, 514.

4. 業 績

平成3年9月1日

4. 業 績

(1) 受 賞

刑部陽宅

地方衛生研究所全国協議会会長表彰

表彰月日

平成2年11月6日

表彰事項

ウェルシュ菌およびナグビブリオの腸管起病性に関する研究

城石和子

富山県優良職員表彰

表彰月日

平成3年1月4日

表彰事項

イタイイタイ病の早期診断法の開発と重金属の摂取による生体影響に関する研究

(2) 誌 上 発 表

[原 著]

Detoxifying Potential of Thioproline against N-nitroso Compounds, N-nitrosodimethylamine and N-nitrosocimetidine

N.FRANK*, M.TSUDA*, H.OHGAKI*, E.FREI*, T.KATO* and S.SATO
Cancer Letters 50, 167~72, 1990

Thioproline (TPRO), an effective nitrite trapping agent in vivo, was examined for its detoxifying ability in rats against N-nitroso-dimethylamine (NDMA) and N-nitrosocimetidine (NCIM). When NDMA (37-101.5mg/kg) was administered with TPRO(532mg/kg), no influence of TPRO on NDMA-induced lethality and histological results in liver were observed. NDMA oxygenase activity measured by formaldehyde formation was not affected either. Denitrosation is a route of detoxication of N-nitroso compounds. When NCIM (100mg/kg), a direct acting mutagen but not carcinogen, was given by gavage with TPRO, urinary excretion of N-nitrosothioproline (NTPRO) in rats apparently increased compared with TPRO alone. This result shows that TPRO is a trapping agent in vivo for nitrosating (NO) species originating from N-nitroso compounds, e.g., NCIM, which are denitrosated non-enzymatically in stomach acidic conditions. Transnitrosation from NDMA to TPRO, where enzymatic denitrosation is required, did not occur in measurable amount after oral administration of NDMA and TPRO.

DNA Adducts Formed by 2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline in Rat Liver: Dose-Response on Chronic Administration

Katsumi YAMASHITA*, Masaaki ADACHI*, Shunji KATO*, Hitoshi NAKAGAMA*, Masako OCHIAI*, Keiji WAKABAYASHI*, Shigeaki SATO, Minako NAGAO*, and Takashi SUGIMURA*

Jpn. J. Cancer Res. 81, 470~476, 1990

The effect of administration of 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline (MeIQx) at various doses on DNA adduct formation in male rats was examined by ³²P-postlabeling analysis. Administration of MeIQx in the diet at 0.4 ppm, 4 ppm, 40 ppm and 400 ppm for

平成3年9月1日

one week resulted in the formations of 0.04, 0.28, 3.34 and 39.0 adducts per 10^7 nucleotides in rat liver cells. Continuous administration of 400 ppm of MeIQx in the diet for 61 weeks to rats induced hepatocellular carcinomas in all rats. The carcinogenicity of MeIQx at doses of 40 ppm or less is not known yet, but the above results show a linear relationship between the level of MeIQx administered and the adduct level. In rats treated with low doses of 0.4, 4 and 40 ppm of MeIQx, adduct levels increased linearly with time of treatment, the levels in week 12 being two to three times those in week 1. In contrast, on treatment with 400 ppm of MeIQx, the adduct level in the liver increased until week 4, when it was 110 adducts per 10^7 nucleotides, and then remained constant for the next 8 weeks. Induction of the multidrug-resistance gene was suggested to be involved in development of this plateau level.

イヨシロオビアブ幼虫の生息地について

渡辺 護, 荒川 良*, 山口勝幸*

衛生動物 41(3), 275~277, 1990

イヨシロオビアブは朽ち木上などの苔ばかりでなく、林床全体の腐葉土の中に広く生息していることが明らかになった。また、当初の推測とは異なり成虫による被害の多い場所（広い河原）に比較的近いところでも幼虫の生息密度が高い傾向が観察された。しかも、この地域では川面から比較的高い地点からも幼虫が採集されたことより、イヨシロオビアブは成虫が多量発生する地点に近いところの林床全体に生息することを示唆し、発生地（襲撃地）からの水平距離が遠くなるにつれ、また標高が高くなるにつれ幼虫密度は稀薄になると思われる。

富山県で多発したエコーウイルス18型による発疹性疾患

森田修行, 正木明夫*, 嶋 大二郎*

臨床とウイルス 18, 249~253, 1990

富山県では1988年5月下旬から乳幼児の間で発疹性疾患が発生し、6~7月をピークに9月中旬まで続いた。その間、76名の患者を診察した。発熱が患者の80%に認められたが、発熱中または解熱直後に発疹が出現し、その性状は散在性の丘疹状紅斑であった。大部分の患者は顔面に直径3~5mmの発疹がみられ、約70%の患者では全身に発疹が現れた。軀幹や四肢の発疹は顔面のものよりやや小さめであった。これら患者の年齢は0~3歳であったが、2歳以下が95%を占めた。15名の患者についてウイルス学的検索を行い、13例からエコー18、残り2例からエコー3が分離された。流行前後の住民

血清における抗エコー18抗体の保有状況調査から、0～8歳で広くエコー18感染が発生したことが示された。

Simultaneous Determination of Organic Acids in Commercial Vinegar by Photometric Ion Chromatography

Atushi YAMAMOTO, Akinobu MATUNAGA, Eiichi MIZUKAMI, Kazuichi HAYAKAWA* and Motoichi MIYAZAKI *

EISEI KAGAKU 36(4), 332～337, 1990

A simultaneous determination method for five organic acids in vinegar has been established by photometric ion chromatography. Both trace components (lactic, gluconic, succinic and pyroglutamic acids) and the major component (acetic acid) in vinegar were separated on a TSK gel IC-Anion-PW column with 0.45mM *l*-aminobenzenesulfonic acid aqueous solution as an eluent. Their elutions were detected as positive peaks before the system peak, and a negative peak after that by a UV monitor. The sensitivities of trace components were enhanced by adjusting their elutions close to the system peak. The lowest detection limits were 10 μ M lactic acid, 5 μ M gluconic and succinic acids and 3 μ M pyroglutamic and, respectively. The only pretreatment necessary was dilution of vinegar 100-fold with the eluent. The results obtained by the proposed method were in good agreement with those by the enzymatic one.

魚肉ねり製品の製造工程におけるポリリン酸塩の消長

松永明信, 大泉 徹*, 山本 敦, 川崎賢一*, 水上英一

日本水産学会誌 56(12), 2077～2082, 1990

市販ねり製品および冷凍すり身用ポリリン酸塩 (PP) 製剤のPP含有量をポストカラム反応高速液体クロマトグラフィーにより調査した。更に実験的にねり製品を製造し、その間のPPの挙動を追跡した。スケトウダラのすり身に食塩とPPを添加して5gの肉糊を調整し、試験に供した。塩すりおよび坐り工程の肉糊中で、トリポリリン酸性 (P3)の大部分は酵素的にピロリン酸塩 (P2) とオルトリン酸塩 (P1)に分解され、P2はP1に分解されないことを明らかにした。また加熱工程でのP3の熱分解量は、上記の酵素的分解量に比べて極めて僅かであった。

平成3年9月1日

風疹生ワクチン接種後の免疫抗体に関する横断的および追跡的研究

庄司俊雄

金沢大学十全医学会雑誌 99(6), 1088~1102, 1990

風疹生ワクチン接種による効果について接種後の免疫抗体を血清疫学的に調査することにより検討した。風疹ワクチン定期接種は女子学生が対象であり、任意接種は妊娠可能年齢婦人が対象であるが、その両接種の対象女性について富山県内で調査した。初めに、定期接種世代女性2,935名の風疹抗体保有状況を1988年に横断的に調査した結果、近年90%を越えている富山県の年度別ワクチン接種率と年齢別抗体陽性率との間に有意な相関($r=0.76$, $p<0.05$)を認めた。風疹に対する血球凝集抑制(hem-agglutination inhibition, HI)抗体価が16倍以上あり、かつ、酵素抗体法(enzyme immunoassay, EIA)による風疹特異的IgG抗体(Rubella-IgG)レベルが陽性である[真陽性]を指標にして、ワクチン接種率の高かった(91.0%)世代と低かった(77.6%)世代の[真陽性]率を求めた。結果、ワクチン接種率の高い世代に96.3%、低い世代に93.6%の「真陽性」率が得られ、1%未満の危険率で有意な違いが認められた。次に、1984年から1988年までの期間2,979名の妊娠可能年齢婦人の任意風疹ワクチン接種率を調査した。風疹HI抗体価8倍未満の婦人1,193名において8.5%の接種率であった。定期接種世代を除く妊娠可能年齢婦人の風疹抗体保有率は、1984年57.9%、1988年60.8%であり統計的な差異はみられなかった。8.5%のワクチン接種率が妊娠可能年齢層婦人の風疹抗体保有率を改善しているとは考えられなかった。1976年から1988年まで毎年、合計10,441名の妊娠可能年齢層の風疹抗体保有状況と風疹感染状況を調査した。その結果、風疹流行期には妊娠可能年齢層の風疹感受性者における風疹感染率の増加がみられた。また風疹ワクチン接種後に風疹抗体が認められない「非陽転者」へワクチン再投与を試みたところ、ワクチン再接種による「真陽性」抗体獲得率は68%(17/25)と初回接種者の獲得率より低率であった($p<0.01$)。以上の成績から、風疹ワクチン接種率が90%台を示す定期風疹ワクチン接種世代女性では風疹感染予防上の効果がみられたが、定期の風疹ワクチン接種世代女性を除いた、任意による風疹ワクチン接種率が10%未満を示した妊娠可能年齢層の婦人には風疹流行期に患者発生が確認された。結論として、全ての妊娠可能年齢層で風疹ワクチン接種率を向上させることが風疹予防に重要であると考えられる。

オオモリハマダラカの各種殺虫剤に対する感受性とエステラーゼ活性

渡辺 護, 竹部幸子*, 荒川 良*, 上村 清*, 小橋恭一*

衛生動物 42(1), 33~42, 1991

有機リン剤7種, カーバメイト剤6種, ピレスロイド剤4種, 有機塩素剤2種の合計19種について試験したところ、本種幼虫の殺虫剤感受性は有機リン系ではfenitrothion > diazinon > parathion >

fenthion > dichlorvos > malathion > trichlorfonの順であった。カーバメイト系では fenobucarb > carbaryl > metolcarb > propoxur > xylylcarb > isoprocarbの順であった。ピレスロイドでは permethrin > phenothrin > allethrin > phtalthrinの順であった。有機塩素系では *pp'* - DDT 0.0115 ppm, γ -BHC 0.091 ppmであった。

このオオモリハマダラカの殺虫剤感受性を、比較に用いた *An. stephensi* やコガタアカイエカ殺虫剤感受性系と比べると、2, 3の殺虫剤を除いてかなり低いレベルであった。このレベルはコガタアカイエカ感受性と抵抗性との中間の値を示した。しかし、ピレスロイド系に対する感受性だけは他の蚊に比べ最も低い値を示した。

オオモリハマダラカの ACh 水解活性は他の比較に用いた蚊の中で最も低く、ATCh 水解活性はコガタアカイエカ感受性と同程度であった。オオモリハマダラカの α -NA 水解活性は *An. stephensi* に次いで高かった。 β -NA および PTA 水解活性はオオモリハマダラカ幼虫で最も高く、逆に MTB 水解活性は最も低かった。なお、オオモリハマダラカの ATCh 水解活性は有機リン剤に阻害されにくい傾向が観察された。このことはこの種が有機リン剤に対して低感受性を示す一因と思われる。オオモリハマダラカのピレスロイド剤に対する特徴的な低感受性は、今回のエステラーゼの分析結果からは説明できず、今後の課題として残っている。

Determination of Malic Acid Enantiomers by Ligand-Exchange Photometric Ion Chromatography

Atushi YAMAMOTO, Kazuichi HAYAKAWA*, Akinobu MATUNAGA,
Eiichi MIZUKAMI and Motoichi MIYAZAKI*
ANALYTICAL SCIENCE 7(1). 149~150, 1991

The authors found that several enantiomers could be separated and directly detected by using chiral copper complex eluent. The method was based on a ligand-exchange mechanism in PIC. In this paper, the authors demonstrate the determination of malate enantiomers by using a hydrophilic material-based anion exchange column and chiral copper (II)-tartrate complex as an eluent.

平成3年9月1日

海産魚介のNon-01 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* による汚染とこれらの菌による食中毒例に関する考察

児玉博英, 林 美千代, 刑部陽宅

感染症学雑誌 65 (2), 193~199, 1991

富山湾産の魚介について、NAGビブリオによる汚染の季節消長と汚染菌数を調べ、次の事実を明らかにした。Non-01 *Vibrio cholerae* (Non-01 *V. cholerae*) は夏期の限られた期間には魚介から高頻度に分離され、これらの分離株は海外旅行後の下痢症由来株と同一の生物性状を示し、それらの中には実験的に腸管起病性を示すものが含まれていた。*Vibrio mimicus* (*V. mimicus*) もまた、Non-01 *V. cholerae* ほど高頻度ではないが、夏期に分離され、分離株の中には下痢症由来株に高頻度に見出される菌型である0-41が含まれていた。しかしながら、魚介の両菌種による汚染菌数は極めて少なかった。これらのことから、NAGビブリオ食中毒は、本質的に腸炎ビブリオ同様、夏期の限られた期間に海産魚介が原因となって起こり得るが、その発生頻度は腸炎ビブリオに比べて著しく低いと推察した。

一方、過去10年余り遡って、国内のNAGビブリオ食中毒発生状況を調べたところ、この期間に10例報告があり、その内訳はNon-01 *V. cholerae* が4例、*V. mimicus* が6例であった。10例中9例までが夏期の最も暑い時期に集中しており、原因食品としては海産魚介が多かった。多くの分離株の分与を受けてその性状を調べたが、Non-01 *V. cholerae* では、下痢症や海産魚介由来株と同一の生物性状—コリスチン1 µg/ml加TCBSに発育、セロビオース非または遅分解—を示した。*V. mimicus* では6例中5例が下痢症由来株に優勢な0-41であった。以上のように、国内のNAGビブリオ食中毒は、Non-01 *V. cholerae* や *V. mimicus* の生態から予想される通りの発生状況であることが判明した。

[総説・解説]

Regulation of Food - Related Carcinogens in Japan

Shigeaki SATO

Regulatory Toxicology and Pharmacology 11, 149-157, 1990

Use of hazardous environmental substances is regulated, based on their risk assessment, by laws of various ministries, depending upon the chemicals concerned. Food additives and food contaminants are controlled by the Food Sanitation Law of the Ministry of Health and Welfare. When manufacture or import of new food additives is intended, their physicochemical and biological data are evaluated by the Food Sanitation Investigation Council. When new data become available on the carcinogenicity of food additives that have been approved and are in use, these compounds are reevaluated. Between 1974 and 1986, twelve chemicals were proved to be carcinogenic in Japan by task groups for evaluation of the carcinogenicity of food additives, medical drugs and pesticides, which were organized by the Ministry of Health and Welfare. Of these compounds, 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide was banned from use, but use of hydrogen peroxide and potassium bromate was permitted, provided that these compounds were decomposed or removed from the final products. The use of butylated hydroxyanisole within fixed limits in some foodstuffs was also permitted. Decisions on the use of these compounds were based on the prevailing opinion on carcinogens at the time. This paper reports these facts with a consideration of future problems on the regulation of food carcinogens.

Regulatory Perspective: Japan.

Shigeaki SATO

Mutagens and Carcinogens in the Diet.

M.W. PARIZA* , H.U. AESCHBACHER* , J.S. FELTON* and S. SATO(eds.)

Wiley - Liss, Inc. New York, p. 295~306, 1990

Regulatory decision for hazardous substances in the environment is made on the principle that human intake of these materials should be avoided as much as possible based on their risk assessment. It is also the case with mutagens and carcinogens in food. Their risk as

平成3年9月1日

assessment is made of four phases. They are hazard identification, exposure assessment, dose-response assessment and risk characterization. Regulatory action against chemical carcinogens or suspect carcinogens which are related to food and controllable by law is now being made following this line as much as possible also in Japan. Information concerning each phase of risk assessment is collected both inside and outside Japan. Available information is carefully and critically reviewed by the expert committees depending upon the substances of interest. Based on such reviews respective ministries make regulatory decision by respective laws depending upon the chemical. Sufficient information for each phase of risk assessment is, however, not always available. Especially that for dose-response assessment is generally still poor. Consistency of regulatory decision with that of other countries is always the matter of concern. It could not be either neglected that the decision making is sometimes influenced by a political issue. Sometimes the decision made is very severely criticized by consumers. However, decision so far made by the Japanese government on environmental hazardous chemicals has been successful in the sense that most of the decision had been made before the concerned chemicals became big social issues or they elicited some apparent adverse effects in Japanese people. In this article, the legislative aspect of risk assessment and management of hazardous chemicals, especially food-related mutagens and carcinogens in Japan is described together with some examples of subjects of regulation. Future problem in this field is also discussed.

環境発癌物質と人癌発生の関連。総論

佐藤茂秋

クリニカ 17(11), 5~9, 1990

環境中には、実験動物に大量投与すれば癌を誘発する化学物質が多種類存在する。その内のあるものは人癌発生の原因である事が判明している。しかし他の多くの物質についての定量的危険度評価の結果は、これ等のみでは人間の癌発生は説明できない事を示唆している。環境発癌物質に加え、それ自身は発癌性を有しないが発癌を促進する他の種類の物質も人癌の発生の重要な要因となっているであろう。

クサギカメムシ 一家の中で越冬するこまりもの一

渡辺 護

富山と自然 13巻 秋の号, 2~5, 1990

クサギカメムシは新生成虫だけが越冬休眠を行なう比較的寿命の長い昆虫である。

越冬から醒めた成虫は侵入していた家屋の周辺で小集団を作り、そこで交尾をした後、分散して5月下旬に通常28個の卵を産む、その後2ヶ月間に、さらに2~3回産卵して死亡する。

産下された卵塊は6日で孵化し、それから5回の脱皮を行ない、約45日後に成虫になる。つまり、最も早い個体は7月下旬に、最も遅い個体は9月下旬に成虫になる。

羽化した成虫は10月に入って小春日和の日を選んで、越冬に適した家屋を見付け集まって来る。そして室内に侵入して越冬休眠に適した隙間に翌春まで潜む。

感染症と水

児玉博英

富山の水道 17, 1~11, 1990

水が原因となった感染症の集団発生を過去の実例——昭和51年の富山県F町のパラチフスAの流行、昭和56年の富山県F町の腸チフスの流行、昭和57年の北海道S市のカンピロバクター、毒素原性大腸菌下痢症の集団発生——をあげて解説し、安全な水の供給の重要性を指摘した。

[報 告]

染色体検査の実際 その2

林 美貴子

とらうべ 132, 3~4, 1990

当所では昭和48年から染色体検査を行なっているが、血液、骨髓液で検査可能であった728中155人に染色体異常がみられた。主なものはダウン症候群、ターナー症候群等であった。自然流産を繰り返した77人中5人に均衡転座保因者がみられ、一般集団の約10倍の頻度であった。ダウン症候群の疑い113人中91人がダウン症候群と判定され、臨床像と染色体異常との間に高い相関がみられた。

平成3年9月1日

染色体検査の実際 その3

本田幸子

とらうべ 133, 3~4, 1990

羊水細胞や絨毛細胞の染色体検査は先天異常の出生前診断としての有用性が広く認識されるようになった。当所における染色体の分析方法、注意点等は以下の通りである。

- ・羊水細胞は妊娠15~18週の羊水10ml以上、絨毛細胞は妊娠8~10週の絨毛組織を培養し、その細胞を使い通常の核型分析を行う。
- ・検査時の注意点としては、採取時や運搬時の細菌混入を防ぎ、ガス滅菌をした注射器等を使用しないことである。また採取時の母親細胞の混入に注意する必要がある。

染色体検査の実際 その4

本田幸子

とらうべ 135, 4~5, 1990

当所では昭和50年から羊水細胞や絨毛細胞の染色体検査をおこなっているが、羊水の検査受付数452件（判定可能数412件）のうち14件に染色体異常が見られた。その核型は47, XX, +21, 47, XY, +E, 47, XX, +D等であった。

検査の依頼理由（主訴）は高齢妊娠が一番多く、次はダウン症候群の出産経験者等が続いた。

神通川の底生動物（ユスリカ科を除く）

井山洋子, 安田郁子*

富山県公害センター研究報告, 68~78, 1990

1989年5月から1990年2月までの四季にわたり、神通川水系の13地点について、底生動物相の調査を行った。その結果、次のような知見を得た。

(1) 今回の調査で蜻蛉目 32種, せき翅目10種, 毛翅目 24種, その他水生昆虫 9種, 上記以外の無脊椎動物8種を確認できた。

(2) これまで報告のなかった種類としては、2月にSt.6でせき翅目の*Yoraperla uenoi*, *Pseudomegarcys japonicus* が出現した。前者は本州中部に、後者は四国、及び本州中部以北に分布し、成虫は春から夏にかけて出現する。8月にSt.10で毛翅目の*Limnocentropus insolitus* を2個体採集し

(4) 学 会 発 表

1. イタイタイ病患者と寝たきり老人における尿, 血清中ハイドロキシプロリン
西野治身, 田中朋子, 城石和子, 成瀬優知*, 鏡森定信*
第60回日本衛生学会総会, 平.2.3.31~4.2, 福岡市
2. 魚肉ねり製品の製造工程におけるポリリン酸塩の消長—高速液体クロマトグラフィーによる解析—
松永明信, 大泉 徹*, 山本 敦, 川崎賢一*, 水上英一
平成2年度日本水産学会春季大会, 平.2.4. 2~5, 東京
3. 高齢者の溶血レンサ球菌保菌に関する一考察
児玉博英, 林美千代, 刑部陽宅
第64回日本感染症学会, 平.2. 4.19~21,
4. コガタアカイエカの有機リン剤抵抗性とパラオクソン水解活性
渡辺 護, 竹部幸子*, 小橋恭一*
日本薬学会北陸支部第80回例会, 平.2. 6.9, 富山市
5. 配位子交換吸光度検出イオンクロマトグラフィーにおけるリンゴ酸光学異性体の分離
山本 敦, 松永明信, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*
第7回イオンクロマトグラフィー討論会, 平.2. 6.14~15, 京都市
6. Non-01 *V. cholerae* の腸管起病株と腸管非起病株の腸管への定着性, マウス致死能等の比較
刑部陽宅, 児玉博英, 佐藤茂秋
平成2年度北陸腸内細菌研究会, 平.2. 6.16, 宇奈月町
7. 高齢者と小児の咽喉および腸管溶血レンサ球菌保菌状況
児玉博英, 林美千代
第23回レンサ球菌感染症研究会, 平.2. 6.30, 東京都
8. カドミウム暴露と腎障害の追跡的研究
城石和子
第28回富山医科薬科大学社会医学セミナー, 平.2. 7.14, 富山市
9. 自然流産を経験した30組の夫婦の染色体分析
林美貴子, 本田幸子, 井山一郎, 佐藤茂秋, 成瀬優知*, 鏡森定信*

平成3年9月1日

日本人類遺伝学会第35回大会, 平.2.8.1~3, 福井市

10. 配位子交換吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる清涼飲料水中のリンゴ酸異性体の分析
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110年会, 平.2.8.21~23, 札幌市
11. 富山県の塩類泉の特徴について
高柳信孝, 健名智子
第43回日本温泉科学会大会, 平.2.8.26~29, 花巻市
12. 富山県におけるツツガムシの分布
渡辺 護, 石倉 康宏
第45回日本衛生動物学会西日本大会, 平.2.9.14~15, 松山市
13. 樹洞性コバヤシヤブカとエセチョウセンヤブカの卵の孵化刺激について
荒川 良*, 渡辺 護, 岡沢孝雄*, 上村 清*
第45回日本衛生動物学会西日本大会, 平.2.9.14~15, 松山市
14. 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる清涼飲料水中のリンゴ酸異性体の分析
山本 敦
平成2年度地研東北陸支部衛生化学部会, 平.2.9.27~28, 富山市
15. 水道水中のアスベストについて
井山洋子
平成2年度地研東北陸支部衛生化学部会, 平.2.9.27~28, 富山市
16. 「とやまの名水」の水質と藻類植生
井山洋子, 高柳信孝, 健名智子, 安田郁子*
日本陸水学会第55回大会 平.2.10.3.~6, 山形市
17. 富山県における先天性代謝異常等の患者追跡調査
高橋雅子, 本田幸子, 林美貴子, 井山一郎, 佐藤茂秋, 高林智佳子*, 斎藤笑子*, 松村美智子*, 倉本安隆*, 中野信子*, 武田幸子*, 沼田佳奈子*, 村本玲子*, 森崎恵子*, 西川朱実*, 新畑マサ子*, 土肥裕美子*, 盛永宏子*, 垣内孝子*, 森尻悠一郎*, 渡辺正男
第18回日本マスキング学会, 平.2.10.5~6, 名古屋市

35. 富山県における溶血レンサ球菌の生態—1990年の臨床材料分離株の群別・型別分布
児玉博英, 林美千代
平成2年度地研東海北陸支部細菌部会, 平.3.3.7~8, 愛知県蒲郡市
36. 富山県における1990年の腸管病原細菌検出情報と食中毒発生状況
安井伊津子, 林美千代
平成2年度地研東海北陸支部細菌部会, 平, 3.3.7~8, 愛知県蒲郡市
37. *Vibrio mimicus*の腸管起病性と毒素産生性
刑部陽宅, 磯部順子, 安井伊津子
平成2年度地研東海北陸支部細菌部会, 平, 3.3.7~8, 愛知県蒲郡市
38. 富山県で分離された大腸菌の血清型と毒素産生
刑部陽宅, 磯部順子
平成2年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 3.3.7~8, 愛知県蒲郡市
39. 中学校の柔道合宿で発生した急性胃腸炎について
長谷川澄代
平成2年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平. 3.3.14~15, 三重県大王町
40. 感染症サーベイランスにおけるウイルス検査成績 (1990年)
森田修行
平成2年度地研東海北陸支部ウイルス部会, 平.3.3.14~15. 三重県大王町
41. イタイイタイ病と寝たきりの骨疾患における尿, 血清中ハイ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*, 鏡森定信*
第25回富山県公衆衛生学会, 平.3.3.27, 富山市
42. 農薬暴露による血液化学への影響—農薬散布者について—
城石和子, 西淵富蔵*, 中崎美峰子, 大浦栄次*, 川口京子*, 寺中正昭*,
第25回富山県公衆衛生学会, 平.3.3.27, 富山市
43. クサギカメムシの防除を目的とした調査・研究について
川原たま子*, 飯田恭子*, 渡辺 護, 品川保弘, 井山一郎
第25回富山県公衆衛生学会, 平.3.3.27, 富山市

平成3年9月1日

44. 偏光子を用いた吸光度検出HPLCによる糖類の分析

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111年会, 平.3.3.28~30, 東京

編 集 委 員

委 員 長	森 田 修 行
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 2 年 度 (1990)

1991 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