

ISSN 0917-0707

e161e

富山県衛生研究所年報
(平成6年度)
第18号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH
(APRIL 1994 ~ MARCH 1995)
NO. 18

1995



富山県衛生研究所

富山県衛生研究所年報

(平成6年度)

第18号

富山県衛生研究所

は　じ　め　に

平成6年度の年報を発行することになりました。平成6年4月、筆者が所長を引継いだ際には、がん研究部、環境保健部、細菌部の各部長が、所長又は他部長の兼任であり、更に、同年9月に、水上英一次長兼化学部長が退職されてからは、化学部長も兼任となり、10月に細菌部長の発令はありましたが、5研究部中、3部が兼任という事態が引続き残り、心配させられました。幸い、各部の担当職員の研究活動と、兼任部長の指導が適切で、例年通り、調査・研究業務・検査業務等が、高いレベルで活発に行われました事を喜んでおります。

昭和63年度にはじまり、6年間をかけた胃がん発生要因の疫学的研究が、昨年度末に終了し、本年度前半に、その報告書の印刷配布が行われ、本県特有の要因が幾つか示唆され、本年度より、想定された要因の実験的研究に移行する事が出来ました。疫学的研究に協力された県内の医療機関と、長期間の研究を支持して頂いた県厚生部に心より御礼申し上げます。科学技術庁の生活・地域流動研究費による病原微生物の分子疫学的研究と骨粗しょう症の発生要因に関する疫学的研究が、夫々3年間の研究計画を本年度で終了し、前者は、細菌、ウイルス感染症の疫学的手法に大きな変化をもたらし、後者は、骨粗しょう症の診断に、骨代謝指数その他の定量的手がかりを与え、疫学的研究の定量性と再現性を向上させました。

従来からの検査業務は、検査器具の自動化や、検査の集約等により改善されていますが、化学検査の項目の増加や、先天性異常の検査の高度化、研究の進展に伴う検査対象の拡大等、検査データを情報として蓄積し、これを外部に還元する疫学情報業務の導入と利用が急がれています。調査研究業務の活性化と、検査業務の情報化と、情報の活用等について、より一層の改善を進めたいと考えておりますので、今後とも関係各位の忌憚ないご批判と、ご指導を宜しくお願い致します。

平成7年6月

富山県衛生研究所長

北　村　　敬

目 次

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構	1
(2) 施 設 の 概 要	2
(3) 職 員 数	2
(4) 職 員 一 覧	3
(5) 予 算 概 要	5
(6) 各部の業務概要	13
(7) 検 査 状 況	22
(8) 講 師 派 遣	26
(9) 研 修 指 導	29
(10) 研 修 受 講	30
(11) 客員研究員等招へい	31
(12) セミナーの開催	32

2. 調査研究報告

・富山県における胃がん発生背景要因に関する患者対照研究	33
・先天性代謝異常等マススクリーニングの成果について	47
・データベースソフト「桐Ver. 5」を用いた代謝異常等検査の事務処理システム	58
・ヒト染色体に関する調査研究－血液、骨髓液－	66
・ヒト染色体に関する調査研究－羊水・流産胎児－	76
・マウスの自然小核出現頻度に及ぼす加齢の影響	87
・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（1994年度）	91
・日本脳炎流行予測調査	97
・ポリオ流行予測調査	111
・インフルエンザ流行予測調査	118
・富山県における溶血レンサ球菌分離株の菌型と薬剤感受性	126
・都市河川水のサルモネラ定点観測	131
・ <i>Salmonella</i> Paratyphi B, <i>Salmonella</i> Infantis, <i>Salmonella</i> Litchfield の パルスフィールド電気泳動	139
・コリラート・MWによる海域水の大腸菌群測定について	143

・農産物中の残留農薬調査	151
・水道水中の抱水クロラールおよびハロアセトニトリル6種類の一斉分析	158
・温泉中の微量クロムの分析法	163
・中高年女性のライフスタイル要因と骨代謝指標の変化	167
・骨粗しょう症患者の骨代謝指標と活動度との関連	173
・思春期における骨代謝指標と成長との関連	177
・飲酒者における血中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性と血清過酸化脂質 （チオバルビツール酸反応物質）	181

3. 資 料

・抗腫瘍性合成女性ホルモンdiethylstilbestrolの哺乳動物培養細胞に対する増殖抑制効果	185
・新生児マススクリーニングで発見された異常者のうちの同胞例について	189
・家屋侵入性カメムシの侵入実態	197
・生がきが原因食と考えられた小型球形ウイルス（SRV）による急性胃腸炎の集団発生	201
・富山県におけるウイルス検査状況	205
・富山県における恙虫病患者発生状況（1994年）	209
・富山県における <i>Salmonella</i> Typhiと <i>Salmonella</i> Paratyphi Aの近年の動向	214
・ <i>Salmonella</i> Enteritidisのプラスミドプロファイルの年次分布および40Mdプラスミドの 解析	221
・バリ島旅行者由来 <i>Vibrio cholerae</i> 01のパルスフィールド電気泳動	224
・富山県における1994年の病原微生物検出情報	226
・イオンクロマトグラフィーによる食品中の硝酸・亜硝酸塩の定量	230
・ミネラルウォーター中のフタル酸エステルの定量	233
・血清および尿中アルミニウムの簡易測定 ーパラジウム・アンモニア希釈液を用いたゼーマン原子吸光法ー	235

4. 業 績

(1) 受 賞	239
(2) 誌 上 発 表	240
(3) 特別講演等	254
(4) 学会発表等	255

T i t l e s

Report

• A Case-Control Study on the Risk Factors for Gastric Cancer in Toyama Prefecture	33
• A Survey Report on Neonatal Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism, Congenital Hypothyroidism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Toyama Prefecture	47
• Computer System for Neonatal Mass Screening by Database Programming Language KIRI	58
• Chromosome Analysis of Human Blood and Bone Marrow Cells	66
• Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells and Fetal Cells	76
• Effect of Aging on Spontaneous Micronucleus Frequencies in Peripheral Blood of Mouse	87
• Seasonal Prevalence of Mosquitoes Breeding along the Sight-seeing Rout of Mts. Tateyama in Chubu Sangaku National Park in 1994	91
• Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 1994	97
• Epidemiological Surveillance for Poliovirus in Toyama Prefecture	111
• Epidemiological Surveillance for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture	118
• Serotype Distribution and Drug Sensitivity among Hemolytic <i>Streptococcus</i> Isolates in Toyama Prefecture	126
• <i>Salmonella</i> Surveillance on River Water in an Urban Area	131
• Pulsed-field Gel Electrophoresis of <i>Salmonella</i> Paratyphi B, <i>Salmonella</i> Infantis and <i>Salmonella</i> Litchfield	139
• Detection of Total Coliforms and <i>Escherichia coli</i> in the Marine Water using Colilert•MW	143
• Pesticide Residues in Agricultural Commodities	151
• Simultaneous Determination of Chloral Hydrate and 6 Haloacetonitriles in Tap Water	158
• An Analytical Method of Trace Chromium in Thermal Springs	163
• Relationship between Lifestyle Indices and Biochemical Markers of Bone Metabolism in Middle-aged and Aged Women	167

• The Relationship between the Biochemical Markers of Bone Metabolism and Physical Activity in the Elderly Osteoporotic Patients	173
• Correlation between Bone Metabolic Indices and Growth in Adolescence	177
• Glutathione Peroxidase Activities in Blood and Serum Lipid Peroxide Level (TBARS Level) in Healthy Drinkers	181

Notes

• Inhibitory Effect of Antitumor Synthetic Estrogen, Diethylstilbestrol, on the Proliferation of Mammalian Culture Cell Lines	185
• Case Reports on the Siblings Detected by Neonatal Mass-screening	189
• Notes on the Invasion of House-invading Stink Bugs in Toyama	197
• An Outbreak of Gastroenteritis Caused by Oysters Contaminated with Small Round Structured Virus	201
• Virological Examination in Infectious Diseases in Toyama Prefecture	205
• Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1994	209
• Recent Trend of <i>Salmonella</i> Typhi and <i>Salmonella</i> Paratyphi A in Toyama Prefecture	214
• Yearly Distributions of Plasmid Profile of <i>Salmonella</i> Enteritidis and Restriction Analysis of 40-Megadalton Plasmid	221
• Pulsed-field Gel Electrophoresis of <i>Vibrio cholerae</i> 01 Isolated from Ba•li Travellers	224
• Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1994	226
• Determination of Nitrate and Nitrite in Various Foods by Ion Chromatography	230
• Determination of Phthalic Acid Esters in Mineral Water	233
• Simple Measurement of Alminum in Serum and Urine by Palladium Ammonium Hydroxide Dilution and Polarized Zeeman Atomic Absorption Spectrophotometry	235

1. 運 営

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構

昭和22年10月1日	富山県部設置条例の規定により衛生部が設置され、衛生試験検査を所管。
昭和23年1月1日	衛生部公衆衛生課が設置され、細菌検査所、衛生試験室を併置。
昭和23年4月7日	厚生省が「地方衛生研究所設置要綱」を提示。
昭和34年3月30日	旧研究所の庁舎が完成。
昭和35年3月28日	富山県衛生研究所設置条例が公布され、4月1日から職員9名の構成で発足。
昭和36年4月1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、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施行により、「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、従来の課制を廃止し、部制を設置し、部に主任研究員を配置（病理生化学部、微生物部、食品科学部、公害調査部）
昭和46年4月15日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査部所管の業務が公害センターに移管され、また、各部の名称を変更（病理部、ウイルス部、細菌部、化学部、環境保健部）。
昭和51年9月10日	「地方衛生研究所設置要綱」が改正され、「公衆衛生情報の解析提供」が設置目的に追加。
昭和55年12月20日	研究所新庁舎小杉町中太閤山で建設着工。
昭和57年6月10日	小杉町中太閤山に新庁舎完成。
平成元年4月1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、病理部をがん研究部に名称を変更。
平成4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より、庶務課を総務課に名称を変更。

(2) 施 設 の 概 要

建 物	構 造	延 面 積
研 究 棟	鉄筋コンクリート造3階（1部4階）建	3,044.59 m ²
（動物飼育）	〃 平屋建	241.76
車 庫	鉄筋造平屋建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平屋建	20.60
ボ ン ベ 庫	〃	17.54
R I 排 水 庫	〃	26.65
廃 水 処 理 庫	〃	13.57
渡 り 廊 下	鉄 筋 建	40.50
機 械 室	鉄骨造平屋建	39.24
合 計		3,479.01

(3) 職 員 数

（平成7年5月1日現在）

区 分	所・次長 部・課長	技 術 員 技 吏	主 幹 研究員	副主幹 研究員	主 任	主 任 研究員	研究員	主 任 業務技師	業 務 技 師	計
所 長	1									1
次 長	1									1
総 務 課	1	1(1)			2			1	1	6(1)
がん研究部	所 長 事務取扱			2		4				6
ウイルス部	次 長 事務取扱			4		1				5
細 菌 部	1		1			1	2			5
化 学 部	1			3		4				8
環境保健部	1		1			3	1			6
合 計	6	1(1)	2	9	2	13	3	1	1	38(1)

注（ ）は兼務職員で内数である

(4) 職 員 一 覧

(平成7年5月1日現在)

職 名	氏 名	当 所 勤続年数	主 な 担 当 事 務
所 長	北 村 敬	1.2	所内事務総括
次 長	森 田 修 行	19.11	部内事務総括及びウイルス等の調査研究
技 術 吏 員	加 藤 一 之	1.2	
総 務 課 長 (出納員)	押 田 政 広	1.2	人事, 予算, 出納員業務及び課内事務総括
主 任 (会計員)	長 谷 玲 子	1.2	給与, 旅費, 賃金の支給, 収入事務及び会計員業務
主 任 (会計員)	吉 岡 光 博	0.8	物品購入, 予算経理, 決算及び会計員業務並びに財産 管理事務
主任業務技師	井 澤 徳 久	0.2	公用車の操車, 整備保全業務
業 務 技 師	谷 井 富 造	2.2	実験動物の飼育管理, 滅菌洗浄室の管理
がん研究部長	所 務 取 長 扱		
副主幹研究員	渡 辺 護	26.4	衛生動物の検査研究及び防除対策に関する調査研究
〃	本 田 幸 子	24.8	染色体異常(羊水)の検査及び環境変異原物質の影響 調査研究
主 任 研 究 員	林 美貴子	24.7	染色体異常(血液)の検査及び調査研究
〃	米 田 豊	1.2	先天性代謝異常マスキリーニングの検査及び調査研究
〃	品 川 保 弘	6.1	がん発生要因の実験的調査研究
〃	高 橋 雅 子	11.10	先天性代謝病の検査及び調査研究
ウイルス部長	次 務 取 長 扱		
副主幹研究員	石 倉 康 宏	31.2	リケッチア感染症及び免疫学的調査研究
〃	松 浦 久美子	30.2	ウイルス疾患の病因究明及び予防のための調査研究
〃	中 山 喬	25.2	ウイルス疫学に関する調査研究
〃	長谷川 澄 代	23.6	ウイルス感染症の検査及び検査法開発の研究
主 任 研 究 員	庄 司 俊 雄	17.10	ウイルス感染症の血清学的検査及び花粉症の疫学的調 査研究
細 菌 部 長	刑 部 陽 宅	32.2	部内事務総括及び病原細菌の調査研究
主 幹 研 究 員	井 山 洋 子	10.2	水の細菌学的試験, 検査及び水質汚濁防止の調査研究
主 任 研 究 員	磯 部 順 子	5.2	細菌に起因する食中毒の原因究明及び食品の細菌学的 試験検査
研 究 員	田 中 大 祐	3.2	病原細菌のレファレンス業務及び呼吸系細菌の調査研究
〃	細呂木 志 保	4.1	病原細菌検出情報の収集, 血清学的試験及び細菌DNA の研究

職 名	氏 名	当 所 勤続年数	主 な 担 当 事 務
化 学 部 長	松 永 明 信	21.1	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	大 浦 徹	0.2	化学物質による食中毒の検査及び食品中の有害物質の調査研究
〃	齋 藤 行 雄	17.2	食品中の添加物及び残留農薬等の調査研究
〃	高 柳 信 孝	13.2	温泉中の成分分析及び水道水中の消毒副生成物の調査研究
主任研究員	山 本 敦	16.2	食品中の成分及び家庭用品に関する調査研究
〃	小 玉 修 嗣	1.3	飲料水中の残留農薬等の調査研究
〃	健 名 智 子	11.2	飲料水中の揮発性有機化合物等の調査研究
〃	大 戸 幹 也	9.8	食品中の重金属及び器具，容器，包装等の調査研究
環境保健部長	熊 西 忠 郎	0.2	部内事務総括及び環境化学物質の汚染に関する調査研究
主 幹 研 究 員	西 野 治 身	30.2	環境変化に基づく生体影響の生化学的調査及び成人病予防に関する疫学的調査研究
主任研究員	新 村 哲 夫	23.1	環境汚染にかかわる生体中重金属及び労働衛生に伴う重金属代謝の調査研究
〃	田 中 朋 子	17.5	成人病及び各種疾病の診断に必要な生化学的検査研究
研 究 員	中 崎 美峰子	10.1	生体中有害物質の検査研究
〃	堀 井 裕 子	8.1	環境汚染にかかわる健康調査の生化学的検査研究

(5) 予 算 概 要

総 務 課

平成6年度 予算概要

事業名	予算額	財 源 内 訳		事業内容
		使、手数料	一般財源	
衛生研究所費	千円 73,830	千円 3,081	千円 70,749	衛生研究所の運営、維持管理、試験検査等
試験研究費	16,016		16,016	調査研究（18項目） 1. 染色体に関する研究 2. 突然変異原性に関する研究 3. 疾病媒介ダニ、昆虫類等の調査研究 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. 溶血レンサ球菌の生態に関する研究 9. 河川水の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. 細菌の病原遺伝子に関する研究 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. 環境汚染物質の生態影響に関する調査研究 17. ウイルス、リケッチア、細菌感染症の疫学に関する基礎研究 18. 成人病予防に関する疫学的研究
設備充実費	10,733		10,733	試験研究及び検査用機械器具の更新等
感染症対策特別研究費	3,000		3,000	
がん等特別研究費	9,763		9,763	調査研究（4項目） 1. がん発生の要因の実験的研究 2. DNA又はRNAを指標とした病原微生物の迅速、敏感な同定法の開発 3. 遺伝子工学による食中毒及び集団下痢症の迅速診断に関する研究 4. 水質基準成分及び食品規格成分の多成分一斉分析法の開発
合 計	113,342	3,081	110,261	

平成6年度 歳入決算

款 項 目 節	決 算 額	備 考
	円	
使用料及び手数料	33,044,412	
手 数 料	33,044,412	
衛 生 手 数 料	33,044,412	
衛 生 研 究 所	1,819,172	収入証紙 1,635,748 納入通知 183,424
環境衛生検査	31,225,240	収入証紙 768,440 納入通知 30,456,800
諸 収 入	11,160	
雑 入	11,160	
雑 入	11,160	
納 付 金	11,160	
合 計	33,055,572	

平成6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		円	
				13,413,580	
				4,186,441	
				3,687,921	
			共 済 費	430,922	
			賃 金	2,782,400	
			旅 費	424,599	
			負担金補助及び	50,000	
			交付金		
				498,520	
			財 産 管 理 費		
			需 用 費	498,520	
				9,227,139	
			企 画 費		
			計 画 調 査 費	9,227,139	
			賃 金	520,000	
			報 償 費	160,000	
			旅 費	470,169	
			需 用 費	4,053,000	
			役 務 費	9,000	
			備 品 購 入 費	3,954,970	
			負担金補助及び	60,000	
			交付金		
民 生 費	児 童 福 祉 費	児 童 福 祉 対 策 費		3,328,000	
				3,328,000	
				3,328,000	
			賃 金	1,627,000	
			旅 費	109,000	
			需 用 費	1,528,000	
			役 務 費	64,000	
				138,003,300	
			公 衆 衛 生 費		
				126,379,859	
衛 生 費	予 防 費	旅 費		3,391,313	
				301,713	

款	項	目	節	決 算 額	摘 要
				円	
			需 用 費	1,911,000	
			役 務 費	25,000	
			備 品 購 入 費	1,153,600	
		母 子 保 健 費		50,000	
			需 用 費	50,000	
		環境保健対策費		10,062,972	
			賃 金	778,000	
			旅 費	376,972	
			需 用 費	4,058,000	
			諸 費	20,000	
			役 務 費	9,000	
			使用料及び賃借料	4,821,000	
		衛生研究所費		112,875,574	
			賃 金	4,961,850	
			報 償 費	135,000	
			旅 費	5,269,386	
			需 用 費	73,775,933	
			諸 費	350,601	
			役 務 費	1,807,000	
			委 託 料	14,700,632	
			使用料及び賃借料	1,031,987	
			備 品 購 入 費	10,731,185	
			負担金補助及び 交付金	112,000	
	環 境 衛 生 費			11,102,126	
		環境衛生総務費		8,533,825	
			賃 金	582,000	
			旅 費	128,825	
			需 用 費	7,800,000	
			役 務 費	23,000	
		食品衛生指導費		1,836,000	
			需 用 費	1,833,000	
			役 務 費	3,000	

款	項	目	節	決 算 額	摘 要
				円	
		環境衛生指導費		205,301	
			旅 費	105,30	
			需 用 費	100,000	
		水道指導費		527,000	
			需 用 費	519,000	
			役 務 費	8,000	
	保 健 所 費			40,000	
		保 健 所 費		40,000	
			旅 費	40,000	
	医 務 費			81,315	
		保健婦等指導管理費		81,315	
			旅 費	81,315	
	公 害 防 止 費			400,000	
		公害防止対策費		400,000	
			需 用 費	400,000	
合		計		154,744,880	

重要備品一覧

(購入価格100万円以上)

品名	購入年月日	数量	型式
ガスクロマトグラフ	48. 2. 23	1	島津 GC-5APTEE型
二波長分光光度計	49. 3. 30	1	日立 デジタル 156型
等電点分画装置	49. 9. 4	1	LKB製 8100
水銀分析計	50. 3. 31	1	島津 UV-201型
倒立型顕微鏡	50. 10. 30	1	日本光学 MD型
真空凍結乾燥機	50. 10. 31	1	アトモバック 卓上型NO2003型
ガスクロマトグラフ	52. 12. 15	1	日立 163型
超低温槽	52. 12. 20	1	レプコ ULT-1275型
クリオスタット	53. 1. 10	1	アメリカンオプティカル「AOクリオカット」840C型
赤外線分光光度計	54. 1. 26	1	日立 260-30型
原子吸光分光光度計	54. 9. 19	1	島津 AA-640-12型
高速冷却遠心分離機	54. 11. 26	1	久保田
自動連続比色装置	55. 12. 15	1	パーキンエルマーモデル55E
ガスクロマトグラフ	57. 1. 8	1	島津 GC-7APrFFT型
万能顕微鏡	57. 9. 30	1	オリンパス
ガンマーカウンター	57. 9. 30	1	アロカ ARC-305
全自動コロニーカウンター	57. 9. 30	1	東海医理化 COP-1000
高速冷却遠心分離機	57. 9. 30	1	久保田 KR-20000T
フレームレスアトマイザー	57. 9. 30	1	島津 GFA-4
超音波洗浄機	57. 9. 30	1	神明台 UD-2400FA
超低温槽	57. 9. 30	2	フォーマ 8107型
〃	57. 9. 30	1	〃 8200型
〃	57. 9. 30	1	〃 8225型
炭酸ガス培養装置	57. 9. 30	1	〃 3158型
〃	57. 9. 30	1	ナプコ 5200型
高速液体クロマトグラフ	57. 10. 12	1	島津 LC-4A
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型
赤外線放射温度計	57. 10. 20	1	三栄測器 6T53
ガスクロマトグラフ	57. 10. 12	1	島津 GC-7APrFFT型
液体シンチレーションカウンタ	57. 10. 14	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

品 名	購入年月日	数 量	型 式
超 遠 心 機	57. 10. 15	1	日立 SCP-70H
ウサギ, マウス感染動物飼育装置	57. 10. 15	2	東洋理工 TAR-23改良型
デ ー タ ー 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 FRAC-100
超 低 温 槽	58. 3. 24	1	フォーマ 8107型
〃	58. 3. 24	1	〃 8138型
高速液体クロマトグラフ	58. 3. 30	1	島津 LC-5Aシステム
炭酸ガス培養装置	58. 3. 16	1	フォーマ 3158型
酵素免疫システム	58. 3. 31	1	三光純薬 MR580 ミニオウオッシャー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	〃 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
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
分光光度計	62. 9. 10	1	日立 U-2000
原子吸光分光光度計	62. 9. 30	1	日立偏光ゼーマン Z-8000
デンストメーター	63. 7. 20	1	島津 二波長フライングスポットスキャナー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 ミリー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

品 名	購入年月日	数 量	型 式
高速液体クロマトグラフ クラジェント装置	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	レプコ 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
スローモーション解析装置付ビデオ 撮 影 記 録 機	3. 9. 30	1	ソニー
パルスフィールド電気泳動装置	3. 9. 30	1	バイオラッド CHEF-DR II
分 光 蛍 光 光 度 計	3. 11. 30	1	日本分光 FP-777
高速液体クロマトグラフ用分光 蛍 光 検 出 器	4. 3. 6	1	島津 RF-550
パラフィンブロック作製装置	4. 3. 12	1	サクラ精機 テイシュー・エンベディング・ コンソール#4596
ク リ ー ン ベ ン チ	4. 3. 31	1	日立冷熱 CCV-1301EC 型
万 能 顕 微 鏡	4. 9. 30	1	オリンパス
ガ ス ク ロ マ ト グ ラ フ	4. 11. 30	1	島津 GC-14B
D N A 合 成 装 置	4. 11. 30	1	ファルマシア LKB ジーンアッセンプラースペシャル
マイクロプレートウォッシャー	5. 3. 10	1	米国ダイナテック ウルトラウォッシャ II
紫 外 可 視 分 光 光 度 計	5. 3. 25	1	島津 UV-160A
濃 縮 導 入 装 置	5. 3. 25	1	テクマー社 LSC-2000
パージ&トラップ濃縮装置用 自 動 試 料 注 入 装 置	5. 11. 10	1	テクマー社 AQUA Tek 50
ガスクロマトグラフ質量分析計	5. 11. 30	1	島津 GC/MS QP-1100WA
高速液体クロマトグラフ	5. 12. 24	1	日立製作所 L-6300
デ ン シ ト グ ラ フ	6. 1. 20	1	アトー(株)プリントグラフ AE-6910型
超 低 温 フ リ ー ザ ー	6. 2. 28	1	三洋電機 MDF-382AT
高 速 冷 却 遠 心 機	6. 2. 28	1	久保田 MODEL 6800型
炭 酸 ガ ス 培 養 装 置	6. 8. 10	1	フォーマー MIP-3139型
花粉用画像解析及び計測システム	7. 1. 31	1	入力基盤 英国John Blishen Image Grabber24 SIMモジュール アドテック ADM-64M72F
高速液体クロマトグラフ用旋光度検出器	7. 3. 1	1	日本分光(株) OR-990型
高 速 冷 却 遠 心 分 離 機	7. 3. 7	1	久保田 MODEL 6800型
遺伝子導入装置及び解析装置	7. 3. 22	1	バイオラッド社

(平成7年3月31日現在)

(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スクリーニング：今年度の検体総数は、11,916件で、県内72か所の医療機関で採血され、送付されたものである。受検児は出生数の107%（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、フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、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6疾患である。その結果、要精密検査児として60名（ホモシスチン尿症疑い2名、ガラクトース血症疑い7名、クレチン症疑い30名、先天性副腎過形成症疑い21名）がスクリーニングされ、このうち患児はクレチン症1名、先天性副腎過形成症1名で、その他については一過性が27名、正常が19名、他の疾患1名、死亡1名、経過観察中が14名であった。

染色体検査：検査実施件数は、血液63件、骨髄液1件、羊水61件、流産胎児7件の計132件で、うち染色体異常を示したものは、血液5件（均衡転座保因者2名、ダウン症候群1名、ターナー症候群1名、9pトリソミー症候群1名、羊水6件（ダウン症候群、18トリソミー症候群、ターナー症候群、18p部分モノソミー、マーカー染色体、1/12転座保因者各1名）の計11件であった。検査受付時の主訴は、血液では反復流産、先天異常児の家族等が多く、羊水では高齢妊娠、前子が染色体異常、胎児異常の疑い等であった。

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6年度は前年に比べ発生数は著しく増加した。近年、蚊の発生数の年変動が著しく、その原因について、気象要因、発生源の水田の状況などと、蚊の生理特性との関連を昨年に引き続き解析中である。ライム病の富山県における侵淫状況を調べるため、前年に引き続き、福光町医王山、立山町立山美女平、大山町有峰、上市町馬場島などで媒介マダニの分布調査と、それらからのボレリアの検出を行った。さらに、つつがむし病患者の発生地における媒介ツツガムシの検索を行った。

以上の調査のほかに、分類同定検査として、保健所から依頼の食品混入昆虫など39件と、行政機関および各種事業所からの分類同定分を含め、合計4,001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・ヤスデなどの分類同定検査および駆除指導を21件行った。

[調査研究]

胃がん発生の背景要因の疫学的研究：5年間にわたる調査内容を「富山県における胃がん発生背景要因の疫学的研究報告書」と題してまとめ、平成6年11月に印刷、刊行した。

がん発生要因の実験的研究：抗腫瘍性合成ホルモン剤ジエチルスチルベストロールの、哺乳動物培養細胞への毒性および細胞増殖抑制効果を検討し、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いた場合、効果発現に要する薬剤への暴露時間がおおよそ3～4時間であることが明らかになった。引き続き、培養細胞を用いて染色体核型への影響をも検討している。

先天性代謝異常症等患児の実態に関する研究：新生児マススクリーニングで発見された患児について引き続き追跡調査を実施している。平成5年度までのマススクリーニングの結果、要精密検査となった児のうち、24家系の同胞例がみられた。同胞がともに患児であったのは6家系、1人が患児であったのは1家系、また、ともに一過性であったのは6家系であった。これらの同胞例異常者の実態について検

討を行った。

また、新しく開発された脱水素酵素・マイクロプレート法を用いて、メイプルシロップ尿症のスクリーニングについての検討を行った。

姉妹染色分体交換法に関する研究：ヒトリンパ球を用い、培養中の酸素濃度がDNA損傷の鋭敏な指標とされている姉妹染色分体交換（SCE）におよぼす影響を検討した結果、通常の組織培養法で用いられている条件の20%O₂下よりも、末梢血液中のO₂分圧にはほぼ等しいと推定される5%O₂下ではSCE誘発頻度が有意に低く、また高酸素濃度である40%O₂下では細胞分裂の明らかな遅延が認められ、さらに、SCE誘発頻度は20%O₂下より、有意に高くなることを明らかにした。反復流産夫婦などの血液を用い、SCE誘発頻度の比較を行い検討している。

環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究：骨髓、末梢血を用いた小核試験法により、環境中の突然変異物質をスクリーニングし、化学物質の複合効果、抑制作用など検討している。さらに、この方法によりマウスの自然発生の小核出現を追跡し、加齢による影響なども検討した。

衛生動物に関する研究：立山山岳観光地の美女平、ぶな坂、上の小平、追分で前年に引き続き、蚊の発生生態の研究を行った。捕食性のトワダオオカの役割について引き続き解析中である。

家屋侵入性カメムシの駆除研究は、シフェノトリン水性懸濁剤の窓枠重点処理法を開発し、各地のホテル、旅館で効果を発揮しているが、今年度は一般家庭などで手軽に行える方法として、エアゾール剤の開発に協力し実用性を確認した。なお、富山県におけるクサギカメムシとスコットカメムシの侵入数を調査し、両種とも最大25個体/m²の侵入を確認した。

各種の事業所において、品質管理上の問題として侵入昆虫の駆除が重要な課題になっている。印刷関連事業所において侵入昆虫類の実態調査を昨年に行き続き行うと同時に、侵入阻止法として、窓に対する網戸を“外掛け方式”の覆い法と、炭酸ガスとフェノトリンの混合ガスの、間欠自動噴霧の実験を行い経過観察中である。

ウ イ ル ス 部

〔行政および依頼検査〕

富山県結核・感染症サーベイランス事業など保健所からの行政依頼および病院小児科などからの一般依頼によるウイルス学的検査を行った。162名の患者について検査を行い、90名の検体からウイルスを検出した。1月には「生ガキ」が原因食と考えられる急性胃腸炎の集団発生が起これ、電子顕微鏡観察で患者糞便に小型球形ウイルスを認めた。エンテロウイルス感染では、7～9月に無菌性髄膜炎などが多発し、コクサッキーウイルスB 2型とエコーウイルス9型の混合感染が多く認められた。手足口病では前年に引き続いてエンテロウイルス71型が分離された。

恙虫病患者は、10月に1名、11月に4名の合計5名発生した。地区別では、黒部川扇状地の黒部市に3名、入善町に1名であったが、従来患者発生なかった富山市呉羽で11月にパート勤務の主婦1名が発病した。今年度の患者の職業は、農業従事者が1名のみで、他は花壇の手入れや庭の草むしりが感染の機会として考えられる程度であった。従来からの血清学的検査に加えて、PCRによる血液からのRt遺伝子検出を行うことによって、より一層迅速な確定診断が可能になった。

〔流行予測調査〕

日本脳炎：6月から9月まで県内8定点で、保健所と共同してコガタアカイエカの発生状況を調査した。夏季に高温の日が続いたことで、蚊の発生数は前年度に比べて10倍以上多くなった。一方、7月中

旬から、毎週1回県内産の豚から採血して、日本脳炎ウイルスに対する血球凝集抑制（HI）抗体を測定し、ウイルスの県内侵入を監視した。8月9日に2ME感受性抗体が現れ、8月19日に抗体保有率が50%を超えて、患者発生の危険な状態になった。しかし、患者発生の報告はなかった。

ポリオ：前年度と同様に、感受性調査と感染源調査を行った。感受性調査では、1型、2型および3型の中和抗体陽性率は、全体でそれぞれ92%、98%および81%であり、良好な免疫状態が持続していた。個人レベルでは、3種類の抗体すべてを保有しているのは76%であった。感染源調査は前年度同様、小矢部市と魚津市の乳幼児を対象に実施した。ポリオウイルスの分離はなかったが、小矢部市の乳幼児からコクサッキーウイルスB1型が多く分離された。魚津市ではコクサッキーウイルスB5型とエコーウイルス22型が少数分離された。これらの結果から、県内でポリオが流行する危険性はないものと考えられる。

風疹：県内に居住する女性を対象に、年齢区分を0～4歳から40歳以上までの9区分に分けて、感受性調査を行った。年齢区分別の感受性者は、0～4歳で90%、5～9歳で52%であり、前年度調査の成績よりやや増加していた。15歳から29歳のワクチン定期接種世代では、感受性者が少なく、4～11%であった。30歳以上の年齢群でも感受性者は少なく、7～21%であった。これらの結果は、全体として前年度とほぼ同じ傾向であり、本県に先天性風疹症候群が多発する危険性は低いと考えられる。

インフルエンザ：定点観測で、平成6年12月27日に発病した患者から今シーズン初めてのウイルスが分離され、A（H3）型と同定された。平成7年1月13日には入善中学校で「集団かぜ」による授業打ち切りが行われた。その後、1月の中旬から下旬にかけて患者が急増し、連日、小中学校における集団発生の報告が続いた。この間に行った検査で分離されたウイルスはA（H3）型であった。2月に入り、患者数は減少したが、定点観測でB型ウイルスが分離されるようになり、2月下旬以降に発生した「集団かぜ」の患者からもB型ウイルスが分離された。今シーズンの流行は大きな規模となり、幼稚園および小中学校からの届出患者数は10,332名であった。

〔調査研究〕

ロタウイルスの疫学的研究：科学技術庁の生活・地域流動研究3か年計画の最終年度に当たり、富山県における小児の急性胃腸炎に關与するA群ヒトロタウイルスの疫学的研究に、平成5年10月から6年12月までの調査成績を加えて報告書を作成した。143件の糞便をRPHAキットによるスクリーニングで70例のA群ロタウイルスを検出した後、逆転写酵素－遺伝子増幅法（RT-PCR）により、これらのロタウイルスを血清型別したところ、1型が全体の84%を占めて依然として多く、2型、3型はそれぞれ9%、7%にすぎなかった。高岡市に観測定点をおいた3か年の調査を通して、1型のA群ロタウイルスが常に圧倒的多数を占めており、他の血清が優勢になることはなかった。このことは、ロタウイルスの流行が集団免疫の影響をほとんど受けていないことを示唆している。

C型肝炎ウイルスの疫学的研究：C型肝炎ウイルス（HCV）の遺伝子をRT-PCRで検出手技をマスターするために、HCV・PHAキットで測定したHCV抗体価が 2^5 以上の陽性血清を用いて検討した。抗体価 2^{10} 以上の血清では全例にRT-PCRでHCV遺伝子が検出されたが、抗体価 $2^5 \sim 2^9$ 血清では、遺伝子検出の有無は一定しなかった。次に、医療機関の協力を得て、HCV抗体陽性でRT-PCR陽性の母親について、その新生児への垂直感染の可能性を検討している。

河川水中のウイルス汚染調査：平成5年10月から2年計画で実施している調査である。内容は、小矢部川流域の下水と高岡市内千保川および富山市内いたち川の水を月2回採取し、メンブランフィルターにウイルスを集めて濃縮し、培養細胞を用いてウイルスを分離し、季節消長などを検討する。今年度は、検体を採取したのみで、ウイルスを分離する段階には至らなかった。

スギ花粉症に関する疫学的研究：富山県の特別研究「スギ雄花の生理的特性と花粉飛散動態及びスギ

花粉患者への影響に関する総合的研究」が林業試験所との共同研究として平成6年度から3か年計画で始まった。花粉症患者の調査は、花粉症研究会の協力を得て行われ、当研究所は患者に関する情報の収集を担当している。初年度の調査では、スギ花粉が例年になく多稔であったこともあって、患者発生も多く見られた。特に、スギ花粉の飛散が本格的になる前に、すでに患者の発生が始まっていることを確認した。

細菌部

〔行政および依頼検査〕

細菌による伝染病の集団発生はなかった。しかし、散発例は赤痢2、チフス1、パラチフス1、コレラ5の計8例あった。これら8例のうち、1例を除き、すべてが、インド、インドネシア、パキスタン等、外国からの持ち込みで、特に、平成7年2～3月のコレラ5例は、すべてがインドネシア、バリ島旅行者における発生であった。

一方、細菌性食中毒は、件数でみると、サルモネラ6、腸炎ビブリオ6、病原性大腸菌3の計15件、患者数でみると、病原性大腸菌705名、サルモネラ473名、腸炎ビブリオ60名の計1,238名と、富山県における統計が明確な昭和42年以来、件数、患者数ともに、過去最高となった。最も大きな食中毒例は9月に高岡駅前の飲食店街で毒素原性大腸菌0148を原因として発生した。この事例では、浄化槽中の大腸菌が井戸水に混入し、周囲の各飲食店へ供給されたために患者数が多くなった。サルモネラ食中毒6事例はすべて血清型 *S. Enteritidis* を原因とし、多くの事例で、全国におけると同様、卵が関係していることが推測された。

〔その他の行政および依頼検査〕

行政検査：食品については、7月に清涼飲料水の成分規格検査、6～10月に富山湾産魚介類の腸炎ビブリオ検査を行った。魚からは、例年どおり夏期に腸炎ビブリオがよく検出された。

水質関係では、市町村あるいは県の生活環境部の依頼を受け、海水浴場のふん便性大腸菌群の定量あるいは海域水の大腸菌群の検査を、計220検体について実施した。海水浴場は水質AまたはAAと適で、海水域では汚染が進行していないことを確認した。

梅毒については、保健所でガラス板あるいはTPHAで陽性であった検体を、蛍光抗体法で調べたところ、14件中6件が陽性であった。

依頼検査：民間企業あるいは公営企業体より依頼されて検査した、食品、医薬品、水の検体数はそれぞれ138、38、314で、前年とあまり変わらなかった。

〔流行予測、感染症サーベイランスと病原細菌検出情報〕

流行予測事業：厚生省委託のジフテリア感受性調査と県単独事業である溶血連鎖球菌感染源濃度調査を実施した。

ジフテリア感受性調査では、過去に実施した同種の調査の場合と同様、ワクチン接種歴のない1歳以下の幼児では、大部分抗体陰性、ワクチン1期3回以上接種の3～9歳児では高い抗体陽性という結果が得られた。

一方、溶連菌調査では、病院で分離された多数の溶連菌を型別し、A群では、1、3、4、12型が多く、B群では、前年同様、JM-9、NT-6型が多いという結果を得た。また、保育園児84名について実施した糞便の溶連菌調査では、3例（3.6%）が陽性で、陽性はいずれもB群菌であった。

感染症サーベイランスと病原細菌検出情報：感染症サーベイランスによれば、前年に比べて、百日咳

様疾患は激減、溶連菌感染症と異型肺炎は前年比120～130%の増加であった。腸管系病原細菌検出情報に関して黄色ブドウ球菌分離数は1991年から1993年にかけて著しく増加したが、この1年間は前年比11%減であった。カンピロバクター、病原性大腸菌分離数も前年比10～30%の減少であった。しかし、サルモネラ（ほとんどは血清型エンテリテイディス）と腸炎ビブリオは、特に夏期に、これらの菌を原因とする食中毒が多かったため、236～300%の増加であった。

〔調査研究〕

科学技術庁の生活・地域流動研究の一環として、平成4年度からウイルス部と共同で「病原微生物の分子疫学的研究」が始まった。細菌部では3年次分として、サルモネラの疫学的研究を行った。検出頻度の高い血清型のサルモネラはファージ、プラスミドプロファイル等で分けられるが、その型別数は少なく、疫学を実施するには、限界があったので、先ずパルスフィールド電気泳動法（PFGE）を用いた染色体DNA制限酵素切断パターンによって、この菌を型別する手技を検討し、次に、検討した方法で多数のサルモネラの型別を行った。その結果、いくつかの血清型のサルモネラはPFGEによって多くの型に分けられること、同一食中毒では、分離株はすべて同じパターンであることが判明し、本法は疫学追求手段として利用価値が高いと評価した。

サルモネラについては、ヒトから分離される菌株と河川から分離される菌株の血清型を1979年以来、継続して調査している。今年度は、*S. Enteritidis*はヒトから多く分離されたが、河川からあまり多く分離されなかった。両者が平行しなかった原因については明確ではないが、近年、*S. Enteritidis*食中毒がどのような理由で急増したかについても明らかでない。それ故、1970年代の菌株と1990年代の菌株では、プラスミドあるいは染色体DNAレベルで差があるかどうかの調査を行っている。溶連菌については、流行菌型の年次変動がA群に関して知られている。一度流行したA群12型、4型あるいは1型がその数年後に再度流行したとき、その流行菌は初回と次回で、同じであるかどうかをパルスフィールド電気泳動法で調べたところ、同じ場合と同じでない場合があることが明らかとなった。結果は6月に東京で開催される溶連菌研究会で発表の予定である。

1992年、水道水の大腸菌群検査法として、新たに特定酵素基質培地法が加えられた。迅速性にすぐれている本法が海域水の大腸菌群測定にも適用できるかどうかを市販の「コリラート・MW」で調べたところ、海水中のある種の細菌や藻類で反応が陽性になることが判明し、本法を海水に適用するには、手技の改良が必要と結論づけた。

コレラについては、平成7年2～3月、全国的にバリ島旅行者に多数のコレラ患者が発生した。富山県でも発生したので、分離菌についてパルスフィールド電気泳動法による型別を行った。その結果から、今回のコレラは同じクローンのコレラ菌を原因として発生したと推定した。

病原細菌の検査体制の整備に関して、平成5年度は結核菌等をPCR法で診断できるように、その試薬（プライマー）を作製したが、平成6年度は百日咳、付着性大腸菌等について同様のことを実施した。

化 学 部

〔行政および依頼検査〕

1. 食品等の検査

(1) 食品成分、添加物等の検査および規格試験

清涼飲料水、ミネラルウォーター13検体につき保存料（安息香酸およびオキシ安息香酸エステル類など）4項目ならびに成分規格試験（ヒ素、鉛、カドミウム、スズ）4項目につき検査をしたと

ころ、すべての項目が基準に適合していた。また、煮干し等魚介乾製品10検体につき酸化防止剤（BHA，BHT）2成分を検査したところ、すべて不検出であった。他に、めん類など19検体について、品質保持剤（プロピレングリコール）を検査したところ、含有量は不検出～1.40％であり、すべて使用基準（2％）を満たしていた。

(2) 食品中の残留農薬等の検査

輸入精白米及び富山県産農産物7種18検体について、15農薬（有機リン系9成分，ピレスロイド系3成分，有機窒素系3成分）を分析したところ、県内産の玄米4検体からフルトラニル0.02～0.04ppm（残留基準値1.0ppm），キャベツ1検体からダイアジノン0.01ppm（0.1ppm），りんご1検体からカルバリル0.02ppm（1.0ppm），ねぎ1検体からフェニトロチオン0.01ppm（0.2ppm）を検出したが、他は全て不検出であった。また、富山湾産魚介類（あじ，ふくらぎ等）18種23検体について、総水銀を分析したところ、0.01～0.11ppm（暫定規制値0.4ppm）であった。

(3) 貝毒成分の検査

県内で発生した食中毒の原因食品と推定されたバイ貝串焼き製品について、貝毒成分（テトラミン）の検査を行った。製品には有毒臓器と考えられる唾液腺部位が残存していた。この唾液腺部位の抽出物を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、0.8mg/gのテトラミンが検出され、唾液腺の除去を怠った製品によるテトラミン中毒と推定された。

2. 家庭用品検査

除菌消臭スプレーや繊維保護用スプレーなどの家庭用エアゾル製品10検体について、テトラクロロエチレン，トリクロロエチレンあるいはメタノールの規格試験を，また羊毛製品（衣類）10検体についてディルドリンの試験を行ったところ，いずれの製品からも検出されなかった。

3. 水質検査

(1) 水道水の水質基準項目検査

水質基準項目のうち，トリハロメタン等の揮発性有機化合物およびシマジン等の農薬を合わせた19項目について，221件（原水30，浄水191）の検査（延項目数4,134）を行ったところ，すべてが基準に適合していた。

(2) 水道水の監視項目検査

水源別に，表流水3件および地下水14件について，ホルムアルデヒド等22項目の検査を行ったところ，トリクロロ酢酸が指針値の1/100程度検出されるものがあったが，他の項目はいずれも不検出であり，監視項目検査に関しては，現在のところ汚染の危惧はないと推定された。

(3) 井戸水のゴルフ場使用農薬検査

県内ゴルフ場周辺の井戸水28件について，10月および平成7年3月にゴルフ場使用農薬（シマジン等28成分）の検査を2回行った。本年度は，いずれの井戸水からも農薬は検出されなかった。

4. 温泉分析

中分析3件を行ったところ，泉質はナトリウム・マグネシウム・カルシウム-炭酸水素塩・塩化物泉（低張性・中性・低温泉），ナトリウム-塩化物泉（低張性・弱アルカリ性・高温泉）およびアルカリ性単純温泉（低張性・アルカリ性・低温泉）であった。

〔調査研究〕

1. 食品中の成分および添加物に関する調査研究

(1) イオンクロマトグラフィーによる食品中の硝酸・亜硝酸塩の定量

硝酸・亜硝酸塩は食品中に広く存在する。硝酸塩は体内で容易に還元されて亜硝酸塩に変化する。亜硝酸塩は発癌物質であるニトロソアミンの前駆体として注目されている。食品中の両塩類は同時

に分析することが望ましいが、簡便な方法はみられない。そこで、近年急速に普及したイオンクロマトグラフィーを用い、食品中の濃度が大きく異なる両塩類の同時分析が可能な分析条件の検討を行い、野菜および食肉製品に適用できる分析法を確立し、また両塩類の含有量調査を行った。

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

(1) 農産物中の残留農薬調査

前年度に確立した農薬の系統的多成分分析法を用いて、富山県内で生産された農産物9種19試料および輸入米10試料中の77種農薬を分析し、残留実態調査を実施した。県内産の玄米については、ピリダフェンチオンが0.01ppm、フルトラニルが0.02~0.04ppm、フサライドが0.006~0.032ppm検出されたものがあった。輸入米では全ての農薬は不検出であった。県内産の野菜・果実では、ダイアジノン0.01ppm、フェンバレレート0.01~0.02ppm、シフルトリン0.007ppm、フェニトロチオン0.01ppm、ペルメトリン0.06ppm、ジクロロボス0.05ppmおよびカルバリル0.02ppmの検出されたものがあったが、全ての農産物について残留基準や登録保留基準以下であり、農薬は適性に使用されているものと推定された。

(2) ミネラルウォーター中のフタル酸エステルの定量

合成樹脂の可塑剤、顔料の添加剤として広く用いられてきたフタル酸エステルは、環境中にも広く存在する汚染物質として知られている。水道法の改正に伴い、水質基準を補完するための監視項目として、フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) に指針値 (60 $\mu\text{g}/\text{l}$) が設定されている。また、酒類からフタル酸ジブチル (DBP) が検出された報告例もみられる。そこで、最近需要が高くなっているミネラルウォーターについて、DEHP、DBP、フタル酸ジメチルおよびフタル酸ジエチルの分析をガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS) を用いて行った。ペットボトルを容器とした製品など10製品について測定したところ、いずれの製品からもフタル酸エステルは検出されなかった (1 $\mu\text{g}/\text{l}$ 未満)。

3. 飲料水に関する調査研究

(1) 水道水中の抱水クロラールおよび6種類のハロアセトニトリル化合物の一斉分析

消毒副生成物の抱水クロラール、ジクロロアセトニトリルは監視項目に指定され、指針値が設定されている。この2成分および監視項目に指定されていない5種類のハロアセトニトリル化合物 (クロロアセトニトリル、トリクロロアセトニトリル、プロモクロロアセトニトリル、プロモアセトニトリル、ジプロモアセトニトリル) を合わせて、県内水道水中の含有量調査を実施するため、GC/MSを用いた分析法の検討を行い、水道水に適用できる実用的な一斉分析法を確立した。

4. 温泉に関する調査研究

(1) 温泉中の微量クロムの分析法

温泉による療養効果は、主成分だけでなく、微量金属も関与している可能性が指摘されている。微量金属の濃縮法については、従来から各種金属について検討を継続してきた。本年度はクロムについて、オキシシンのキレート生成を利用した濃縮法を検討し、ほぼ満足できる結果を得たので、県内温泉中のクロム含有量を調査した。

5. 日常の検査業務に適する簡便、迅速な多成分一斉分析法の開発

(1) 水道水中シマジン、チウラムおよびチオベンカルブの全自動HPLC分析システムの構築

水道法の水質基準では4農薬に基準が設定されている。1,3-ジクロロプロペン、トリハロメタンなど揮発性有機化合物と一緒にパージ・トラップ - GC/MS法で一斉分析される。シマジンおよびチオベンカルブは、固相抽出した後GC/MS法で、またチウラムは固相抽出した後HPLC法で測定することに定められている。検査業務の省力化を図るために、シマジン、チウラムおよびチオベ

ンカルプの3農薬について、HPLCを用いて、オンラインで固相抽出し、引き続いてカラムスイッチングを行って分離・定量する全自動一斉分析法の検討を行い、実用的な方法を確立した。

(2) フォトダイオードアレイ検出器による高選択的HPLC分析法

化合物の紫外外部吸収スペクトルの微分スペクトルは、微分次数が高くなるにつれて化合物に特有な鋭いスペクトルになる。目的成分毎に高次微分スペクトルにおける極値波長を選んで経時的にプロットすることにより、分離不十分な他の成分の影響を除いた選択的なクロマトグラムが作成できることを見だし、微分スペクトルクロマトグラム法と命名した。この方法を用いれば、簡単な前処理を行うだけで、目的成分の測定が可能になることを、農産物中の農薬（クロロタロニル）の分析を例にして示唆した。

環 境 保 健 部

[行政検査]

カドミウム環境汚染にかかわる地域住民の健康調査として、次の検査を行った。

(1) 神通川流域住民健康調査

平成2年度より実施された45～55歳の若い年齢層について5年目（最終年度）の調査が行われ、対象者1,155名中812名が受診した。その後1次B検診に82名、2次検診に6名が受診し、延べ900名の検査を実施した。

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、128名の検査を実施した。

(2) イタイイタイ病要観察者および要観察解除者を対象とした管理検診は6名、また同病の認定申請に伴うもの3名についてそれぞれに該当する検査を実施した。

[調査研究]

1. イタイイタイ病に関する研究

カドミウム汚染地域住民にみられる血清アルカリフォスファターゼ（AIP）の上昇の意義を明らかにするため、骨型アルカリフォスファターゼ（B-AIP）ならびに総活性に占めるB-AIPの割合を検討した。その結果、要観察者では、非汚染地域住民よりB-AIPが高値を示し、総活性に対する割合も高かったため、AIPの上昇はB-AIPの上昇を反映していると考えられた。一方、要観察者を除く汚染地域住民の中には、骨以外の臓器障害により高値を示すと判断される者もみられたため、AIPのアイソザイムによる評価が必要であることが示唆された。

2. 骨粗しょう症の発症要因に関する疫学的研究（科学技術庁生活・地域流動研究費による）

(1) 健康な中高年女性の腰椎骨密度と骨代謝指標を2年間追跡し、ライフスタイル要因と骨代謝指標の変化を解析した。その結果、初回調査時に牛乳摂取習慣と運動習慣をともに有する者では、追跡時の血清オステオカルシンや骨型アルカリフォスファターゼ（B-AIP）の値が初回時より上昇していたので、骨形成の亢進が示唆された。また、骨代謝指標からみたライフスタイルの改善指導は、閉経前の若い時期の方が閉経期より効果的であると考えられた。

(2) 60歳以上の骨粗しょう症患者における、活動度の違いと骨代謝指標との関連を検討した。寝たきり患者では、骨吸収の指標とされる尿中ハイドロキシプロリン（Hyp/Cr）が対照に比べて有意に増加しており、寝たきり期間が2年未満の患者で高値を示したが、介助歩行のある患者では、Hyp/Crは対照と同レベルの比較的低値を示し、歩行が骨吸収の亢進を抑制する可能性のあることが分

かった。

3. 成人病予防に関する疫学的研究

成人病の一次予防に効果的な思春期高校生において、その骨代謝指標への影響要因を検討した。高校2年生における血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-AIP）および尿中ハイドロキシプロリン（Hyp/Cr）は、男女ともに身長伸びと正の相関を示したが、女子ではさらに、B-AIPが身長伸びに関係なく体重増加量と相関を示したことから、骨密度や骨の太さの増加を示す指標となる可能性が示唆された。

4. 環境汚染物質の生体影響に関する研究

- (1) 成人男性の飲酒と抗酸化能との関係を調べた。中等度以上の飲酒習慣を有する者では、赤血球および全血中のセレン含有酵素であるグルタチオン・ペルオキシダーゼ（GPX）活性が高値を示した。また、血清中の過酸化脂質は飲酒習慣を有する者で増加していたが、両者の関係を明らかにすることはできなかった。
- (2) 環境汚染物質としてのアルミニウム（Al）の生体内暴露量を評価するために、尿や血液中の微量Alの簡易高感度分析法を検討中である。

(7) 検 査 状 況

() 内項目数

部 名	区 分	行 政 検 査	一般依頼検査
が ん 研 究 部	先天性代謝異常検査	11,916 (71,496)	
	染色体検査	94 (94)	38 (38)
	衛生動物等検査	686 (4,001)	21 (21)
	小 計	12,696 (75,591)	59 (59)
ウ イ ル ス 部	感染源検査	1,827 (1,827)	
	血清学的検査	2,112 (2,837)	
	病原微生物の動物試験	120 (120)	
	小 計	4,059 (4,784)	
細 菌 部	伝染病にかかわる検査	271 (271)	
	食中毒にかかわる検査	484 (616)	
	血清学的検査	129 (129)	
	食品検査	37 (136)	138 (331)
	医薬品検査		38 (134)
	水質検査	364 (672)	314 (588)
	その他の検査		139 (193)
	小 計	1,285 (1,824)	629 (1,246)
化 学 部	食品にかかわる検査	153 (2,748)	
	家庭用品検査	20 (25)	
	水質検査	48 (817)	249 (4,574)
	温泉分析		3 (78)
	小 計	221 (3,590)	252 (4,652)
環 境 保 健 部	カドミウム住民健康調査	1,037 (4,761)	
	小 計	1,037 (4,761)	
合 計		19,298 (90,550)	940 (5,957)

検 査 内 容

() 内項目数

が ん 研 究 部

[行政検査]

1. 先天性代謝異常検査 11,916 (71,496)

2. 染色体検査

(1) 血液・骨髓液 59 (59)
 (2) 羊 水 28 (28)
 (3) 胎 児 7 (7)
 (4) 絨 毛 2 (2)

3. 衛生動物等検査

(1) 衛生・不快動物 675 (3,990)
 (2) 食品混入異物 11 (11)

[一般依頼検査]

1. 染色体検査

(1) 血 液 5 (5)
 (2) 羊 水 33 (33)

2. 衛生動物等検査

(1) 衛生・不快動物 17 (17)
 (2) 食品混入異物 4 (4)

ウ イ ル ス 部

[行政検査]

1. 感染源検査

(1) インフルエンザ 275 (275)
 (2) ポリオ 162 (162)
 (3) その他のウイルス 956 (956)
 (4) リケッチア 229 (229)
 (5) ライム病ボレリア 205 (205)

2. 血清学的検査

(1) インフルエンザ 118 (354)
 (2) ポリオ 251 (753)
 (3) 日本脳炎(ブタ) 255 (255)
 (4) 風疹 433 (433)
 (5) その他のウイルス 1,042 (1,042)
 (6) リケッチア 13 (33)

3. 病原微生物の動物試験 120 (120)

() 内項目数

細菌部

[行政検査]

1. 伝染病にかかわる検査

(1) 溶連菌	233	(	233)
(2) コレラ菌・NAG	26	(	26)
(3) 赤痢菌	7	(	7)
(4) チフス・パラチフスA	3	(	3)
(5) 結核菌	2	(	2)

2. 食中毒にかかわる検査

(1) サルモネラ	273	(	390)
(2) 腸炎ビブリオ	81	(	81)
(3) 病原大腸菌	77	(	92)
(4) カンピロバクター	23	(	23)
(5) セレウス菌	8	(	8)
(6) その他	22	(	22)

3. 血清学的検査

(1) ジフテリア流行予測	115	(	115)
(2) 梅毒蛍光抗体法	14	(	14)

4. 食品検査

(1) 収去食品	12	(	36)
(2) 魚介類	25	(	100)

5. 水質検査

(1) 海域水	269	(	269)
(2) 河川水	77	(	385)
(3) 湖 水	18	(	18)

[一般依頼検査]

1. 食品検査 138 (331)

2. 医薬品等検査 38 (134)

3. 水質検査

(1) 海 水 40 (40)

(2) 飲料水 230 (460)

(3) 河川水 44 (88)

4. その他の検査

(1) 空調ダクト内菌数 54 (108)

(2) 落下細菌数 85 (85)

() 内項目数

化 学 部

[行政検査]

1. 食品にかかわる検査

(1) 食品成分および添加物	56	(	282)
(2) 食品中の残留農薬	55	(	2,054)
(3) 食品中の重金属類	23	(	23)
(4) 食品中の有害物質等	19	(	389)

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) デイルドリン	10	(	10)

3. 水質検査

(1) 監視項目	20	(	377)
(2) ゴルフ場使用農薬	28	(	440)

[一般依頼検査]

1. 水質検査

(1) 水質基準項目	221	(	4,134)
(2) ゴルフ場使用農薬	28	(	440)

2. 温泉分析

(1) 中分析	3	(	78)
---------	---	---	-----

環 境 保 健 部

[行政検査]

1. カドミウムにかかわる検査

(1) 神通川流域住民健康調査

1次検診A 尿検査	812	(	1,624)
1次検診B 尿検査	82	(	246)
2次検診			

尿、血液、腎機能検査	95	(	2,462)
------------	----	---	--------

短期入院検査

尿、血液検査	37	(	222)
--------	----	---	------

(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診

尿、血液、腎機能検査	6	(	156)
------------	---	---	------

(3) イタイイタイ病患者認定申請に基づく検査

尿、血液、腎機能検査	3	(	51)
------------	---	---	-----

(8) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
微 生 物 学	中 山 喬	富 山 市 医 師 会 看護専門学校准看護学科	平6. 4～8 週1回	富山市医師会 看護専門学校
微 生 物 学	石 倉 康 宏	総 合 衛 生 学 院 第 1 看 護 学 科	平6. 4～7 週1回	総合衛生学院
統 計 学	松 浦 久美子	総 合 衛 生 学 院 第 2 看 護 学 科	平6. 4～9 週1回	総合衛生学院
微 生 物 学	井 山 洋 子	富 山 市 医 師 会 看護専門学校看護学科	平6. 4～7 週1回	富山市医師会 看護専門学校
微 生 物 学	品 川 保 弘	厚生連高岡看護専門学校	平6. 4～9 週1回	厚生連高岡 看護専門学校
発 育 発 達 論	庄 司 俊 雄	富山健康科学専門学校	平6. 5～7 隔週1回	富山健康科学 専 門 学 校
臨 床 遺 伝 学	本 田 幸 子	富山医科薬科大学医学部	平6. 6. 13	富山医科薬科 大学
臨 床 遺 伝 学	林 美貴子	富山医科薬科大学医学部	平6. 6. 13	富山医科薬科 大学
外 来 性 ウ イ ル ス	北 村 敬	東京大学医科学研究所 熱帯医学研修コース	平6. 7. 14	東 京 大 学
カメムシの駆除 (現地技術指導)	渡 辺 護	北海道士別保健所 北海道俱知安保健所	平6. 9. 18 ～20	北海道士別市 北海道俱知安町
生 化 学	品 川 保 弘	高岡市立看護専門学校	平6. 9～ 平7. 1 週1回	高岡市立看護 専 門 学 校
微 生 物	石 倉 康 宏	高岡市立看護専門学校	平6. 9～ 平7. 3 週1回	高岡市立看護 専 門 学 校

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
公 衆 衛 生 学	庄 司 俊 雄	富山健康科学専門学校	平6. 10~12 週1回	富山健康科学 専門学校
ヘクサンボの侵入阻止法	渡 辺 護	利賀村カメムシ駆除研修会	平6. 10. 4	利 賀 村
ウ イ ル ス 学 総 論	北 村 敬	帝 京 大 学 医 学 部	平6. 10. 18 ~19, 11. 1	帝 京 大 学
衛 生 動 物 学	渡 辺 護	富山医科薬科大学医学部	平6. 10. 26	富山医科薬科 大学
ウ イ ル ス 学 各 論	北 村 敬	帝 京 大 学 医 学 部	平6. 11. 2, 11. 15~16, 12. 14	帝 京 大 学
AIDS と 結 核	北 村 敬	厚生省結核医療講習会	平6. 12. 2	国立療養所 東 京 病 院
ウイルス感染症としての のエイズの特徴と予防	北 村 敬	富 山 県 エ イ ズ 予 防 シ ン ポ ジ ウ ム	平6. 12. 3	富山 北日本 新聞ホール
Clinical Laboratory Testing	北 村 敬	外務省国際協力事業団 (JICA) 国 際 研 修	平6. 12. 12	JICA 東 京 研修センター
環日本海交流と感染症	北 村 敬	富 山 県 民 カ レ ッ ジ	平7. 1. 9	高岡文化会館
富山県の温泉の特徴に ついて	高 柳 信 孝	「ニュー科学」学習会	平7. 1. 9	衛生研究所
ウイルスの化学療法	北 村 敬	富山医科薬科大学医学部	平7. 1. 17	富山医科薬科 大学
食中毒における検体採 取と細菌検査	刑 部 陽 宅	平成6年度食品衛生 監 視 員 研 修 会	平7. 1. 18	衛生研究所

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
エイズ予防と性教育	北 村 敬	富 山 県 民 カ レ ッ ジ	平7. 1. 30	高岡文化会館
エンテロウイルス学	森 田 修 行	富山医科薬科大学医学部	平7. 1. 31	富山医科薬科大学
骨粗鬆症と栄養	西 野 治 身	富山県高等学校定時制 学 校 給 食 研 究 会	平7. 2. 14	県立雄峰高等学校
エイズ予防教育	北 村 敬	富山県教育委員会研修会	平7. 2. 22	富山県教育 文 化 会 館
HIV/AIDSのウイルス学的特徴と予防対策	北 村 敬	富山県医師会研究会	平7. 3. 11	富山県医師会館
Polio Eradication in Asia (1) Polio vaccine and its complications (2) Country reports of polio eradication programs — its evaluations	北 村 敬	外務省国際協力事業団 (JICA) 国 際 研 修	平7. 2. 24	国立熊本病院 研修センター

(9) 研 修 指 導

対象者および所属	研 修 期 間	研 修 内 容	担 当
上 市 保 健 所 奥 村 開	平6. 4. 21	エゾボラモドキ（貝）中のテトラメ チルアンモニウム塩の分析	化 学 部
富 山 保 健 所 林 知 子 高 岡 保 健 所 笹 島 厚 美	平6. 5. 16～20 平6. 6. 27 ～7. 1	食品中の食品添加物の分析 食品中の残留農薬の分析	化 学 部
上 市 保 健 所 川 尻 千 賀 子	平6. 5. 23～27	病原細菌の同定法について	細 菌 部
保 健 所 予 防 課 防 疫 担 当 者	平6. 6. 15	日本脳炎流行予測調査における捕集 蚊の分類技術	が ん 研 究 部
富 山 保 健 所 林 知 子	平6. 8. 3 平6. 10. 19	食品中の食品添加物の分析	化 学 部

(10) 研 修 受 講

受講者氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
米 田 豊	平6. 8. 4 ～5	神経芽細胞腫検査技術者研修（神経芽細胞腫マスキニングにおける精度管理）	総合母子保健センター	所 長 坂元正一先生
田 中 大 祐	平6. 8. 23 ～26	細菌の新しい系統分類と同定方法	岐 阜 大 学	医 学 部 江崎孝行先生 他
小 玉 修 嗣	平6. 9. 5 ～9	ゲル電気泳動法等に関する技術習得	農 林 水 産 省 食品総合研究所	分析評価部 分析研究室長 安井明美先生
本 田 幸 子	平6. 11. 24 ～30	染色体検査技術（染色体ペインティング法）習得	国立衛生試験所	変異遺伝部 松岡厚子先生 林 真先生

(11) 客員研究員等招へい

客員研究員招へい事業

客員研究員氏名	所 属 職 名	招へい期間	指 導 内 容
甘露寺 康 雄	(財)中央温泉研究所 副所長	平6.8.22～23	鉱泉分析法の現状と将来展望
鏡 森 定 信	富山医科薬科大学 保健医学教室 教授	平6.9.21～22	成人病危険因子を解析するための コホート研究における問題点につ いて
福 士 勝	札幌市衛生研究所 臨床検査係長	平6.11.21～22	新しいスクリーニングの開発法と 技法
小 松 俊 彦	国立予防衛生研究所 バイオセーフティ管理室長	平7.1.19～20	微生物の安全管理体系と安全な取 扱い

(12) セミナーの開催

衛生研究所，薬事研究所，環境科学センター 3 研究機関合同セミナー

演 題	講 師 氏 名	所 属 職 名	年 月 日
温泉資源の保護と適正化について	甘露寺 泰 雄	(財)中央温泉研究所 副所長	平成 6 年 8 月 22 日
バイオセーフティ ― 微生物及び検査材料の取扱いに おける安全確保	小 松 俊 彦	国立予防衛生研究所 バイオセーフティ 管理室長	平成 7 年 1 月 19 日
医学領域における統計的手法の 展開	成 瀬 優 知	富山医科薬科大学医学部 助教授	平成 7 年 3 月 24 日

2. 調査研究報告書

富山県における胃がん発生背景要因に関する 患者対照研究

品川 保弘 柏樹 久雄¹ 尾崎 米厚²
簗輪 眞澄² 桑守 豊美³ 佐藤 茂秋⁴

A Case-Control Study on the Risk Factors
for Gastric Cancer in Toyama Prefecture

Yasuhiro SHINAGAWA, Hisao KASHIWAGI¹,
Yoneatsu OSAKI², Masumi MINOWA²,
Toyomi KUWAMORI³ and Shigeaki SATO⁴

要 旨 富山県民の胃がん罹患率および年齢調整死亡率が、男女ともに全国平均に比べて高率を示す背景要因を探るために、県内の胃がん患者と院外対照者の食生活などを比較する患者対照研究（ケース・コントロール・スタディ）を実施した。胃がん患者169名、対照者338名に対して、質問調査票、食品模型、食品写真等を用いて、聞き取り調査を行った。調査内容は、「食事の仕方」、「生活」、「香辛料・調味料」、「常用薬等」、「タバコ」、「塩味テスト」について、79項目、およそ200問であった。解析の結果、食物摂取頻度では、米飯や嗜好飲料に高リスク要因、めん類、チーズ、鮮魚、あずき・えんどうなどの豆類、みかん等に低リスク要因としての傾向がみられた。従来他の研究で、胃がん発生との関連が注目されているビタミンAや緑黄色野菜との負の相関、喫煙との正の相関は認められなかった。不規則な食事時間や、よく噛まないことのような食習慣、上水道以外の飲用水源などがリスク要因として特徴的であった。

がんが日本人の死亡原因の第1位となつてから十数年が経過し、現在では死亡者4人のうちひとり、がんで命を落としていると推定されている。部位別にみた場合、死亡率の年次推移がほぼ横ばいないし若干の減少傾向にあるとはいえ、いまだ胃がんは、大腸がんや肺がんその他のがんを抑えて、わが国ではトップの座に位置する。かねてより、本県においては胃がん罹患率並びに年齢調整死亡率が、男女ともに全国平均に比し高率を示す

ことから、なんらかの本県に特徴的な背景要因があるのではないかと考えられてきた。そこでこの背景要因を明らかにし、胃がん発生に關与する危険因子を把握することを目的として、本県住民に新たに発見された胃がん患者と院外対照者の食生活などを比較する、患者対照研究（ケース・コントロール・スタディ）を行った。およそ5年を費やした本研究の結果については、別途刊行〔1〕した中で、詳細なデータや内外の参考文献を収載し、

1. 現 富山県総合健康増進事業団 2. 国立公衆衛生院疫学部 3. 富山女子短期大学食物栄養学科
4. 現 神戸大学医学部衛生学講座

さらに他の数多くの研究報告内容との比較解析を行っているが、ここではその主要部分を報告する。

実 施 方 法

1. 概 要

胃がん患者およびその対照者に、食生活等に関する質問票を配布し、予め記入してもらった。後日、調査員が面接して記入内容を確認し、また未記入項目については食品模型等を用いて聞き取りを行い、質問票を完成させて基礎資料とした。資料中のデータは項目ごとに、各患者と対になる対照者との間で解析し、最終的に患者群および対照群としての比較解析を行った。

本県においては、原則的にはがんの告知は行われていないので、本調査にあたって、患者および対照者のいずれに対しても、本調査の真の目的は明示せず、食生活を中心とした暮らしと健康についての質問調査であるとの趣旨説明を行い、理解を求めた上で協力を要請した。

2. 調査対象

(a) 患者：県内で、胃がん患者が受診・入院しやすい国公私立の総合病院の中から、医療圏ごとに1～2の医療機関を選び、最終的に新川医療圏－黒部市民病院、富山医療圏－県立中央病院・富山市民病院、高岡医療圏－厚生連高岡病院、砺波医療圏－砺波総合病院の5医療機関に協力を依頼した。これらの医療機関において、新たに胃がんと診断された患者のうち、169名について聞き取り

調査を実施した。この169名の、性別・年齢階級別分布は表1の通りであった。面接調査実施時点での患者の最若年者は、男性35歳、女性24歳、最高齢者は男性86歳、女性83歳であった。

本県のがん疫学調査登録（がん登録）の結果によると、平成4年の胃がん罹患患者数の男女比は、732：396≒1.8：1であり、昭和62年から平成4年までの累計数でみても、4,173：2,404≒1.7：1であった〔2〕。本調査における男女比は108：61≒1.8：1であり、がん登録における比率とほぼ一致していた。本研究の、面接聞き取り調査実施期間（平成3年6月～平成5年4月）における胃がん罹患数の推定値は、がん登録〔3〕によれば2,429人であり、患者症例169名という数字は、そのおよそ7％について調査が行われたものと考えられる。

(b) 対照：市町村役場にて選挙人名簿を閲覧し、患者1名に対して、同性で、居住地が比較的近く、年齢差が±5歳以内の人を名簿の記載順に抽出し、対照候補者とした。電話による趣旨説明に対し、協力を承諾された人2名を対照とした。最終的に338名が対照群となった。

3. 調査票

大阪市立大学医学部公衆衛生学教室で作成された食事調査質問票（改訂第2版、昭和58年7月）を参考にして、「食事の仕方」関連50項目を選びだし、これに「生活」関連11項目、「香辛料・調味料」関連12項目、「常用薬等」1項目、「タバコ」関連4項目、「塩味テスト」1項目を加え、合計79項目、小設問にして約200問の調査票（B5版・見開き8頁）を作成した。食事の仕方、香

表1. 患者群169名の性別・年齢階級別分布

年齢階級(歳)	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	合 計
男 性	0	3	13	21	40	27	4	108
女 性	3	2	8	9	20	16	3	61
小 計	3	5	21	30	60	43	7	169

辛料・調味料に関する項目を含め、大部分の設問では、最近1年間および30年位前の状況を回答してもらう形式をとった。

4. 調査方法

調査への協力を承諾した被調査者に対し、患者には各医療機関の担当者から、対照者には郵送にて、質問票を面接予定日の1日以上前に届けて、事前に記入してもらった。面接による聞き取り調査は9名の栄養士に依頼し、食品模型等を使用することにより、食品摂取量や摂取栄養素量をも把握した。塩味テストは市販の粉末お吸いものを利用し、塩分濃度1.02%の試飲液を面接時に調製して実施した。

5. 解析

患者1名に対しマッチングさせた対照が2名あ

るので、オッズ比はマッチドペアの解析を行った。必要に応じて、同時に存在する複数の要因をも考慮しうる多変量解析法として、多重ロジスティック回帰分析を行った。頻度に段階がある変数については、量反応関係をみる傾向性の χ^2 検定を行った。量的変数については、離散変数に変換して、オッズ比を計算する解析と、対応する2変量の平均値の差の検定を行った。

用語については、本報告とは別に刊行した報告書〔1〕に詳述した。

結 果

1. マッチドペア分析によるオッズ比(表2～4)

食事に関する注意についてマッチドペア分析を行い、オッズ比を検定した(表2)。食事の内容

表2. 食事に関する注意についてのマッチドペア分析

要 因	オッズ比(*)	95%信頼区間	リスク(**)
食事について注意する	0.514	0.354-0.745	↓
病気のために食事に注意する	1.048	0.502-2.186	
医者の指示で食事に注意する	0.927	0.532-1.616	
健康のために食事に注意する	0.818	0.278-2.405	
栄養のバランスに注意する	0.099	0.046-0.212	↓
食事の量を減らす	0.627	0.377-1.043	
糖분을減らす	0.550	0.352-0.859	↓
塩分を減らす	0.546	0.376-0.792	↓
脂肪分を減らす	0.378	0.238-0.601	↓
たんぱく質を増やす	0.520	0.224-1.206	
食物繊維を増やす	0.493	0.293-0.828	↓
ビタミンAを増やす	0.444	0.185-1.065	
ビタミンCを増やす	0.625	0.332-1.176	
カルシウム分を増やす	0.842	0.526-1.348	
酒を減らす	1.069	0.575-1.988	
刺激のあるものを減らす	0.833	0.476-1.459	
食品添加物の入っているものを減らす	0.538	0.305-0.950	↓
無農薬食品を増やす	0.273	0.091-0.822	↓

*: 患者・対照間での(要因あり/なし)についてのオッズ比。

** : 95%信頼区間が1をまたがず、オッズ比が1より大きい場合、表の左に書いてある要因が胃がんになる危険率をあげ(↑)、1より小さい場合、危険率を下げる(↓)。

になんらかの注意をするものが対照者に多く、このことが胃がんのリスクを有意に下げる傾向がみられた。具体的には、栄養のバランスに注意する、糖分を減らす、塩分を減らす、脂肪分を減らす、食物繊維を増やす、食品添加物の入っているものを減らす、無農薬食品を増やす等の注意をしていることがリスクを下げるという結果になった。なかでも「栄養のバランスに注意する」ことは、胃がん発生抑制との強い相関が示唆された。

食習慣等（表3）では、夕食時間が決まっていること、よく噛んで食べること、飲料水源が上水道であることがリスクを下げ、外食頻度が低いこと、塩辛いものを好むことがリスクを高めることが認められた。塩味の好みについてのテストでは、サンプルのすまし汁（塩分濃度1.02%）を「うすい」と感じることで、つまり日頃摂取する汁物の塩分濃度が、より高いことが胃がんの高リスクに関連することが明らかとなった。

食物摂取頻度（表4）については、昼食での米飯摂取頻度の高いことが胃がんのリスクを高め、めん類摂取杯数の多いこと、チーズ類を食べること、生鮮魚介類の摂取頻度の高いこと、あずき・

えんどう等の豆類の摂取頻度の高いことがリスクを下げることが認められた。

果物類では、みかん類の摂取頻度の高いことがリスクを下げることが示唆された。嗜好飲料では、ジュース類や紅茶の摂取が高リスク要因として認められた。香辛料・調味料関連では、わさび・酢の使用頻度の高いことが、リスクを下げる傾向が認められた。

食品群摂取量の、目標量に対する比率について解析したところ、いも類の摂取量の多いことがリスクを下げることが認められた（データ省略）。

2. 傾向性の χ^2 検定による量反応関係（表5）

職業を尋ねる際に具体的な生活活動状況をも尋ね、生活強度を割り出したところ、患者群と対照群との間では、男女合わせても、また男女別々の場合でも、患者群の生活強度が有意に重かった。この生活強度の差異は、解析全体を通じてデータの補正に用いた。

サンプルのすまし汁を「うすい（塩辛くない）」と感じるものは、患者群に多かった。マッチドペア分析で有意差のあっためん類について、1日平

表3. 食習慣等についてのマッチドペア分析

要 因	オッズ比	95%信頼区間	リスク
朝食時間が決まっている	0.516	0.256-1.042	
昼食時間が決まっている	0.529	0.270-1.035	
夕食時間が決まっている	0.545	0.306-0.970	↓
朝食時間が決まっている（30年位前）	0.742	0.389-1.415	
昼食時間が決まっている（30年位前）	0.853	0.469-1.551	
夕食時間が決まっている（30年位前）	1.000	1.000-1.000	
外食頻度は週1回未満である	1.955	1.039-3.678	↑
よく噛んで食べる	0.585	0.392-0.874	↓
よく噛んで食べる（30年位前）	0.573	0.390-0.841	↓
醤油・食卓塩をよく使う	1.365	0.958-1.945	
醤油・食卓塩をよく使う（30年位前）	1.261	0.854-1.862	
塩辛いものを好む	1.643	1.108-2.435	↑
サンプルすまし汁の味をうすいと感じる	2.579	1.434-4.640	↑
飲料水は上水道である	0.638	0.407-0.999	↓
飲料水は上水道である（30年位前）	0.548	0.366-0.821	↓

表2. 脚注参照

表4. 食品摂取頻度等についてのマッチドペア分析（有意差ありの項目抜粋）

要 因	あり／なし(***)	オッズ比	95%信頼区間	リスク
昼食米飯頻度	週7回未満／週7回	0.581	0.379-0.890	↓
昼食米飯頻度(30年位前)	週7回未満／週7回	0.413	0.246-0.692	↓
めん類摂取杯数	1日0.1杯以上／未満	0.584	0.400-0.850	↓
チーズ類頻度	食べない／食べる	1.516	1.035-2.220	↑
生鮮魚介類頻度	週4回未満／週4回以上	1.852	1.264-2.714	↑
あずき・えんどう頻度	週1回未満／週1回以上	2.484	1.498-4.118	↑
あずき・えんどう頻度(30年位前)	週1回未満／以上	1.850	1.153-2.969	↑
他緑黄色野菜頻度(30年位前)	毎日1回未満／以上	0.640	0.429-0.954	↓
他の淡色野菜頻度(30年位前)	毎日1回未満／以上	0.670	0.464-0.967	↓
みかん類頻度	週4回未満／週4回以上	1.549	1.011-2.373	↑
ジュース類頻度	週1回未満／週1回以上	0.627	0.399-0.986	↓
その他の茶頻度	飲む／飲まない	0.619	0.410-0.934	↓
その他の茶頻度(30年位前)	飲む／飲まない	1.618	1.080-2.423	↑
紅茶頻度	飲む／飲まない	2.875	1.539-5.370	↑
紅茶頻度(30年位前)	飲む／飲まない	2.600	1.353-4.995	↑
わさび頻度	週1回未満／週1回以上	1.644	1.118-2.417	↑
わさび頻度(30年位前)	週1回未満／週1回以上	1.589	1.067-2.367	↑
酢頻度	週4回未満／週4回以上	1.630	1.080-2.461	↑

表2. 脚注参照.

***: 本表では(↑)は「要因あり」が胃がんになる危険率をあげ、
(↓)は「要因あり」が危険率を下げる。

表5. 量反応関係についての傾向性の χ^2 検定で患者群に認められた傾向

生活強度重い(男女とも)
サンプルのすまし汁(の塩分を)を「うすい(塩辛くない)」と感じる
めん類の1日平均摂取杯数少ない
チーズ類の摂取頻度少ない
塩魚・干し魚の摂取頻度多い(30年位前)
生鮮魚介類の摂取頻度少ない
あずき・えんどうなどの豆類の摂取頻度少ない
あずき・えんどうなどの豆類の摂取頻度少ない(30年位前)
にんじんの摂取頻度多い(30年位前)
古漬の摂取頻度少ない
みかん類の摂取頻度少ない
ジュース類の摂取頻度多い
その他の茶(コヒ・紅茶・日本茶以外の茶)の摂取頻度少ない(30年位前)
紅茶の摂取頻度多い
紅茶の摂取頻度多い(30年位前)
わさびの使用頻度少ない
酢の使用頻度少ない

均摂取杯数を4分して、その分布を比べたところ、患者群では摂取杯数の少ない人が多く、対照群に1日平均0.2杯以上の人が多い、つまりめん類の摂取が胃癌発生リスクを下げることが示唆された。

患者群で摂取頻度の少ない傾向が認められたのは、チーズ類、生鮮魚介類、あずき・えんどうなどの豆類、古漬け、みかん類、わさび、酢などで、逆に多い傾向がみられたのは、30年位前の塩魚・干し魚、ジュース類、紅茶などであった。

3. 対応する2群の平均値の差の検定(表6～9)

生活習慣や、食品摂取量その他についてこの検定を行った。対照群に比較して、患者群では有意に修学年数が少ないこと、30年位前の夕食時間が短いこと、兄弟姉妹に胃がんで亡くなった人の数が多い傾向がみられた。食事内容では、パンにジャムをぬって食べる割合が高いこと、砂糖をいれて飲む飲料の杯数の多いことも、患者群に特徴的であった。タバコに関しては、有意な差はみられなかった(表6)。

1日当りの平均食品摂取量について同様の検定を行った(表7)ところ、患者群では、米飯摂取量が有意に多かった。患者群ではこの他、ジュース類、紅茶、コーヒーの摂取量が多かった一方、めん類の杯数、肉類、あずき・えんどうなどの豆類、海藻類の摂取量が有意に少なかった。この解析で差の認められた食品のうち、米飯、めん類の杯数、肉類について、修学年数および生活強度を考慮した多変量解析を行った。これは修学年数が社会階層を反映する要因として、また生活強度は栄養素所要量、食品摂取目標量に影響を与える因子として捉えうるからである。修学年数と生活強度で調整すると、米飯摂取量、肉類摂取量ともに有意差はなくなったが、めん類摂取量に関しては、調整してもなお有意に胃癌のリスクを下げるという結果が得られた(データ省略)。

食品群に分けて1日平均の食物摂取量を比較してみると、患者群では穀類、嗜好飲料の摂取量が多く、肉類および豆類の摂取量が有意に少ないという結果が得られた(表8)。

栄養素の所要量や、食品群の摂取目標量に対する充足比率を、同様の検定法にて比較したところ、患者群では総エネルギーが多いこと、脂肪エネルギー比が低いこと、肉類、大豆製品およびその他の豆類の摂取量の、充足率が低いことが明らかになった(表9)。

考 察

今回の解析で、様々な関連要因がうかがいがったが、注意しなくてはならないのは、対照群に社会階層の高いものが多い可能性のあることである。すなわち、対照群では患者群に比べて修学年数が有意に多く(表6)、食生活などに気を配っており(表2)、生活強度も軽い(表5)ということである。修学年数はその後の職業や職種に影響しうるし、従事する業務によって生活強度は大きく左右されるだろう。さらに職場環境や生活環境によっては、各自が接しうる健康やがんに関する知識や情報量に差異が生じ、このことが食生活について、どの程度気を配れるかにもつながってくるのが考えられる。本調査では、質問票の中で最近および30年位前の職業を具体的に訊ねた。解析にあたってはこの職業から生活活動状況を勘案し、生活強度のランクづけを行った。胃癌の場合、具体的な職業、職種とがんの発生頻度との関連はうすいと思われるが、この解析については今後の問題である。

いずれにしろ本調査では、患者および対照の間に、社会階層の違いを示唆する修学年数と生活強度の有意な差異が認められている。それゆえ本調査で胃癌発生との関連が示唆された要因のうちのいくつかについては、多変量解析による結果の調整、解釈の見直しを行った。現段階ではこの多変量解析はごく一部の項目に限られているが、この解析を適用していない調査項目であっても、「マッチドペア分析のオッズ比」、「傾向性の χ^2 検定による量反応関係の検定」、「対応する2変数の平均値の差の検定」というふうに、異なる解析手法の多くで同じ方向の関連が認められたもの

表6. 生活習慣等の平均値の比較（対応する2群の平均値の差の検定）

調査項目	患者群（169人）		対照群（338人）		t 値	有意確率	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差			
修学年数	9.42	2.77	10.19	3.24	4.18	0.00	↓
身長（cm）	158.17	8.82	158.77	10.95	1.12	0.26	
体重（kg）	56.50	10.61	56.56	9.70	0.09	0.93	
体重（kg：30年位前）	56.09	10.89	54.85	9.50	2.18	0.03	↑
朝食時間（分）	14.93	6.53	15.40	7.17	0.96	0.34	
昼食時間（分）	17.01	7.08	17.04	7.45	0.06	0.96	
夕食時間（分）	23.62	11.96	24.63	11.47	1.19	0.23	
朝食時間（分：30年位前）	13.59	5.52	13.72	6.44	0.26	0.80	
昼食時間（分：30年位前）	14.76	6.23	15.68	7.05	1.79	0.08	
夕食時間（分：30年位前）	19.27	10.30	22.05	10.30	3.59	0.00	↓
冷蔵庫設置時年齢（歳）	34.30	12.12	34.19	11.80	0.19	0.85	
パンに							
バターをぬる割合（%）	6.21	19.04	3.59	16.27	1.86	0.06	
マーガリンをぬる割合（%）	15.03	31.96	19.53	37.41	1.68	0.09	
ジャム類をぬる割合（%）	9.79	23.21	4.94	17.03	3.07	0.00	↑
ハチミツをぬる割合（%）	2.93	10.54	1.76	9.42	1.52	0.13	
その他をぬる割合（%）	0.95	8.61	1.83	12.31	1.08	0.28	
砂糖をいれる飲料杯数	2.58	3.49	1.95	3.29	2.18	0.03	↑
喫煙者の（患者43人、対照105人）							
喫煙開始年齢（歳）	21.47	5.79	21.50	4.52	1.28	0.21	
喫煙年数	39.54	10.07	39.84	10.29	0.22	0.82	
喫煙本数/日	23.50	9.75	19.62	11.20	1.06	0.30	
喫煙本数/日（30年前）	7.33	11.31	7.16	10.54	0.16	0.87	
禁煙者の（患者57人、対照83人）							
喫煙開始年齢（歳）	20.40	2.87	20.35	3.23	0.23	0.82	
喫煙中止年齢（歳）	50.53	12.81	49.72	13.50	1.18	0.24	
喫煙本数/日	20.65	11.03	20.37	11.86	1.32	0.19	
受動喫煙曝露時間/日	3.91	3.35	3.89	2.92	0.25	0.80	
ブリンクマン指数（*）	197.68	387.94	236.32	420.64	1.36	0.17	
胃がん家族歴（人：親）	0.12	0.36	0.12	0.34	0.11	0.91	
胃がん家族歴（人：同胞）	0.09	0.32	0.04	0.21	2.15	0.03	↑

↑：患者群が有意に値が高い項目

↓：患者群が有意に値が低い項目

*：1日の喫煙本数×喫煙年数

表7. 1日平均食品摂取量の平均値の比較（対応する2群の平均値の差の検定）

食品（量(g)/日）	患者群		対照群		t 値	有意確率	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差			
米飯（朝昼夕）	490.88	238.43	441.76	187.76	3.18	0.00	↑
米飯（間夜）	1.76	23.08	0.13	2.33	1.31	0.19	
米飯（合計）	492.66	240.35	441.89	187.88	3.25	0.00	↑
パン	9.09	22.60	8.83	19.79	0.17	0.87	
めん（杯数/日）	0.12	0.21	0.19	0.27	3.29	0.00	↓
汁物（杯数/日）	1.09	0.28	1.06	0.24	1.34	0.18	
いも	36.99	38.52	39.09	32.41	0.77	0.44	
卵	35.15	26.65	33.53	21.80	0.89	0.38	
牛乳	148.06	138.88	136.54	121.48	1.12	0.26	
飲料	22.21	45.67	25.36	69.25	0.69	0.49	
チーズ	2.23	6.60	2.46	6.25	0.47	0.64	
肉	23.92	23.72	29.01	29.34	2.74	0.01	↓
ハム	7.07	10.24	6.35	8.30	1.04	0.30	
塩魚	21.37	21.01	21.36	20.51	0.01	0.99	
鮮魚	50.12	37.80	53.87	32.91	1.43	0.15	
塩辛	1.98	3.68	1.98	6.20	0.00	1.00	
たらこ	2.91	5.75	2.34	5.15	1.39	0.17	
かまぼこ	8.25	10.22	7.11	7.39	1.68	0.09	
豆腐・油揚げ	67.42	48.21	73.02	50.76	1.49	0.14	
納豆	8.77	9.39	9.49	10.12	0.97	0.33	
あずき等の豆類	3.08	5.50	5.52	9.33	4.12	0.00	↓
にんじん	17.03	15.56	17.88	17.05	0.71	0.48	
ほうれんそう	27.42	24.37	25.03	25.65	1.31	0.19	
他の緑黄色野菜	44.28	43.41	39.40	34.50	1.64	0.10	
一夜漬	25.85	43.62	22.44	44.09	0.98	0.33	
古漬	16.76	29.27	20.81	35.01	1.72	0.09	
大根	35.45	27.55	37.32	31.21	0.82	0.41	
きゅうり等	47.16	55.73	47.68	57.63	0.13	0.90	
山菜	5.19	11.13	4.78	7.74	0.55	0.58	
他の淡色野菜	68.98	68.48	63.84	59.92	1.08	0.28	
海藻	1.97	1.91	2.35	3.12	1.96	0.05	↓
みかん	50.17	77.16	55.73	95.90	0.85	0.40	
柿	21.31	50.27	18.62	48.34	0.71	0.48	
りんご等	54.05	53.83	57.52	57.20	0.79	0.43	
菓子	39.18	66.55	39.06	46.24	0.03	0.98	
ジュース	57.45	110.98	32.44	67.55	3.72	0.00	↑
日本茶	333.67	582.66	279.26	406.11	1.39	0.16	
その他の茶	341.89	511.70	336.58	340.23	0.16	0.87	
紅茶	24.85	68.10	9.17	39.78	3.86	0.00	↑
コーヒ	182.99	262.76	129.88	202.67	3.09	0.00	↑
日本酒	78.30	146.49	82.33	146.58	0.40	0.69	
ビール	73.11	161.30	68.54	167.51	0.39	0.70	
ウイスキー	4.08	22.21	2.92	13.55	0.87	0.39	

有意確率が0.05より小さく、患者群平均値が対照群平均値より大きい場合、表の左の項目が胃がんになる危険率をあげ（↑）、小さい場合危険率を下げる（↓）。

表8. 1日平均食品群摂取量の比較（対応する2群の平均値の差の検定）

食品群（量(g)/日）	患者群		対照群		t 値	有意確率	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差			
穀 類	532.82	229.97	497.52	181.95	2.36	0.02	↑
乳 類	172.50	146.19	164.37	141.73	0.72	0.47	
肉 類	31.00	29.33	35.36	31.90	2.07	0.04	↓
魚 類	84.62	51.85	86.65	45.58	0.56	0.57	
豆 類	79.27	50.82	88.03	54.47	2.18	0.03	↓
野 菜 類	288.11	151.00	279.19	158.95	0.79	0.43	
果 実 類	125.54	131.54	131.87	140.42	0.63	0.53	
嗜好飲料	940.86	746.19	787.34	501.75	3.19	0.00	↑
アルコール	17.45	27.06	17.42	27.68	0.01	0.99	

表7. 脚注参照

表9. 所要量・目標量に対する比率（％）の比較（対応する2群の平均値の差の検定）

栄養素・食品群	患者群		対照群		t 値	有意確率	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差			
総エネルギー	101.9	34.6	96.8	27.2	2.25	0.03	↑
たんぱく質	107.7	36.4	107.4	30.6	0.13	0.90	
脂肪エネルギー比	93.8	26.2	98.0	25.3	2.29	0.02	↓
カルシウム	95.0	41.2	92.9	37.5	0.70	0.48	
鉄	82.6	28.9	83.3	29.4	0.34	0.73	
ビタミンA	99.7	47.3	97.8	50.0	0.55	0.59	
ビタミンB ₁	81.0	31.0	80.4	27.7	0.35	0.73	
ビタミンB ₂	85.3	34.8	83.2	31.3	0.91	0.36	
ビタミンC	102.5	61.7	103.5	57.0	0.23	0.82	
穀 類	71.1	27.0	70.5	22.3	0.30	0.76	
い も 類	83.9	92.3	95.1	79.1	1.67	0.10	
油 脂 類	44.7	43.5	46.6	37.9	0.63	0.53	
卵 類	73.0	54.8	74.1	49.2	0.28	0.78	
乳 類	102.3	93.6	96.8	86.0	0.79	0.43	
肉 類	77.7	76.9	92.8	76.2	2.63	0.01	↓
魚 類	115.4	74.8	116.9	63.0	0.30	0.76	
大豆製品	154.4	79.6	170.1	93.3	2.40	0.02	↓
その他の豆	66.6	111.3	107.4	184.4	3.52	0.00	↓
緑黄色野菜	109.2	79.9	105.5	66.8	0.65	0.52	
淡色野菜	103.2	65.3	107.7	66.2	0.99	0.33	
海 草 類	75.1	99.9	75.9	102.3	0.11	0.92	
果 物	55.4	59.6	60.6	62.3	1.14	0.25	
菓 子 類	160.7	277.7	179.9	211.1	1.01	0.31	

表7. 脚注参照

は、富山県における胃がんの関連要因として有力であると解釈することが可能と思われる。この視点でみると、塩辛さの好みや、試飲テスト用サンプルのすまし汁を「うすい」と感じるなどの、塩辛いものが好きなことが胃がんのリスクをあげる可能性がある（表3）。

個々の食品の摂取頻度や調味料の使用頻度に関して、マッチドペア解析と傾向性の χ^2 検定の両方で有意な関連が認められたのは、チーズ類の摂取頻度の少ないことがリスクをあげる、生鮮魚介類の摂取頻度の少ないことがリスクをあげる、みかん類の摂取頻度の少ないことがリスクをあげる、わさびの使用頻度の少ないことがリスクをあげる、酢の使用頻度の少ないことがリスクをあげるということであった。

わさびに関しては生鮮魚介類の摂取と密接な関連があるので、これを単独に問題にする必要はないと考えられる。生鮮魚介類については、今回の調査では具体的な魚介の名称までは聞き取りできなかったが、魚の種類によっては栄養学的に含有される脂肪酸等の違いが知られていることから、そういう視点からの調査も期待される。

ここで摂取頻度の少ないことが胃がんのリスクをあげる要因として、チーズ類、みかん類が示唆されたが、これらは一般に、たんぱく質やビタミンCの供給源として重要なものと考えられる。食事に関する注意のマッチドペア分析（表2）で、「食事について（なんらかの）注意をする」割合が、対照群に比し患者群で有意に低かった。そして「栄養のバランスに注意する」割合が対照群で有意に高かった反面、意識的に「たんぱく質を増やす」ことや、「ビタミンCを増やす」ことには、差異は認められなかった。食事という行動が生きている間繰り返されてゆく行為であればこそ、好みや摂取傾向といったものが、無意識のうちに形成されているため、例えば、ビタミンCをより多く摂取しようとする以前に、みかん類を日常的に摂取する食生活が身についていると解釈できる。

酢の使用頻度も要因の一つとしてうかんできたが、これが調味料として使用される具体的な食品名や、調理法との関連については、本調査では、

明らかにできなかった。

次に、マッチドペア解析、傾向性の χ^2 検定および摂取量の比較の3方法（表4・5・7）でいずれも有意な関連を示したのが、めん類の摂取杯数の少ないことがリスクをあげる、あずき・えんどうなどの豆類の摂取が少ないことがリスクをあげる、ジュース類の摂取が多いことがリスクをあげる、紅茶の摂取が多いことがリスクをあげるということであった。これらの項目は、過去の調査では取り上げられることがなかったか、取り上げられても胃がんとの関連は指摘されなかったものである。3つの検定法のいずれによっても有意であるとされためん類について、患者群と対照群との対応を考慮した多重ロジスティック回帰分析を行ったが、めん類摂取量の増加は、修学年数や社会階層を調整してもなお、有意に胃がんのリスクを下げる方向に働くことが明らかとなった。毎日欠かさずにめん類を食べるということは、あまり現実的ではないかも知れないが、1日平均0.1杯以上食べるかどうかで二分して分析しても、リスクを下げる有意な要因として認められたことと、どのような解析法によっても胃がんのリスクを下げる要因として浮かび上がったことから、めん類の摂取は注目すべき要因の一つである。以上のことから、1週間に1杯のめん類摂取でも十分に意味があると言えるし、現実的に摂取可能と考えられる。しかし、本調査においては、具体的にどのようなめん類が関連性が高いのかまでは明確にできなかった。めん類にもうどん、そば等いろいろあるが、なにを推奨すべきかは、はっきりしない。あるいはまた、摂取するめん類そのものではなく、めん類摂取に関連した食形態、食パターンや、めん類と同時に食べるものの多いものとの関連で、このような有意性が認められたのかも知れない。参考までに、現在、富山県民に多く摂取されているめん類は、市場での食品流通量から間接的に類推すると、うどん、中華そば（ラーメン）、そばの三品目で、全体の9割強を占めている。

豆類に関しては、大豆を中心に、味噌や味噌汁、豆腐、納豆について、これまでも検討されているが、本邦では有意な関連は認められていな

い。本調査でも、味噌汁を含む汁物の摂取頻度や杯数、豆腐・油揚げ、納豆の摂取頻度や摂取量に関しては有意な関連を認めることはできなかった。一方、あずき等の豆類については、検討した解析法のいずれによっても、有意な関連を見いだすことができた。あずき・その他の豆類は、たんぱく質、糖質、食物繊維等に富む食品であるが、何か特定の栄養学的成分にこの関連性が帰するものであるのか、興味をもたれる。ジュース、紅茶のような嗜好飲料に関しても、これまで報告例が見あたらない。一口にジュースと言っても果汁入りのもの、コーラ類、炭酸飲料など多数あり、含有成分についても、ビタミンC、添加物、糖類など様々な要因を想定しうが、本調査ではそこまで明らかにすることはできなかった。紅茶については、葉の状態ではたんぱく質、糖質、カリウム、ビタミンAなどが含まれるが、飲用に供する浸出液の状態では、その大部分が失われてしまう。茶の類に特徴的なカフェインやタンニンについては、玉露茶を除けば、日本茶やウーロン茶に比べて、紅茶における含有量は多いと言えるが、果してこれらが、胃がんのリスク要因として働いているのかについては不明である。

その他の注目される関連要因として、患者群に飲料水が上水道であるものが少ない（特に30年位前）、よく噛んで食べる人が少ないことがあげられる（表3）。本報告ではデータ〔1〕を省略し、結果の項では触れなかったが、調理の方法で、患者群に肉類を焼いて食べる人の割合が多かったことも付言しなければならない。

上水道以外の水源としては、井戸水や湧き水があげられるが、富山県では各地に豊富な湧き水があり、いわゆる名水として愛飲される傾向にある。これらの中には、その含有成分が明らかにされ、化学的にも、また生物学的にも安全性が確保されているものもあれば、そうでないものもあるかも知れない。飲料水という、どちらかと言えば環境因子にあたるものが、胃がん発生に関わり合いをもつ要因であるとすれば、誠に興味深いものがあるが、上水道の普及率および上水道以外の水源の利用率についてのデータと、胃がん発生率マップ

との文献的な比較なども、今後検討するに値するだろう。

よく噛んで食べることは食物の消化に最も関連すると考えられるが、胃内での消化が容易な状態であれば、食物の滞留時間が短くなり、胃内で起こりうる代謝過程での発がん物質の生成の機会も減少すると思われる。

肉類を焼くことは、ある種の発がん物質の生成や、摂食後の代謝過程での発がん物質の生成との関連において興味深い。これとは別に、肉類の摂取頻度は有意ではないが、摂取量が患者群で少ない傾向が認められている。しかし、修学年数と生活強度で調整すると、有意差はなくなった。しかしながら、日本人の目標量と比較すると、肉類の摂取量自体はまだ低いので、肉類はもっと摂取する必要はあろう。

箕輪らの総説〔4〕および著者らの報告〔1〕の参考文献に詳述されているが、胃がんに関しては、これまでに31の患者対照研究と7つのコホート研究が実施されている。これら従来の報告に記された結果と、本調査での結果との詳細な比較研究は著者らの報告〔1〕に紙数を割いている。

従来の研究で胃がん発生への関与が疑われている要因は実に多いが、全ての調査報告に共通して、その関与が明確となった要因が見つからないわけではない。今回の調査結果では、従来比較的関連があるとされてきた要因が否定されたり、ないしは関連が薄いとされたり、これとは逆に関連が認められていなかった項目や、注目されることの無かった項目の中のいくつかは、関連要因である可能性が示唆された。このような調査の場合、調査地域、調査対象、調査時期等によって、結果が左右されうるし、設問の仕方や質問票の中身の違いによっても異なる結果が出る可能性がある。また解析方法や検定方法の選択によって、結果の解釈、評価が様々になる場合も考えられる。しかしながら、本調査は富山県においてはこの類では初めての調査であり、他の調査研究以上に、県民にその結果が還元され、今後の食生活に生かされるべきものと考えられる。今回の調査結果を富山県民の食事目標の参考にすることは、重要であると

考える。同じ食品や要因であっても、時代により、また食品の場合には他の食品との組合せや相互作用によって、関連の仕方が変わることもありうる。今後も何年かおきに同様の調査を実施できれば、本研究で関連づけられた要因が本当に意味があるものか、あるいはたまたま重視すべき項目として有意差が出てしまったのかが、明らかになると思われる。

日本人と比較して欧米人に胃がんが少ないことと、欧米スタイルの食生活との間には、なんらかの関連があることは容易に想像される。日本食スタイルから欧米食スタイルへの移行によって、わが国の胃がんが減少する可能性については今なお検討の余地があるとしても、意外なことに、すでにここ数年の間に富山県民の食生活は欧米化していると言われる。従って、本調査で浮かび上がってきた要因をもとに、富山県民の胃がん予防のための食生活目標を考えるならば、これ以上単純に食事を欧米化するのではなく、日本食を見直し、その良い点を生かしつつ欧米食を取り入れることが望ましいと考えられる。塩分を控えめにする、みかん等の柑橘類を中心に果物の摂取量を増やすこと、ジュースなどの嗜好飲料はほどほどにすること、あずき・えんどう等の豆類の摂取量を増やすこと、めん類摂取の機会を増やすことなどである。これらは何も胃がんに限らず、その他の成人病の予防や、老化の予防といった観点からも、広く望まれることと言えそうである。なお本調査において、肉類をできれば「焼く」以外の調理法で増やすこと、生鮮魚介類を増やすことなども、胃がんのリスクを抑える要因として指摘されているが、別の調査によれば、富山県ではすでに若い年齢層を中心に肉類の摂取量は目標量を満たしていることから、「焼く」ことに偏らない種々の調理法での肉類の摂取が望ましいと考えるべきだろう。また生鮮魚介類に関しては、富山県民の魚介類の摂取量はすでにわが国ではトップレベルにあることから、鮮魚に比べて塩干魚の摂取割合の多い人についての、目標程度にとどめて差し支えないであろう。

試飲に用いたすまし汁の塩分濃度は、予備調査

段階で種々の濃度のものを調製し、関係者が飲み較べて、大多数の者が塩辛さを感じる濃度を選択したが、これは、生理的食塩水濃度（0.9%）より若干高めで1%前後の値であった。そして、面接調査にあたって、調製の簡便さから、3gの粉末を150ccのお湯に溶かして得られる1.02%の塩分濃度を、本調査での基準濃度とした。

この報告書には紙面の都合で、得られたデータおよび解析結果のすべてを収載することはできなかった。データはすべて解析の対象としたが、食品の摂取量や調理方法に基づく栄養学的視点からの解析評価はいまだ不十分であり、今後の課題である。解析法については、患者対照研究という枠組みの中で最も適当と考えられるいくつかの方法を使い分けたが、複数項目の組合せによる多変量解析など、あらゆる角度からの検討が今後も予定されている。

本調査はあくまでも患者対照研究であり、胃がん患者とそれに対応する健康対照者との比較において、食習慣や生活習慣の差異を検討し、胃がん発生のリスク要因を探ろうとしたものである。そのため、富山県に胃がん患者が多い理由、あるいは発生要因をより精密に検証するためには、他の都道府県民と富山県民との間での、同様な比較調査が有効であると考えられる。

富山県に胃がんが多いことと関連して、富山県に特有な食品ないしは調理法があるか否か、もう少し拡大して東北地方から北陸地方にかけての日本海側地域でそういうものがあるか否かについては、質問票を作成する段階で、かなり検討されたが、具体的に設問化するには至らなかった。

過去に内外で行われた分析疫学的研究の中で、胃がん発生との関連が指摘されている要因および関連が疑われている要因について、他の調査報告でのリスク評価と、本調査報告でのリスク評価について、最後にまとめた（表10）。

これまで関連があまり明確ではなかった穀類・澱粉についてはめん類が、またビタミンC・その他の野菜についてはみかん類が、それぞれ胃がん発生のリスクを下げる要因として見いだされた。

魚介類や豆類・豆製品はこれまで関連なしとさ

表10. 分析疫学的研究からみた要因別の胃がん発生に対するリスク評価

要 因	報告数	他 の 研 究 で の 結 果	本 研 究 で の 結 果
熱量 主要栄養素	11	(熱量・たんぱく質・炭水化物は報告数不足) 脂肪は日本では関連なし	熱量は患者群で高いが、生活強度を調整すると関連なし。各栄養素も関連なし
穀類・澱粉	22	米飯摂取がリスクを高める可能性は否定できず	昼食の米飯摂取頻度の低いことがリスクを下げる。1日平均米飯摂取量は患者群で高いが、生活強度を調整すると関連なし。めん類摂取頻度が高くなるとリスク減少。いも類摂取量の少ないことがリスク高める
牛乳製品	18	栄養状態が悪ければ、胃がんを抑制する	牛乳は関連なし。チーズを食べないことがリスクを高める
卵	7	日本では関連なし	関連なし
肉 類	12	関連なし	摂取の少ないことがリスクを高める。患者群では焼いて食べる割合が高い
生鮮魚介類	11	関連なし	鮮魚の摂取頻度が少ないとリスク高まる
豆 類 豆 製 品	13	日本では関連なし	あずき・えんどう類の摂取頻度・摂取量の多いことがリスクを下げる。患者群で大豆製品の摂取が少ない。味噌汁は関連なし
ビタミンA 緑黄色野菜	12	胃がんを抑制する(不確実)	関連なし
ビタミンC 他の野菜	20	胃がんを抑制する(不確実)	淡色野菜は関連なし。みかんの摂取頻度の低いことがリスクを高める
塩分摂取	19	塩蔵魚がリスクを高める。漬物は不確実。塩分摂取量そのものは関連なし	高塩分の好みはリスクを高める。漬物・塩蔵魚などの高塩分食品の摂取は関連なし
焼 き 魚	10	リスクを高める	関連なし
[亜]硝酸塩	1*	(報告数不足)	(調査せず)
海 草	1	(報告例なし)	摂取がリスクを下げる
アルコール飲料	26	関連なし	関連なし
食 事 の 規 則 性	8	不規則な食事がリスク高める	夕食時間が決まっていることがリスクを下げる
日 本 食	2*	(報告数不足)	(調査せず)
速 食 い	5	リスクを高める	よく噛んで食べることがリスクを下げる
熱い食事	10	リスクを高める	関連なし
食事の量	3	(報告数不足)	関連なし
喫 煙	27	ほぼ確実にリスクを高める	関連なし
生 活 環 境	4	(水源や冷蔵庫との関係が検討されているが報告数不足)	現在あるいは30年前の飲料水が、上水道であることがリスクを下げる
山 菜	3	(報告数不足)	関連なし
食事の注意	1	(報告例なし)	何らかの注意をすることがリスクを下げる
嗜好飲料	1	(報告例なし)	ジュースや紅茶の多飲がリスク高める
調 味 料	1	(報告例なし)	わさび・酢の低摂取がリスクを高める

注：報告数には本調査を含める（*を除く）

れていたが、生鮮魚介類および、あずき・えんどうなどの豆類がリスク低下要因として確認された。

ビタミンAや緑黄色野菜がリスク抑制要因であるという結果は得られなかった。

不規則な食事時間や速食いがリスクを高める結果が得られた一方で、熱い食事がリスクを高める可能性は否定される結果となった。

焼け焦げと胃がんとの関連について一時期騒がれたことから、焼き魚摂取の量や頻度が注目されたが、関連は認められなかった。喫煙習慣が、肺がんのみならず胃がんについてもそのリスクを高めることはほぼ確実と考えられていたが、本調査では関連は認められなかった。

嗜好飲料の中では、ジュース、紅茶の多飲がリスクを高める結果となったが、これはリスクを下げる要因としてのめん類、あずき等の豆類となら

んで、本研究が初めての報告であろう。

生活環境に関しては、飲料水が上水道であることが、リスクを低下させる要因として認められた。

文 献

1. 富山県衛生研究所編(1994). 富山県における胃がん発生背景要因の疫学的研究報告書.
2. 富山県厚生部編(1994). 富山県の成人病—その推移と現状—, 12.
3. 富山県厚生部編(1991, 1992, 1993). 富山県がん疫学調査事業報告書.
4. 廣畑富雄編(1992). がんとライフスタイル／がん予防への道, pp45-85, 日本公衆衛生協会.

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 米田 豊 本田 幸子
林 美貴子 北村 敬 高柳 礼子¹

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

Masako TAKAHASHI, Yutaka YONEDA, Sachiko HONDA
Mikiko HAYASHI, Takashi KITAMURA
and Reiko TAKAYANAGI¹

要 旨 平成6年度の検体総数は11,916件で、スクリーニングの結果、クレチン症1名、先天性副腎過形成症1名の患者が発見された。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18年間で44名、クレチン症が15年間で48名、副腎過形成症が6年間で7名となり、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等検査事業実施要綱に基づき、フェニールケトン尿症等の5疾病についてマススクリーニングを開始した。昭和55年4月には先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）、平成元年4月には先天性副腎過形成症の検査が追加された。なお、平成4年8月26日付で厚生省が「先天性代謝異常検査等の実施について」の一部改正としてヒスチジン血症を対象疾病から削除するとの通達を出したことを受けて、富山県では、

ヒスチジン血症を平成5年度より実施要綱の対象疾病から削除することとした。しかし、富山県でのヒスチジン血症の患者発見率が全国に比べ有意に高いことから、当所では平成5年度も引き続きスクリーニングを実施した。その結果、患者は発見されず、平成6年度からはヒスチジン血症を対象疾病からはずすこととし、現在は6疾病についてマススクリーニングを実施している。

実 施 方 法

1. 対象疾病

1. 富山県健康課

フェニールケトン尿症, ホモシスチン尿症, 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), 先天性副腎過形成症の6疾病を対象とした。

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を対象とした。

3. 検査期間

本報では, 平成6年4月より, 平成7年3月までの検査実施状況をまとめた。

4. スクリーニング方法

(1) 検査検体

県内の各医療機関において採血されたる紙血液を用いた。

(2) 検査方法

① アミノ酸代謝異常症

フェニールケトン尿症等の3疾病については, 枯草菌を用いるGuthrie法 (Bacterial inhibition assay-BIA 法) で行った [1]。

② ガラクトース血症

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

③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 (遊離Thyroxine) の測定を (財) 神奈川県予防医学協会に依頼した。

④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。

(3) 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。

表1. 判定基準

対 象 疾 病	測 定 物 質	疑 陽 性	緊急に精密検査を要する
フェニールケトン尿症	Phenylalanine	2mg/dl 以上	
ホモシスチン尿症	Methionine	1mg/dl 以上	
メイプルシロップ尿症	Leucine	2mg/dl 以上	4mg/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 ボイトラー法で 蛍光のない場合
II 型	Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase	ボイトラー法で 蛍光のない場合 Gal+Gal-1-P 6mg/dl 以上	
III 型	Galactose Galactose-1-Phosphate	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 μU/ml以上	30 μU/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

結果及び考察

1. 検査実施状況

今年度の受付総数は、11,916件で、県内72か所の医療機関（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。

今年度の出生数は10,373人であり、受検率は107.0%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、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813件で、受付検査総数の6.8%にあたり、そのうち452件（55.6%）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41件（5.0%）と多かった。41件の内訳は採血後日数が経ちすぎているものが33件、血液が十分しみ込んでいないものが6件、汚染が1件、保存状態不良が1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39件（4.8%）、抗生物質の使用等

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	ルチ症	副 過形成症	代 謝 異常症	ルチ症	副 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	14,193	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)
3年 4月 ～ 4年 3月	11,546	10,780	10,613	101.6	172	219	58	14(3)	26(5)	20(3)
4年 4月 ～ 5年 3月	11,311	10,577	9,840	107.5	183	141	80	7(0)	26(6)	22(1)
5年 4月 ～ 6年 3月	11,194	10,485	9,723	107.8	142	124	68	6(0)	28(5)	14(0)
6年 4月 ～ 7年 3月	11,916	11,103	10,373	107.0	218	155	79	9(0)	30(1)	21(1)
計	221,026	208,283	218,117	—	3,203	1,799	440	134(44)	304(48)	107(7)

() は 患者数

表3. 月別検査実施状況

年 月		平 成 6 年									平 成 7 年			計
		4	5	6	7	8	9	1 0	1 1	1 2	1	2	3	
受付検体総数（件）		883	1,016	997	1,035	1,095	941	1,068	967	855	1,130	874	1,055	11,916
内 訳	初回検査数（件）	830	960	940	956	1,023	871	999	910	779	1,047	815	973	11,103
	再採血総数（件）	53	56	57	79	72	70	69	57	76	83	59	82	813
	再採血内訳													
	2 回 目	50	54	55	77	64	63	63	53	71	70	53	77	750
	3 回 目	3	2	2	2	7	7	6	2	5	11	5	4	56
	4 回 以 上	0	0	0	0	1	0	0	2	0	2	1	1	7
出 生 数 （ 人 ）		845	845	898	899	888	854	943	809	880	834	791	887	10,373

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39件(4.8%)あり、期間において(哺乳不良の場合は哺乳状態が良くなってから)再採血を依頼した。以上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3件(うち死亡1件)で、97.5%の回収率となった。

一方、疑陽性の理由で再採血を依頼した分については、回収できなかったのは18件で、そのうち、死亡が1件、病院のほうで再検、追跡するというケースが9件あった。回収率は96.2%であった。

低出生体重児(2000g以下)の場合には、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、2000gに達した時か1か月時のうち、いずれか早い時期に再採血を依頼し、2度検査を行っている。本年度は100人(0.9%)に再採血を依頼したが、そのうち12人は哺乳不良であった。これらの回収率は99.0%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20件(0.2%)

あり、これらのほとんどが生後4日目の採血であった。

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、5件(0.04%)が8日以上かかっていた。このなかには、病院が出し忘れたと考えられたケースで、14日もかかった検体が2件あった。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、採血後は直ちに確実に郵送してもらうよう更に徹底する必要が認められた。

2. 検査結果

検査成績について、表2には年度別、表4には月別の疑陽性および要精密検査数を示した。今年度の疑陽性人数は、代謝異常症が218人(2.0%)、クレチン症が155人(1.4%)、先天性副腎過形成症が79人(0.7%)であり、そのうち、それぞれ9人、30人、21人に精密検査の必要が認められた。

表5には、要精密検査者の検査状況と結果をま

表4. 月別疑陽性件数および要精密検査数

対象疾病	年 月	平 成 6 年								平 成 7 年			計	
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2		3
ホモシスチン尿症			1				2(1)	1	2	2	1	6	4(1)	19(2)
メイプルシロップ尿症		6	1	5	6	2	7	3				2	1	33
ガラクトース血症		13	7	14	12	27(4)	10	14(1)	14	20(1)	20	20	20(1)	191(7)
ク レ チ ン 症		11(3)	14(4)	11(1)	17(2)	7(1)	15(1)	11(1)	21(3)	15(5)	15(5)	6(2)	12(2)	155(30)
副 腎 過 形 成 症		2(1)	3(1)	2(2)	11(1)	5(3)	5	4(1)	9	6(3)	11(5)	6	15(4)	79(21)
計		32(4)	26(5)	32(3)	46(3)	41(8)	39(2)	33(3)	46(3)	43(9)	47(10)	40(2)	52(8)	477(60)

() は 要精密検査数

表5. 要精密検査者の検査状況と結果

*: 患者

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
ホモシスチン尿症	1	女	6. 9. 6	6. 9.12 9.26	6 20	Met 1 mg/dl Met 2 mg/dl	一過性 高メチオニン血症
	2	男	7. 2.20	7. 2.26 3. 4 3. 9	6 12 17	Met 1~2 mg/dl Met 1 mg/dl Met 1~2 mg/dl	高メチオニン血症
ガラクトース血症	3	男	6. 7.12	6. 7.17 7.22 8. 2	5 10 21	Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 6~8 mg/dl ボイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
	4	男	6. 7.27	6. 8. 1 8. 9 8.16	5 13 20	Gal+Gal-1-P 8 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 6 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 6~8 mg/dl ボイトラー 正常	正 常
	5	男	6. 7.24	6. 7.29 8. 4 8.24	5 11 31	Gal+Gal-1-P 8 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8~10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8~10 mg/dl ボイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
	6	男	6. 7.29	6. 8. 4 8.15 8.22 8.29	6 17 24 31	Gal+Gal-1-P 4~6 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 16 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常	ダウン症
	7	男	6. 9.26	6.10. 1 10.11 10.20	5 15 24	Gal+Gal-1-P 10 mg/dl以上 ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 6~8 mg/dl ボイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
	8	男	6.12. 2	6.12. 8 12.14 12.17	6 12 15	Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8~10 mg/dl ボイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
	9	女	7. 2.20	7. 2.25 3. 1 3. 8	5 9 16	Gal+Gal-1-P 10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8~10 mg/dl ボイトラー 正常 Gal+Gal-1-P 8~10 mg/dl ボイトラー 正常	一過性 高ガラクトース血症
ク レ チ ン 症	10	男	6. 3.15	6. 3.20 3.30	5 15	TSH 7.8 μ U/ml 8.8 μ U/ml TSH 13.2 μ U/ml FT ₄ 1.6 ng/dl	一過性 高TSH血症
	11	男	6. 4. 6	6. 4.12 4.18	6 12	TSH 9.3 μ U/ml 8.2 μ U/ml TSH 20.9 μ U/ml FT ₄ 2.0 ng/dl	一過性 高TSH血症

表5. つづき

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
	12	男	6. 4.18	6. 4.25	7	TSH 40.7 μ U/ml 40.8 μ U/ml FT ₄ 1.3 ng/dl	一過性 高TSH血症
	13	男	6. 5. 2	6. 5. 9 5.16	7 14	TSH 12.9 μ U/ml 13.4 μ U/ml TSH 9.4 μ U/ml FT ₄ 0.6 ng/dl	一過性 高TSH血症の疑い
	14	女	6. 5. 3	6. 5. 9 5.18	6 15	TSH 23.1 μ U/ml 24.7 μ U/ml TSH 26.5 μ U/ml FT ₄ 1.2 ng/dl	一過性 高TSH血症
	15	男	6. 5.11	6. 5.17 5.20	6 9	TSH 23.3 μ U/ml 24.8 μ U/ml TSH 30.5 μ U/ml FT ₄ 1.6 ng/dl	一過性 高TSH血症
	16	男	6. 5.18	6. 5.24 5.30	6 12	TSH 12.2 μ U/ml 11.6 μ U/ml TSH 18.7 μ U/ml 23.8 μ U/ml FT ₄ 1.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	17	女	6. 6. 9	6. 6.14 6.18	5 9	TSH 10.1 μ U/ml 13.0 μ U/ml TSH 9.6 μ U/ml FT ₄ 2.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	18	男	6. 6.29	6. 7. 4 7.12	5 13	TSH 8.8 μ U/ml 10.0 μ U/ml TSH 11.1 μ U/ml FT ₄ 2.0 ng/dl	一過性 高TSH血症の疑い
	19	女	6. 7. 5	6. 7.10 7.15 7.22	5 10 17	TSH 17.2 μ U/ml 22.9 μ U/ml TSH 9.5 μ U/ml FT ₄ 2.1 ng/dl TSH 11.0 μ U/ml 10.7 μ U/ml	一過性 高TSH血症
	20	女	6. 7.29	6. 8. 5 8.11	7 13	TSH 8.7 μ U/ml 10.8 μ U/ml TSH 15.9 μ U/ml FT ₄ 1.7 ng/dl	一過性 高TSH血症
	21	男	6. 8. 9	6. 8.14 9.11 9.20	5 33 42	TSH 5.9 μ U/ml TSH 14.5 μ U/ml 13.9 μ U/ml TSH 13.6 μ U/ml FT ₄ 1.9 ng/dl	経過観察中
	22	女	6. 9.20	6. 9.26 10. 3	6 13	TSH 12.1 μ U/ml 11.5 μ U/ml TSH 11.6 μ U/ml FT ₄ 1.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	23	女	6.10.17	6.10.23 10.28	6 11	TSH 8.0 μ U/ml 8.7 μ U/ml TSH 9.0 μ U/ml FT ₄ 2.1 ng/dl	一過性 高TSH血症

平成7年10月1日

表5. つづき

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
	24	男	6.10.4	6.10.17 11.4 11.16	13 31 43	TSH 7.8 μ U/ml 6.6 μ U/ml TSH 9.1 μ U/ml 9.2 μ U/ml TSH 10.0 μ U/ml FT ₄ 1.7 ng/dl	一過性 高TSH血症
	25	男	6.11.19	6.11.24 11.29	5 10	TSH 11.1 μ U/ml 11.0 μ U/ml TSH 11.1 μ U/ml FT ₄ 2.0 ng/dl	一過性 高TSH血症
	26	男	6.11.23	6.11.28 12.5	5 12	TSH 11.8 μ U/ml 8.0 μ U/ml TSH 9.2 μ U/ml FT ₄ 2.5 ng/dl	一過性 高TSH血症
	27	男	6.11.18	6.11.23 12.5	5 17	TSH 8.3 μ U/ml 9.4 μ U/ml TSH 12.4 μ U/ml FT ₄ 1.9 ng/dl	経過観察中
	28	女	6.11.8	6.11.14 12.11	6 33	TSH 11.9 μ U/ml 12.8 μ U/ml TSH 11.9 μ U/ml FT ₄ 1.2 ng/dl	クレチン症の疑い
	29	女	6.12.5	6.12.11 12.19	6 14	TSH 8.3 μ U/ml 8.6 μ U/ml TSH 22.8 μ U/ml FT ₄ 1.8 ng/dl	一過性 高TSH血症
	30	女	6.12.7	6.12.13 12.20	6 13	TSH 19.7 μ U/ml 20.6 μ U/ml TSH 15.7 μ U/ml FT ₄ 1.9 ng/dl	一過性 高TSH血症
	31	男	6.12.14	6.12.20 7.1.5	6 11	TSH 15.6 μ U/ml 13.3 μ U/ml TSH 11.2 μ U/ml FT ₄ 1.1 ng/dl	軽症クレチン症か 一過性甲状腺機能低下 症の疑い
	32	女	6.12.19	6.12.25 7.1.4	6 16	TSH 10.6 μ U/ml 9.6 μ U/ml TSH 9.4 μ U/ml FT ₄ 1.7 ng/dl	一過性 高TSH血症の疑い
	33	女	6.12.20	6.12.26 7.1.5	6 16	TSH 9.7 μ U/ml 9.3 μ U/ml TSH 8.6 μ U/ml FT ₄ 1.7 ng/dl	一過性 高TSH血症
	34	男	6.12.24	7.1.7	14	TSH 80 μ U/ml 以上 FT ₄ 0.3 ng/dl	クレチン症 (ホルモン合成障害の 疑い)
	35	男	6.12.15	6.12.21 7.1.17	6 33	TSH 11.0 μ U/ml 9.6 μ U/ml TSH 15.4 μ U/ml FT ₄ 1.1 ng/dl	一過性 高TSH血症
	36	女	7.1.26	7.1.31	5	TSH 80 μ U/ml 以上 FT ₄ 1.1 ng/dl	一過性高TSH血症か 甲状腺機能亢進症の疑 い

表5. つづき

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
副腎過形成症	37	女	7. 1.10	7. 1.18 2. 3	8 24	TSH 11.3 μ U/ml 10.0 μ U/ml TSH 22.1 μ U/ml FT ₄ 1.2 ng/dl	経過観察中
	38	女	7. 2.22	7. 2.28 3. 6	6 12	TSH 18.4 μ U/ml 17.8 μ U/ml TSH 17.6 μ U/ml FT ₄ 2.5 ng/dl	一過性 高TSH血症の疑い
	39	男	7. 2.27	7. 3. 5 3.29	6 30	TSH 5.1 μ U/ml TSH 54.4 μ U/ml FT ₄ 1.1 ng/dl	経過観察中
	40	男	6. 4. 1	6. 4. 6	5	17- OHP (直接法) 69.0 ng/ml (抽出法) 26.8 ng/ml	正 常 在胎週数 28週 生下時体重 1212g
	41	男	6. 5.11	6. 5.19	8	17- OHP (直接法) 34.9 ng/ml 33.7 ng/ml (抽出法) 17.1 ng/ml	正 常 在胎週数 31週 生下時体重 1808g
	42	女	6. 5.27	6. 6. 1	5	17- OHP (直接法) 64.6 ng/ml 59.5 ng/ml (抽出法) 12.9 ng/ml	正 常 在胎週数 29週 生下時体重 1473g
	43	男	6. 5.31	6. 6. 5	5	17- OHP (直接法) 79.0 ng/ml 78.5 ng/ml (抽出法) 12.2 ng/ml	正 常 在胎週数 27週 生下時体重 1072g
	44	男	6. 7.15	6. 7.21	6	17- OHP (直接法) 33.4 ng/ml 29.5 ng/ml (抽出法) 13.8 ng/ml	正 常 在胎週数 38週 生下時体重 2722g
	45	女	6. 7.12	6. 7.26 8. 4	14 23	17- OHP (直接法) 29.8 ng/ml 33.6 ng/ml (抽出法) 11.8 ng/ml 17- OHP (直接法) 26.8 ng/ml 30.3 ng/ml (抽出法) 7.5 ng/ml	正 常 在胎週数 30週 生下時体重 1382g
	46	男	6. 8. 5	6. 8.10	5	17- OHP (直接法) 22.9 ng/ml 25.9 ng/ml (抽出法) 11.3 ng/ml	正 常 在胎週数 30週 生下時体重 1430g
	47	男	6. 8. 1	6. 8.11	10	17- OHP (直接法) 29.4 ng/ml 28.0 ng/ml (抽出法) 12.1 ng/ml	正 常 在胎週数 27週 生下時体重 972g
	48	男	6.10.13	6.10.19	6	17- OHP (直接法) 63.5 ng/ml 56.6 ng/ml (抽出法) 15.1 ng/ml	正 常 在胎週数 32週 生下時体重 2222g

平成7年10月1日

表5. つづき

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
	49	男	6.12.1	6.12.7	6	17- OHP (直接法) 20.1 ng/ml 25.0 ng/ml (抽出法) 8.4 ng/ml 17- OHP (直接法) 33.3 ng/ml 33.7 ng/ml (抽出法) 9.2 ng/ml	正 常 在胎週数 35週 生下時体重 2323g
	50	男	6.12.16	6.12.21	5	17- OHP (直接法) 32.1 ng/ml 39.3 ng/ml (抽出法) 10.0 ng/ml	正 常 在胎週数 33週 生下時体重 2449g
	51	男	6.12.12	6.12.18 12.24	6 12	17- OHP (直接法) 41.6 ng/ml (抽出法) 7.8 ng/ml 17- OHP (直接法) 47.0 ng/ml 49.0 ng/ml (抽出法) 7.6 ng/ml	正 常 在胎週数 41週 生下時体重 3030g
	52	男	7.1.5	7.1.10	5	17- OHP (直接法) 80.8 ng/ml以上 (抽出法) 77.6 ng/ml	先天性副腎過形成症 (塩喪失型) 在胎週数 38週 生下時体重 2578g
	53	男	6.12.30	7.1.9 7.1.17	10 18	17- OHP (直接法) 38.9 ng/ml 31.7 ng/ml (抽出法) 6.5 ng/ml 17- OHP (直接法) 80.8 ng/ml以上 (抽出法) 14.1 ng/ml	正 常 在胎週数 33週 生下時体重 1994g
	54	女	7.1.7	7.1.17	10	17- OHP (直接法) 53.5 ng/ml 53.2 ng/ml (抽出法) 15.0 ng/ml	正 常 在胎週数 35週 生下時体重 2434g
	55	男	6.11.11	6.11.28 7.1.11 7.1.19	17 61 69	17- OHP (直接法) 30.3 ng/ml 28.1 ng/ml (抽出法) 5.7 ng/ml 17- OHP (直接法) 37.5 ng/ml 41.2 ng/ml (抽出法) 7.2 ng/ml 17- OHP (直接法) 46.7 ng/ml 45.2 ng/ml (抽出法) 10.3 ng/ml	正 常 在胎週数 27週 生下時体重 1092g

表5. つづき

対 象 疾 病	症 例	性 別	生年月日	採血月日	日 令	検 査 成 績	精 検 結 果
	56	男	6.12.29	7. 1.10 7. 1.19	12 21	17- OHP (直接法) 29.9 ng/ml 37.7 ng/ml (抽出法) 7.4 ng/ml 17- OHP (直接法) 42.4 ng/ml 44.1 ng/ml (抽出法) 8.3 ng/ml	正 常 在胎週数 36週 生下時体重 2658g
	57	女	7. 1.31	7. 2. 5 7. 3. 1	5 29	17- OHP (直接法) 64.4 ng/ml 51.2 ng/ml (抽出法) 9.0 ng/ml 17- OHP (直接法) 47.0 ng/ml 36.9 ng/ml (抽出法) 12.1 ng/ml	経過観察中 在胎週数 36週 生下時体重 2495g
	58	男	7. 2.18	7. 2.28 7. 3. 7	10 17	17- OHP (直接法) 29.7 ng/ml 25.4 ng/ml (抽出法) 8.9 ng/ml 17- OHP (直接法) 39.3 ng/ml 38.6 ng/ml (抽出法) 11.3 ng/ml	正 常 在胎週数 35週 生下時体重 2194g
	59	女	7. 2.27	7. 3. 5	6	17- OHP (直接法) 80.8 ng/ml以上 (抽出法) 19.9 ng/ml	死 亡 在胎週数 31週 生下時体重 1111g
	60	女	7. 3.24	7. 3.29	5	17- OHP (直接法) 80.8 ng/ml以上 (抽出法) 25.0 ng/ml	経過観察中 在胎週数 29週 生下時体重 1510g

とめて示した。

症例1, 2は, いずれもメチオニン高値で, 要精密検査となったもので, 検査の結果, 症例1は乳児一過性高メチオニン血症と診断され, 症例2はその後の検査でもメチオニン値が1.4mg/dlと高めで, 高メチオニン血症として経過をみるのとことであった。

症例3～9は, ガラクトース血症の疑いで精密検査が必要となった。検査の結果, 症例4は正常, 症例3, 5, 7, 8, 9は一過性であった。症例6はダウン症の見であった。

症例10～39は, いずれもクレチン症の検査でTSH高値のため, 要精密検査となったものである。クレチン症と診断されたのは, 症例34で, 初診時に臍ヘルニアが認められ, 頸部エコーで甲状腺腫大があり, 生後1か月時より投薬が開始された。また, クレチン症の疑いで経過を見ているのは, 症例28と31である。症例28は, 生後1か月時から

甲状腺末を服用していたが, 体重増加に合わせて投薬量を増やしていかなければ甲状腺機能低下症をおこすとのことで, 慎重に経過を見ている。症例31は, 初診時に巨舌, 臍ヘルニア, 嘔声, 腹部膨満が認められ, 軽度の甲状腺機能低下があった。頸部エコーは正常であった。甲状腺末を投与しながら経過を見ている。症例36は, 生後13日目の精密検査でTSH17.2μU/ml, T₄16.4μg/dl, T₃1.73ng/mlと, 甲状腺機能亢進症状を示しており, 経過を見ている。

症例40～60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52は, 初回検体の採血時(日令5日)体重は2,454g(生下時-124g)で体重増加不良があり, 初回検査の直接法結果連絡時(日令8日)には電解質異常が認められたとのことであった。検査の結果, 塩喪失型21-水酸化酵素欠損症と診断され, 直ちに治療開始された。要精検となったもののうち, 2,000g以下の低出生体

表 6. マス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					
実 施 人 数 (施 期 間)	22,326,111 人 (S52. 4～H6. 3)		197,180 人 (S52.10～H6. 3)		11,103 人 (H6. 4～H7. 3)		208,283 人 (S52.10～H7. 3)	
患者数, 発見率	患 者 (人)	発 見 率	患 者 (人)	発 見 率	患 者 (人)	発 見 率	患 者 (人)	発 見 率
疾病名								
フェニールケトン尿症	278	1 / 80,300	4	1/ 49,300	0		4	1/ 52,100
ホモシスチン尿症	132	1 / 169,100	0		0		0	
ヒスチジン血症	2,200*	1 / 10,100	33*	1/ 6,000	0		33*	1/ 6,300
メイプルシロップ尿症	49	1 / 455,600	1	1/ 197,200	0		1	1/ 208,300
ガラクトース血症	539	1 / 41,400	0		0		0	
そ の 他	269	1 / 83,000	6	1/ 32,900	0		6	1/ 34,700
計	3,467	1 / 6,400	44	1/ 4,500	0		44	1/ 4,700
実 施 人 数 (施 期 間)	18,995,626 人 (S54. 4～H6. 3)		168,730 人 (S55. 4～H6. 3)		11,103 人 (H6. 4～H7. 3)		179,833 人 (S55. 4～H7. 3)	
クレチン症	3,411	1 / 5,600	47	1/ 3,600	1	1/ 11,100	48	1/ 3,700
実 施 人 数 (施 期 間)	7,445,349 人 (S63. 4～H6. 3)		53,295 人 (H1. 4～H6. 3)		11,103 人 (H6. 4～H7. 3)		64,398 人 (H1. 4～H7. 3)	
先天性副腎過形成症	393	1/ 18,900	6	1/ 8,900	1	1/ 11,100	7	1/ 9,200

*ヒスチジン血症の患者数は、全国については平成4年度まで、富山県については平成5年度までの結果

重児は11人であった。

なお、症例24, 37, 49, 53, 56は双生児、症例58は3つ児、症例39と59は同胞であった。

全国およ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1/4,700、クレチン症が1/3,700、副腎過形成症が1/9,200である。全国の患者発見率と比較すると、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（クレチン症； $P < 0.01$ ）。

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%であった。TSHについては、異常検体は全てカットオフ値以上で拾い上げられており、問題はなかった。

現在、簡便迅速なスクリーニング法であるマイクロプレートを用いた酵素法の導入を検討中で、

これにより、患児の早期発見、早期治療による心身障害発生の予防対策はさらに充実すると思われる。

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, 1, 22-26.
2. 本田幸子, 林美貴子, 森田修行, 林圭子, 西田義雄, 渡辺正雄 (1978). 富山衛研年報, 2, 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, 5, 125-131.
4. 先天性代謝異常検査技術者研修会研修テキスト (1986). p65-74, 総合母子保健センター編.

データベースソフト「桐Ver.5」を用いた 代謝異常等検査の事務処理システム

米 田 豊 高 橋 雅 子

Computer System for Neonatal Mass Screening
by Database Programming Language KIRI

Yutaka YONEDA and Masako TAKAHASHI

要 旨 先天性代謝異常等検査のデータ管理システムの構築を行った。システムはデータベースソフト「桐Ver.5」を用いて作成し、6疾患の検査データの一元管理を可能にした。

当所では年間約11000検体の先天性代謝異常等検査を実施している。検査対象疾病は1検体につきフェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症、ガラクトース血症に加え外部委託検査によるクレチン症と副腎過形成症(CAH)の計6疾患であり、これらの検査データの管理は煩雑なものとなっている。また、各種の集計作業も伴うため、コンピュータの導入によるデータ管理体制の必要性が高まっているが、十分な機器整備がなされていない現状にある。

今回、検査機器に付属のコンピュータを利用する等により、取りあえず現有機器で対応可能な方法でのシステム構築を検討した。プログラムは市販のデータベースソフト「桐Ver.5」を用いて作成し、平成6年4月から試験運用している。

システムの特徴

1. 表引き機能など桐が有する入力省力化機能を利用し、できる限り入力操作の簡素化を図っている。
2. 再検査検体と初回データとの対応付けを自動化している。すなわち、再検査検体であること

を示す記号を入力することにより、初回データの一部を再検査データに自動転記し、入力効率を高めている。

3. データのミス入力対策として、異常あるいは矛盾データのチェック機能を有している。
4. 各疾病の正常、疑陽性または要精検の判定は各検査項目のカットオフ値に加え、再採血検体であるか否か、また複数の検査項目での判定が必要な疾病ではそれらの検査結果を考慮し、自動判定される。
5. システムの改良、拡張が容易である。

使 用 機 器

コンピュータ：NEC製PC9800NS/A (120Mハードディスク内蔵、テンキー付属)

プリンター：NEC製PC-PR201G

システムの概要

1. データの流れ
図1に示す。

受付データ入力

- データチェック
- 再検査検体No自動入力

台帳作成

- 台帳印刷（受付データ）

検査データ入力

- 台帳印刷（検査結果）

月報集計、印刷

- 様式8号（代謝異常症）
- 様式8号（クレチン症）
- 様式8号（CAH）
- 出生地別集計表
- 再採血要求伺い
- 疑陽性及び要精検検体集計表
- 病院別検査件数集計表

年報集計

- 様式8号

図1. データの流れ

画面1.

初期メニュー



先天性代謝異常マスキング Ver1.0

1. 台帳記入
2. 月報集計
3. 報告書作成
4. 終了



画面2.

台帳記入

↑ ↓ または番号で選んで下さい	
1: 戻る	B: 氏名で検索
2: 台帳記入（受付）	C: 検体Noで検索
3: "（結果）	D:
4: "（全体）	E: 受付時要チェック検体一覧
5: 日報印刷	F: 再検No自動入力
6: 空白行確保	G: 再検検体参照（氏名順）
7: データチェック	H: FDへのデータ保存
8: 未入力データ確認（個別）	I: 台帳作成（月始めに実施）
9: 結果入力状況確認（概略）	J: ファイル管理
A: 病院への通知確認	K: 終了

画面3.

月報集計

↑ ↓ または番号で選んで下さい	
1: 戻る	B:
2: 様式8号（代謝異常症）集計	C: 同左 年集計
3: " 参照・印刷	D: " 参照・印刷
4: 様式8号（クレチン症）集計	E:
5: " 参照・印刷	F:
6: 様式8号（CAH）集計	G:
7: " 参照・印刷	H:
8: 出生地別集計	I:
9: " 参照・印刷	J:
A:	K: 終了

画面4.

報告書作成

↑ ↓ または番号で選んで下さい	
1: 戻る	B: 疑陽性、要精検台帳作成
2: 疑陽性および要精検検体 集計	C: " 参照・印刷
3: " 参照・印刷	D:
4: " 年集計	E:
5: " 年集計表参照・印刷	F: 病院マスタ印刷（全体）
6: 正常を除く検体参照	G: "（検査対象）
7: 日別検査件数確認、印刷	H: 病院マスタ編集・印刷
8: 異常なし検体 参照・印刷	I: 県市町村マスタ編集
9: 病院別検査件数集計	J:
A: 再採血要求伺い印刷	K: 終了

2. メニュー構成と各メニューの説明

メニュー画面を画面1, 2, 3および4に示す。

1) 台帳記入メニュー（画面2）

1: 戻る

初期メニューに戻る。

2: 台帳記入（受付）

受付に必要なデータを入力するための表形式編集画面になる。なお、カード形式画面に切替えることにより受付関係以外の項目の入力も可能。

3: 台帳記入（結果）

検査結果の入力を行うための表形式編集画面になる。同様にカード形式入力も可能。

4: 台帳記入（全体）

全項目の入力が可能な表形式編集画面にな

る。

5：日報印刷

検査台帳の受付部と検査結果に分けて印刷を行う。印刷を終了したデータには印刷済みであることを示す記号を台帳に自動記入できる。

6：空白行確保

受付番号及び日付を自動記入するためのメニューで入力省力化のため設けている。

7：データチェック

入力データの整合性のチェックを行う。

7ステップでチェックが行われ、異常または矛盾データがある場合、直ちに確認、修正作業が可能である。なお、チェック内容は次のとおりである。

1)体重データのチェック

- ・出生時の体重が2000g未満のデータ
- ・出生時の体重が4500gを越すデータ
- ・出生時から採血時までの体重増加が1000g以上のデータ
- ・出生時から採血時までの体重減少が400gを越えるデータ

2)日付データのチェック

- ・生年月日、哺乳開始日、採血日及び受付日の順序に矛盾のあるデータ

3)在胎週数データのチェック

- ・在胎週数が28週未満のデータ
- ・在胎週数が42週を越えるデータ

4)ガスリー法の結果と疑陽性物質との関係のチェック

- ・代謝異常症の検査結果が疑陽性または要精検のデータで検出物質名が未記入のデータ
- ・検出物質名が記入されているが、代謝異常症の検査結果が正常となっているデータ

5)住所、性別データ未記入のチェック

- ・性別または住所が未記入のデータ

6)再検理由と哺乳不良の関係のチェック

- ・哺乳状況欄が不良、不能または禁乳中のデータで、再検要求していない（再検要

求理由欄に哺乳不良と入力されていない）データ

7)TSHおよびOHPの測定が不要である検体（アミノ酸またはガラクトースの再検検体）でこの旨を示す記号が入力されていないデータのチェック

8：未入力データ確認（個別）

アミノ酸一糖、TSH及びOHPのいずれかの検査結果が未入力となっているデータを一覧表示し、確認またはデータ入力を行う。

9：結果入力状況確認（概略）

指定年月の検査結果入力状況の概略確認用。

A：病院への通知確認

最終結果が正常以外のデータを表示し、病院への通知を行ったか否かを確認する。

B：氏名で検索

病院からの問い合わせに対応するためのメニューで、氏名からのデータ検索に用いる。

C：検体Noで検索

検体Noからのデータ検索に用いる。

E：受付時要チェック検体一覧

検査結果が疑陽性となり再検要求された検体の一覧表を表示し、再採血検体の受付事務の参考に用いる。

F：再検No自動入力

再検検体が受付された場合、その初回データを検索し再検データに初回データの受付番号、受付日、住所および再検査が必要な物質名が自動入力される。また、初回データには再検検体の受付日が自動入力される。

G：再検検体参照（氏名順）

再検No自動入力を行った後に表示される画面と同様の画面が氏名で整列されて表示される。

H：FDへのデータ保存

台帳のバックアップ用データをフロッピーに保存する。2段階でデータが保存され、最初は台帳データの保存、次に集計データの保存を行う。

I：台帳作成（月始めに実施）

新規の台帳を作成する。台帳用ファイルは

月単位で設定しているため月始めにこのメニュー
を実行し、新たな台帳用ファイルを作成する。

J：結果入力済マーク記入

代謝異常症、クレチン症およびCAHの検査結果はそれぞれ別々の日に入力するため、
全検査結果が入力済みであるかどうかを確認
し易いようマークを記入する。日指定または
番号を範囲指定して入力できる。

K：終了

本システムを終了する。

2) 月報作成メニュー (画面3)

1：戻る

初期メニューに戻る。

2：様式8号(代謝異常症)集計

様式8号(代謝異常症)の月集計を行う。

3：様式8号(代謝異常症)集計参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

4：様式8号(クレチン症)集計

様式8号(クレチン症)の月集計を行う。

5：様式8号(クレチン症)集計表参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

6：様式8号(CAH)集計

様式8号(CAH)の月集計を行う。

7：様式8号(CAH)集計表参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

8：出生地別集計

出生地及び性別の集計を行う。

9：出生地別集計表参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

C：様式8号(代謝異常症)年集計

様式8号(代謝異常症)の年集計を行う。

D：様式8号(代謝異常症)年集計表参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

3) 報告書作成メニュー (画面4)

1：戻る

初期メニューに戻る。

2：疑陽性および要精検検体集計

指定した月の疑陽性および要精検検体の一
覧表を作成する。

3：疑陽性および要精検検体集計表参照・印刷
前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

4：疑陽性および要精検検体年集計

疾病別、月別に疑陽性および要精検検体の
件数一覧表を作成する。

5：疑陽性および要精検検体年集計表参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

6：正常を除く検体参照

台帳の年月を指定すると、最終結果が正常
以外のデータが表示される。

7：日別検査件数確認、印刷

台帳の年月を指定すると、日別の検査件数
が表示される。

8：異常なし検体参照・印刷

最終結果の欄が「正常」であるデータを病
院別に表示または印刷を行う。

9：病院別検査件数集計

病院別に検査件数の集計を行う。

A：再採血要求伺い印刷

再検必要者の名簿を作成し印刷を行う。

B：疑陽性、要精検台帳作成

疑陽性および要精検検体の一覧表を作成す
る。メニュー2と異なる点は1)特定の疾病に
ついても集計が可能、2)複数の月についても
集計が可能、3)疑陽性および要精検者の再採
血結果(正常データも含む)も集計表に計上
されることにある。

C：疑陽性、要精検台帳参照・印刷

前項で作成した表の参照及び印刷を行う。

C：再採血督促はがき送付先確認

「B：疑陽性、要精検台帳作成」の項で作
成した台帳には通常初回データと再採血デー
タが対になって選択されるが、初回データ
(または再採血データ)のみ計上されている
データが抽出される。

F：病院ラベル印刷(全体)

病院ラベルを印刷する。

印刷様式は15インチ用紙に横4列、縦6行の
様式で印刷する。

宛名は医療機関宛てにするか医師宛てにする
かを選択できる。

G：病院ラベル印刷(検査対象)

指定した月に検査依頼があった病院のみを選択しラベル印刷する。

宛名は医療機関宛てにするか医師宛てにするかを選択できる。

H：病院マスター編集・印刷

病院マスターファイルの編集・印刷を行う。
病院マスターファイルの項目は病院コード、病院名、所在地、医師名、郵便番号および電話を設定している。

I：県市町村マスター編集

県市町村マスターファイルの編集・印刷を行う。

県市町村マスターファイルの項目は県市町村コード、町村名、県内外区分、所轄保健所名などを設定している。

J：ファイル管理

桐のファイル管理メニューに移る。

K：終了

本システムを終了する。

3. 入力画面

データ入力には表形式入力および帳票形式入力が可能である。画面5に帳票入力画面を示す。

画面5に表示される67項目の内容は以下のとおりであり、(画面5の項目番号) 項目内容 [桐の項

画面5.

入力画面

NO (1)		(2) 再検NO 1:(3) 2:(4) 3:(5)			検査 結果 (67)	代謝異常 (30)	
病院名		(6) (7)				クレブシ症 (31) CAB (32)	
氏名 住所		(8) 性別 (9) (10) (11) 区分 (12)		項目	1回	2回	3回 判定
生年月日 哺乳開始日 採血日 受付日	(13)日数 在胎周数 (21)			Phe	(33)	(34)	(35) (36)
	(14) (17)			Met	(37)	(38)	(39) (40)
	(15) (18)			Leu	(41)	(42)	(43) (44)
	(16) (19) (20)日経過			Gal (Beu)	(45)	(46)	(47) (48)
体重		出生時 (22) 採血時 (23) 増加 (24)			Gal (Pei)	(49)	(50) (51) ※※
					TSH	(52)	(53) (54) ※※
					17-OHP	(55)	(56) (57) ※※
検査 回数 (25)	再検理由		物質	抗生剤 (58)	母乳状況 (59)		
	要求 # (26)		(27)	最終結果	通知1 (61) ((62))		
	再受付 (28)		# (29)	(60)	通知2 (63) ((64))		
備考		(65)			追跡調査 (66)		

下線部は入力箇所、他は自動入力を示す。

目名] (入力値) の形式で説明する。

(1) 受付番号 [No.] (5桁の連番数値)

受付番号の表示色は (60) 最終結果の内容によって、自動的に下記の色に設定される。

正常：白色 疑陽性：黄色

要精検：赤色 不詳：マゼンタ

その他：水色

(2) 再検検体識別記号 [要再検] (YまたはR)

Y：再検要求した検体

後述する台帳メニューの再検No自動入力を実行することにより、(26) [再検要求理由1] または (27) [物質1] が入力されているデータは本項目欄にYが自動入力される。

R：再検要求後、受付した検体

(3) (4) (5) 再検検体の旧番号 [1 再No.] [2 再No.] [3 再No.] (5桁の数値)

これらは受付番号、病院コード、氏名、性別、生年月日並びに上記(2)の再検検体識別記号を参照し自動入力される。

(6) 病院コード [病院CD] (2桁の数値)

(7) 病院名 [病院名] (病院名)

病院コードを基に自動入力される。

(8) 氏名 [氏名] (氏名)

(9) 性別 [性別] (男または女)

(10) 県市町村コード [住所CD] (2桁または3桁の数値)

J I Sの県市町村コードに準じたコードで、本県の市町村コードは2桁、他県の県名コードは3桁のコードを使用。

(11) 住所 [住所] (県市町村名)

県市町村コードを基に自動入力される。

(12) 県内外区分 [内外区分] (0または1)

県市町村コードを基に住所が県内の場合は0、県外の場合は1が自動入力される。

(13) 生年月日 [生年月日] (4月1日の場合4.1の形式の月日)

生年は不使用。

(14) 母乳開始日 [母乳開始日] (4.1の形式の月日)

(15) 採血日 [採血日] (4.1の形式の月日)

- (16)受付日〔受付日〕(4.1の形式の月日)
 (17)生年月日から哺乳開始日までの日数〔～哺乳〕(日数)
 (18)生年月日から採血日までの日数〔～採血〕(日数)
 (19)生年月日から受付日までの日数〔～受付〕(日数)
 (20)採血日から受付日までの日数〔～受付2〕(日数)
 (21)在胎週数〔在胎週数〕(週数)
 (22)出生時体重〔出生時体重〕(グラム数)
 (23)採血時体重〔採血時体重〕(グラム数)
 (24)出生時から採血時までの増加重量〔増加体重〕(グラム数)
 体重が減少した場合はマイナス値となる。
 (25)再検検査回数〔回数〕(1, 2, 3 または 4)
 項目(3)(4)および(5)の入力状況を基に自動入力される。
 (26)再検要求理由〔再検要求理由1〕(無記入または下記項目のいずれか)

入力文字	対応する案内文
1 : 血液不足	ろ紙の○印中に血液が十分しみこんでいない。
2 : 4 日以内	採血が生後4日以内である。
3 : 古い	血液が古い。
4 : 汚染	採血ろ紙が汚染している。
5 : 記載無	ろ紙に必要な事項が記載されていない。
6 : 哺乳不良	哺乳が不良な新生児では、哺乳がよくなってから、再度採血を行うこと。
7 : 保存不良	採血ろ紙の乾燥不十分。保存状態不良。
8 : ヌケ	血中の反応阻害物質により、検査不能。
9 : 低体重	2000g以下の低体重のため、生後1カ月か、体重が2500gに達した時期かのうち、どちら

らか早い時点で再採血を行うこと。(低体重児は念のため、2度検査を行っています。)
 再検要求しないが再検検体として送付された検体

10 : ?

- (27)検出物質略名〔物質2〕(下記項目または無記入)

入力文字 対応物質名

1 : Phe	フェニールアラニン
2 : Met	メチオニン
3 : Leu	ロイシン
4 : Gal-B	ガラクトース (ボイトラー法)
5 : Gal-P	ガラクトース (ペイゲン法)
6 : TSH	甲状腺刺激ホルモン
7 : OHP	17-ヒドロキシプロゲステロン

- (28)受付時に記載の再検要求理由〔再検要求理由2〕(無記入または下記項目のいずれか)
 入力文字は項目(26)と同じ。

- (29)受付時に記載の検出物質略名〔物質2〕(無記入または下記項目のいずれか)
 入力文字は項目(27)と同じ。

- (30)代謝異常検査結果〔アミノ酸-糖〕(正常, 疑陽性, 要精検または不詳)

(36)(40)(44)(48)の内容に基づき自動入力

- (31)クレチン症結果〔TSH〕(正常, 疑陽性, 要精検, 不詳または無)

(53)(54)の内容に基づき自動入力

- (32)副腎過形成症検査結果〔CAH〕(正常, 疑陽性, 要精検, 不詳または無)

(56)(57)の内容に基づき自動入力

- (33)(37)(41)(49)ガスリー法の1回目測定結果。
 それぞれ [Phe1][Met1][Leu1][Pei1] (AB/C-Dの形式)

AB/C-D --- A : 午前のチェック人数

B : 午後のチェック人数

C, D : 測定値 (C-Dは省略可, 測定範囲を示す場

合に用いる)

(34)(38)(42)(50)ガスリー法の2回目測定結果。
それぞれ [Phe2][Met2][Leu2][Pei2] (下記測定値または-1,0)

測定値は下記の数値を使用

(34)(42)(50)は2,[3],4,[5],6,[7],8,[9],10,[11],12 [] 内は中間値

(38)は0.5,[0.7],1,[1.5],2,[3],4

共通例: 2弱は1.9 2強は2.1と記載

また-1, 0は次の意味をもつ。

-1: 阻止円形成 0: 再検で-

(45)ボイトラー法の1回目の結果 [Beu1] (+, +-または無記入)

+ : 異常 (蛍光なし)

+- : 異常 (蛍光微弱)

無記入: 正常

(46)(47)ボイトラー法の2および3回目の結果
それぞれ [Beu2][Beu3] (+, +-, - または無記入)

(35)(39)(43)(51)ガスリー法の3回目測定結果。
それぞれ [Phe3][Met3][Leu3][Pei3] (↑, ↓, = または / および 正, 疑, 要)

↑: 前回より高値 ↓: 前回より低値 =: 前回と同様。

なお判定欄を自動判定でなく、任意の判定結果を入力したい場合は正, 疑または要の文字を入力する。正は正常, 疑は疑陽性, 要は要精検に強制設定される。

例: [Pei1]=8, [Pei2]=6, [Pei3]=↓の場合, [Gal] は自動判定では疑陽性と判定されるが, 正常とみなして支障ないと考えられるため, このようになに強制的に判定結果を正常としたい場合は [Pei3] に↓正と入力する。

(36)(40)(44)(48)ガスリー法の判定結果。それぞれ [Phe][Met][Leu][Pei] (正常, 疑陽性, 要精検または不詳)

(52)T S H 1 回目測定値 [TSH1] (T S H 測定値, -9 または無記入)

-9 は検査を必要としない場合入力

(53)T S H 2 回目測定値 [TSH2] (T S H 測定値または無記入)

(54)FT₄測定値 [TSH3] (FT₄値)

(55)17-OHP直接法1回目測定値 [OHP1] (17-OHP値, -9 または無記入)

(56)17-OHP直接法2回目測定値 [OHP2] (17-OHP値または無記入)

(57)17-OHP抽出法測定値 [OHP3] (17-OHP値または無記入)

(58)抗生剤使用の有無 [抗生剤] (使用または無記入)

(59)哺乳状況 [哺乳] (下記項目または無記入)

1: 不良 2: 不能 3: 禁乳中

4: ゾンデ

(60)最終結果 [結果] (正常, 疑陽性, 要精検または不詳)

(30)(31)(32)の内容に基づき自動入力

(61)病院への結果通知日1回目 [通知1] (4.1の形式の日付)

(62)受付日から通知日1回目までの日数 [~通知1] (日数)

(63)病院への結果通知日2回目 [通知2] (4.1の形式の日付)

(64)受付日から通知日2回目までの日数 [~通知2] (日数)

(65)備考 [備考] (内容は自由)

(66)追跡調査 [追跡] (下記項目または無記入)

1: 異常なし 2: 一過性 3: 真性

4: 他の疾患 5: 死亡

(67)結果入力および印刷済みの確認欄 [入力確認] (G,O,T及び●または無記入, 重複可)

1: G 代謝異常症の入力済みを示す。

2: O 副腎過形成症の入力済みを示す。

3: T クレチン症の入力済みを示す。

4: ● 結果の印刷済みを示す。

4. ファイル構成

1) マスターファイル

病院MST.TBL 病院および医院コードマスター
町村MST.TBL 県市町村コードマスター

平成7年10月1日

MSMST.TBL 検査データ形式マスター

2) 一括処理ファイル

総ステップ数：約2200ステップ

MSMENU.CMD 初期メニュー用プログラム

MS台帳.CMD 台帳入力関係プログラム（日報印刷等も含む）

MS月報.CMD 月報集計用プログラム（一部の年報集計も含む）

MS報告.CMD その他の集計，ラベル印刷等のプログラム

3) 帳票ファイル

MSMST.FRM カード形式でのデータ入力，参照用様式

MS印刷1.FRM 日報印刷時の受付データの印刷用

MS印刷2.FRM 日報印刷時の検査結果データの印刷用

様式8.FRM 様式8号印刷様式

出生地.FRM 出生地別集計表印刷様式

再検結果.FRM 疑陽性および要精検検体集計表

4) 印刷様式ファイル

再採血伺.FRM 再採血要求伺い印刷様式

病院ラベル.FRM 病院ラベル印刷様式

5) 集計作業用ファイル

月報FRM.TBL 8号様式集計作業用

結果FRM.TBL 疑陽性および要精検検体月報集計用

結果FRM2.TBL 疑陽性および要精検検体年集計用

6) データファイル

例：平成6年（西暦1994年）4月のデータ

月別台帳 MS9404.TBL

疑陽性，要精検台帳 疑要台帳.TBL

変数保存用 変数1.VAR

7) 集計ファイル

例として1994年4月の例を示す。

月 報 用 年 報 用

代謝異常症 MS940481.TBL MN940481.TBL

クレチン症 MS940482.TBL

副腎過形成症 MS940483.TBL

疑陽性要精検リスト MS940484.TBL

市町村別集計 MS9404F4.TBL

結果および考察

本システムの導入により，次の効果が得られた。

- 1) 台帳の作成が容易になり，またデータチェック機能により誤入力の発見が容易になった。
- 2) 月報，年報等の集計が自動処理されるため，集計のための事務処理労力を削減できた。
- 3) 疑陽性台帳，要精検台帳等の補助台帳の自動作成も可能となり，従来，検査項目毎に分散していた補助台帳の一元管理が可能になった。
- 4) 過去のデータ検索が容易になった。

先天性代謝異常マスキング検査は，現在の微生物学的方法主体の検査から，検査結果が迅速に得られ，またデータの精度管理の容易なマイクロプレート法や高速液体クロマトグラフィー等の理化学的方法への移行も検討されている。従って，今後はそれらの検査法にも対応できるデータ管理システムに改良していく必要がある。

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—

林美貴子 本田幸子 北村 敬

Chromosome Analysis of Human Blood
and Bone Marrow CellsMikiko HAYASHI, Sachiko HONDA
and Takashi KITAMURA

要 旨 平成6年度の染色体検査件数は血液63人と骨髓液1人の計64人であり、うち血液の6人に染色体異常が見られた。検査受付時の依頼理由は反復流産または習慣性流産が45人と最も多く、続いて羊水検査で染色体異常が見られたために転座型の有無等の家族の確認、ターナー症候群の疑い、先天奇形児等であった。発見された染色体異常の内訳は、均衡転座型染色体保因者2人、ターナー症候群1人、ダウン症候群1人、9pトリソミー症候群1人およびプラダー・ウィリー症候群1人の6人であった。また、昭和48年度から平成6年度までに検査を行った1,137件（実人数1,118人）中1,106件（同1,093人）が検査可能であり、そのうち191人に染色体異常がみられたため異常率は17.5%になった（実人数）。その主なものはダウン症候群（21トリソミー）97人、次いで、均衡転座型染色体保因者24人、ターナー症候群18人、白血病等による多彩な染色体異常14人や18トリソミー症候群11人などであった。

近年の細胞遺伝学の進歩、染色体分染法の発展にともない、染色体分析の精度は著しく向上し、現在、染色体検査は先天異常児、流産を繰り返す夫婦の血液、白血病患者の血液と骨髓液、悪性腫瘍組織細胞、ハイリスク妊婦の羊水細胞や流産組織（胎児）等で行われている現状である。

一般に、新生児集団の約0.6%が何らかの染色体異常を有することが報告されている〔1, 2〕。これを富山県に当てはめると最近の年間出生数は約1万人であることから、単純に計算すると約60人の染色体異常児が毎年生まれ、生存可能な場合年々加算されていくことになる。このことは、出生率の低下が問題になってきている少産時代の現在では、母子衛生上、かなり大きな比重を占めると考えられる。このようなことから、染色体検査の需要は潜在的なものも含めるとかなり多いと思

われる。

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年度より染色体検査を行ってきた。

ここに、平成6年度の血液と骨髓液の染色体検査の内容とともに過去22年間に検査を行った1,137件の検査内容についても報告する。

実 施 方 法

平成6年度の染色体依頼検査件数は血液63件（人）、骨髓液1件（人）の計64件（人）であった。殆ど県内の病院よりの依頼で、その病院内訳については表1に示した。

表1. 検査依頼病院内訳（昭和48～平成6年度）

県別	病院名	年 度	
		H.6	S.48～H.6
県内	県立中央病院	43	575 (5)
	富山赤十字病院	5 (1)	200 (35)
	高志学園	4	87
	富山市民病院		75
	富山医科薬科大学	3	53
	厚生連高岡病院		17
	富山保健所		17
	砺波総合病院	2	11
	富山通信病院	2	8
	済生会富山病院		6
	国立富山病院		6
	社会保険高岡病院		2
	黒部市民病院		2
	済生会高岡病院		2
	富山労災病院	2	2
	小杉保健所		1
	他	4	24
小計 (件)		61 (1)	1,086 (40)
県外	国立金沢病院		42
	福井愛育病院	3	7
	他		2
小計 (件)		3	51
計 (件)		64 (1)	1,137 (40)

() : 骨髄液

検査方法は通常の方法に従ったが、その詳細については前報のとおりである〔3〕。

クロモゾームペインティング法は松岡らの方法に従った〔4〕。

結 果

昭和48年度から平成6年度までの血液、骨髄液の染色体検査受付状況について表2に示した。

平成6年度は血液63件（人）、骨髄液1件（人）

の計64件（人）であった。また、昭和48年度からの合計件数は血液1,097件、骨髄液40件の計1,137件になったが、白血病等の血液疾患による重複分19件を除くと、実人数は血液1,083人、骨髄液35人の計1,118人であった。

平成6年度の検査受付時の依頼理由と染色体異常の有無等について表3に示したが、依頼理由の主なものは、血液では、反復流産が45人と最も多く、次いで羊水による染色体検査で異常がみられたため両親由来の転座型によるものかの確認、ターナー症候群の疑い、先天奇形児等であった。骨髄液は白血病の1人であった。そのうち、染色体異常がみられたのは均衡転座型染色体保因者2人、ターナー症候群1人、ダウン症候群1人、9pトリソミー症候群1人およびプラダー・ウィリー症候群1人の計6人であった（表4）。

依頼理由のうち最も多かった、反復流産または習慣性流産の原因検索のために検査を行った45人（22組夫婦+妻1人）中2人が均衡転座型染色体保因者であった。その核型は各 46, XY, t (13q14q)（自然流産2回、表4中の症例1）、46, XX, t (8;20) (p23.1;q11.2)（自然流産3回、表4中の症例2、図1）で、さらに1人が9番染色体動原体部逆位保因者（46, XX, inv (9) (p11q13)）であった。羊水検査にて、染色体異常が認められた2家族（47, XX, +marと46, XX, del (18p)）の染色体検査を至急行ったがいずれにも異常は認められなかったため、胎児の染色体異常はde novoと考えられた〔5〕。

ターナー症候群の疑い3人のうち、1人は15歳頃2回自然出血をみたがその後無月経の状態が続き思春期遅延のため17歳（155.5cm, 46.5kg）にて検査を行った結果、45, X/47, XXX（30%/70%）のモザイク型ターナー症候群であった。内性器發育不全、性毛陰部のみ、乳房ターナーⅡ度等の臨床症状を示した。残る2人は染色体検査の結果は正常であり、続発性無月経、早発卵巣機能不全の症状であった。

先天奇形の2人にはいずれも染色体検査では異常は認められなかったが、1人（生後7日）は兔唇、口蓋裂、耳介低位、多関節拘縮、合趾症の症

表2. 検査受付状況(昭和48~平成6年度)

年 度	血 液			骨髄液			合 計		
	受付数	不能数*1	異常数*2	受付数	不能数*1	異常数*2	受付数	不能数*1	異常数*2
昭和48	26	1	5				26	1	5
49	40		10				40		10
50	20	2	9				20	2	9
51	63		18	1		1	64		19
52	50	2	6				50	2	6
53	55	3	10				55	3	10
54	46	1	9				46	1	9
55	51	2	11				51	2	11
56	49	1	9				49	1	9
57	60	2	12	1	1		61	3	12
58	47	2	16	1	1		48	3	16
59	37	1	8	1		1	38	1	9
60	32		2				32		2
61	33	1	5	2		1	35	1	6
62	39	1	9				39	1	9
63	49	2	7	7	2	1	56	4	8
平成元	50	1	7	3	1		53	2	7
2	60		7	9	2	1	69	2	8
3	52		2	4			56		2
4	86	1	10	9		3	95	1	13
5	89	1	9	1			90	1	9
6	63		6	1			64		5
計 (件)	1,097	24	187	40	7	8	1,137	31	194

*1 染色体分析不能数

*2 染色体異常有数

状が、他の1人(2歳)は難聴、多毛、額部狭小、低鼻、鞍鼻、兔唇、口蓋裂、心奇形、精神発達軽度遅延等の症状を示した。

特殊肛門管ガンの2人の女性(80歳、81歳)の末梢血液による通常の染色体検査では異常は発見されなかった。

ダウン症候群を疑われたのは生後4日目の男児で哺乳力弱く、特異な顔貌、耳介低位、両眼隔離、眼裂斜位(つり上がり目)、鞍鼻、猿線等の症状を示し、在胎39週と6日(3,028g)で出生し、検

査の結果、21トリソミー型のダウン症候群であった。

発育遅延で検査を受けたのは生後4か月の男児で、体重増加不良、短肢症、短指、掌指紋の異常等の症状を示し、在胎40週(1,957g)で出生し、検査の結果、46, XY, -9, -12, +iso(9p), +der(12)t(9;12)(p11;q13)であった。両親の検査は行えなかったことから、iso(?)染色体の由来については確実な判定はできなかったが、クロモゾームペインティング法にて確認した

表3. 染色体検査内容（平成6年度）

依頼理由	検査数	判定数	異常数
血液	63	63	6

内訳			
反復流産	45	45	2
羊水の確認	5	5	0
ターナー症候群の疑い	3	3	1
先天奇形	2	2	0
肛門ガンを持つ	2	2	0
ダウン症候群の疑い	1	1	1
発育遅延	1	1	1
プラダー・ウィリー症候群の疑い	1	1	1
18トリソミー症候群の疑い	1	1	0
胎児異常の疑い	1	1	0
先天異常児の家族	1	1	0
骨髄液	1	1	0

内訳			
白血病	1	1	0
計（件）	64	64	6

ところiso（？）染色体は9番染色体からなり、G分染の結果と合わせ、iso（9p）と判定し、つまり9番染色体短腕の部分トリソミーと考えられ

た（図2）。

プラダー・ウィリー症候群を疑われた生後2歳の女兒は筋緊張低下、鼻根扁平、色白、陽気だがこだわり傾向やしつこさが、さらに精神発達・運動発達にやや遅れが観察され、ほぼ典型的プラダー・ウィリー症候群の特徴を示した。そのため高精度分染法を施行、検討した結果、15q11.1～q12バンド部分の欠失と思われた（図3）。

18トリソミー症候群を疑われた生後1日目の女児は在胎38週（2,516g）で出生し、手指の重合、後頭部突出、眼球隔離、揺りかご状の足底等の症状が観察されたが、染色体異常は認められなかった。

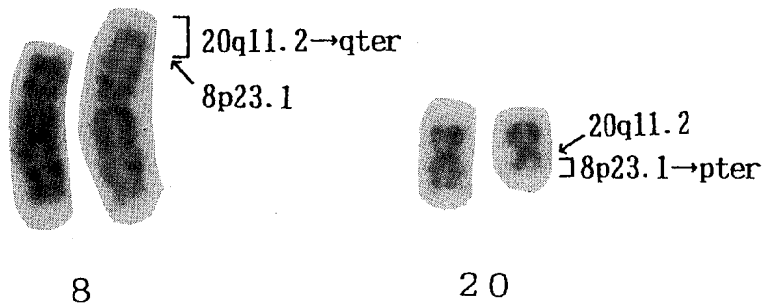
胎児異常が認められた1例は出生前診断を行う前に流産し（21週、525g）、水頭症、多発性嚢胞腎がみられ、臍帯血液にて検査を行ったが染色体異常は認められなかった。

先天異常児の家族1人（難聴等を示した症例の母）および骨髄液1人（全身表在リンパ節腫脹を呈し、急性白血病の疑い）に染色体異常は見られなかった（表3）。

表5に昭和48年度から平成6年度までに検査を行った1,118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1,093人中191人に染色体異常（異常率17.5%）がみられた。依頼理由のなかで最も多かった

表4. 染色体異常の内訳（平成6年度）

症例	疾患名	核型	主要症状等
血液			
No.1	均衡転座保因者	45,XY,t(13q14q)	自然流産2回
2	均衡転座保因者	46,XX,t(8;20)(p23.1;q11.2)	自然流産3回
3	ダウン症候群	47,XX,+21	エビノサ、鞍鼻、鼻根扁平、両眼隔離、猿線等
4	ターナー症候群	45,X/47,XXX (30%/70%)	無月経、内性器発育不全、乳房ターナーⅡ度
5	9pトリソミー症候群	46,XY,-9,-12,+iso(9p), +der(12)t(9;12)(q11;p13)	体重増加不良、短肢症、短指、掌指紋の異常
6	プラダー・ウィリー症候群	46,XX,del(15)(q11.1q12)	筋緊張低下、鼻根扁平、色白、陽気等



46,XX,t(8;20)(p23.1;q11.2)

図1. 症例2 (均衡転座型保因者) の部分核型

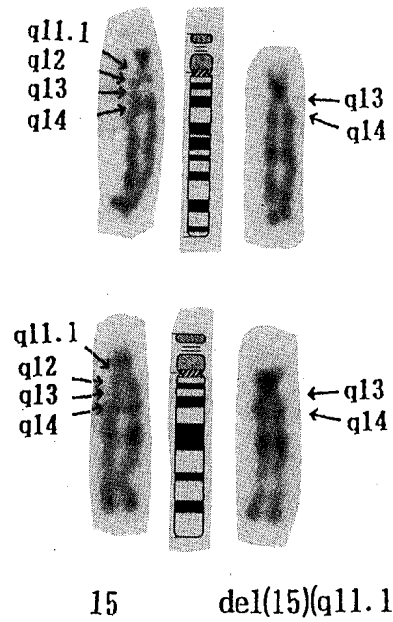
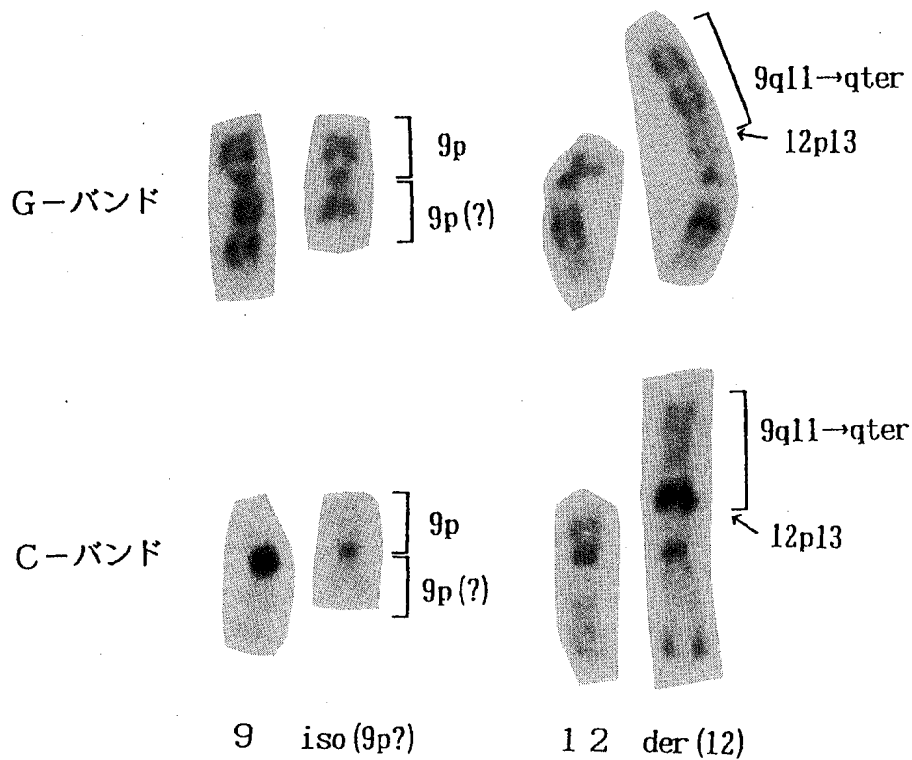


図3. 症例6 (プラダー・ウィリー症候群) の部分核型



46,XY,-9,-12,+iso(9p?),+der(12)t(9;12)(q11;p13)

図2. 症例5 (9pトリソミー症候群) の部分核型

表5. 染色体検査結果一覧（実人数*）（昭和48～平成6年度）

依頼理由	検査数	判定数	異常有数	その他*
血液				
反復流産	281	280	16	4
家族（染色体異常有）	142	142	7	
ダウン（21トリソミー）症候群の疑い	124	122	97	
先天奇形	95	90	8	
家族（染色体異常無）	84	84	0	
発育不良、発育遅延	44	44	1	2
白血病	37	32	5	
無月経	28	28	2	
ターナー症候群の疑い	22	22	14	5
低身長	14	14	0	
半陰陽	13	11	3	
18トリソミー症候群の疑い	12	12	11	
胎児血液	10	10	0	
心臓病	9	9	1	
膣欠損・鎖脛	7	7	0	
性染色体異常の疑い	6	6	0	
クラインフェルター症候群の疑い	6	6	5	
猫なき症候群（5p部分モノソミー）の疑い	6	6	1	
13（D）トリソミー症候群の疑い	4	4	4	
脆弱X染色体症候群の疑い	4	4	0	
副腎性器症候群の疑い	4	4	1	
不妊・卵巣機能不全	4	4	0	1
生理不順	3	3	1	
プラダー・ウイリー症候群の疑い	3	3	1	
ファンコニー貧血	1	1	1	1
色素性乾皮症	1	1	1	
その他	119	116	2	
小計	1,083	1,062	182	13
骨髓液				
白血病等	35	31	9	
計（人）	1,118	1,093	191	13

実人数*：白血病等の理由による再検査は除く

その他*：9番染色体逆位保因者、睾丸性女性化症候群

のは反復流産（1～6回を含む）の281人であり、次いで染色体異常が確認された者の家族、ダウン症候群の疑い、先天奇形などであった。また、主なものを染色体異常率の高い順に挙げると13トリ

ソミー症候群の疑い100%、18トリソミー症候群の疑い91.7%、クラインフェルター症候群の疑い83.3%、ダウン症候群の疑い79.5%、ターナー症候群の疑い63.6%などであった。

表6. 常染色体異常と主な核型

疾患名	人数	主な核型
ダウン症候群	97	
(トリソミー型 92)		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)
18トリソミー症候群	11	
(トリソミー型 9)		47,XY,+18 47,XX,+18
(転座型 1)		46,XX,-18,+iso psu dic(18) (p113)
(モザイク型 1)		46,XX/46,XX,-18,+dic(18)
13トリソミー症候群等	4	
(トリソミー型 2)		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)
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	2	46,XX,t(9;21) 46,XY,-9,-12,+iso(9p),+der(12)
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:)
ブラダー・ウイリー症候群	1	46,XX,del(15) (q11.1q12)
由来不明部分過剰	4	47,XY,+mar 46,XX,t(9;?)
均衡転座保因者	24	45,XX,t(14;21) 45,XX,t(13;15) 45,XX,t(13;21) 46,XY,t(1;7) 46,XY,t(2;17) 46,XX,t(9;21)
ファンコニー貧血	1	切断、ギャップが多い
白血病	14	46,XY,t(9;22) (q34;q11) 46,XX/46,XX,Ph ⁺ 47,XX,+19 47,XXX,t(4;11) 48,XX,+21,+mar
悪性腫瘍を持つ	1	不特定の染色体異常を持つ
計 (人)	163	

(163人/1,093 人 異常率14.9%)

表7. 性染色体異常と主な核型

疾患名	人数	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	18	
(モノソミー型 5)		45,X
(モザイク型 13)		45,X/46,XX 45,X/47,XXX 45,X/46,X,r(X) 45,X/46,X,del(X)
トリプルX (超女性)	1	47,XXX
半陰陽	3	45,X/46,XY
計 (人)	28	

(28人/1,093 人 異常率2.6 %)

染色体異常の内訳については表6に常染色体異常の内訳（異常率14.9%）、および表7に性染色体異常の内訳（異常率2.6%）を示した。常染色体異常のなかではダウン症候群が最も多く、59.5%（97/163）をしめ、以下均衡転座保因者があわせて14.7%（24/163）、白血病等8.6%（14/163）、18トリソミー症候群6.7%（11/163）、13トリソミー症候群等2.5%（4/163）とその他が8.0%であった。

一方、性染色体異常ではターナー症候群64.3%（18/28）、クラインフェルター症候群21.4%（6/28）等であった。ターナー症候群の疑い78人中18人に染色体異常が発見されたが、45,Xの核型は約28%残る72%は45,Xと他の核型の多彩なモザイクであった。その核型については表8にまとめた。

表8. ターナー症候群18例の核型

核型	例数
45,X	5 例
45,X/46,XX	4 例
45,X/47,XXX	2 例
45,X/46,X,del(X)(qter→p11:)	1 例
45,X/46,X,r(X)(p11q28)	1 例
45,X/46,X,r(X)(p22q22)	1 例
45,X/46,X,dic(X)(qter→p11::p11→qter)	1 例
45,X/46,X,dic(X)(pter→q24::q24→pter)	1 例
45,X/46,X,+mar(由来不明の小型染色体)	1 例
45,X/46,X,+mar(由来不明の大型染色体)	1 例

考 察

昨年度に引き続き、依頼理由として最も多かったのは反復流産を経験した夫婦であり、近年増加傾向にある。過去に当所で、妊娠初期に自然流産を繰り返す理由で検査を行ったのは281人（判定280人）になり、そのうち16人に染色体異常が発

見され、異常率は5.7%になった。さらに夫婦単位別にみると134組の夫婦中15組に染色体異常が発見され、異常率は11.2%つまり約10組に1組の割合で染色体異常が発見されたことになった（表5）。反復流産あるいは習慣性流産経験者中の染色体異常率については多くの報告がなされているが〔6-9〕、その割合は夫婦単位で0~14%と幅があり、対象者の違いや地域性などが考えられた。表9にその16人の染色体核型を表したが、トリプルXの1人を除いて、他は均衡転座型染色体保因者であった。また、発端者である均衡転座型染色体保因者の家系についての染色体検査は今後次世代などの出生前診断を含む遺伝相談にとって必要と思われたが、プライバシー保護もあり、本人の希望でいずれも行われなかった。また、以上の我々の経験例では、男性8人、女性8人の男女同数であり、従来いわれているような習慣性流産の場合には男性よりも女性の方に染色体均衡転座保因者が多い〔7〕ということは認められなかった。そのため、反復流産の原因検索のため染色体検査を受ける場合夫婦ともに行うことが望ましいと考えられた。

今年度受け付けた64人のうち6人が染色体異常であり、単純に異常率を計算すると9.4%であった。さらに、当所で過去22年間に検査を行った1,118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1,093人中191人に染色体異常が認められ、その異常率は17.5%であった。これは検査対象者の約5.7人に1人は何らかの染色体異常を有していたことになった。これは一般集団中の染色体異常率0.6%に比較すると、非常に高率になるが、染色体検査は臨床像、家族歴等から異常の疑いの高い例を検査対象としているためである。また、常染色体、性染色体別に分けると常染色体異常は163人で異常率14.9%（163/1,029）になり、同じく、性染色体異常は27人で異常率2.6%（27/1,029）になった。

宮崎ら〔10〕および涌井ら〔11〕は我々と同様の異常割合の報告を行っているが、横沢〔12〕は常染色体異常と性染色体異常の割合が我々と反対の報告をしている〔12〕。これには検査数と対象

表9. 染色体異常のあった流産経験者16例の核型と既応歴

	核 型	既 応 歴
夫	45,XY,t(13q14q)	2 回流産
	46,XY,t(1;4)(q11;p15.2)	2 回流産
	46,XY,t(1;7)(q45;q11)	3 回流産
	46,XY,t(1;12)(q425;p13)	3 回流産
	46,XY,inv(9)(p11q13),t(4;10)(q31;q25)	3 回流産
	46,XY,t(5;16)(p13;p13)	3 回流産 2 回生産
	46,XY,t(8;14)(p11;q32)	4 回流産
	46,XY,t(8;21)(q24.2;q21.2)	4 回流産
妻	45,XX,t(13q14q)	3 回流産
	45,XX,t(13q21q)	2 回流産
	46,XX,t(1;15)(q42;q26)	2 回流産
	46,XX,t(3;4)(p13;p16)	3 回流産
	46,XX,t(3;10)(q29;q22)	3 回流産
	46,XX,t(7;20)(p23.1;q11.2)	3 回流産
	46,XX,t(10;18)(q23;q11.2)	3 回流産
	47,XXX	2 回流産 1 回胎児死亡

者の違いが影響していると思われた。

染色体検査の目的の一つは診断を確立するためであるが、遺伝性の有無を調べ遺伝相談に役立てることも重要な点である。そのため、先天異常児が転座型の染色体異常を持つ場合、少なくとも両親の染色体検査が実施される必要がある。しかし、検査に対し家族の理解が得られなかった場合は、その家族に再発に対する不安、原因に対する疑いなどが残るものと思われた。

染色体検査結果の報告は、患者とその家族に大きな影響をあたえられと考えられるため、検査には正確さが要求され、患者のプライバシー保護にも十分な配慮の必要性が考えられる。

末梢血液を用いた通常の染色体検査では一部のリンパ球の染色体構成を観察しているにすぎずモザイクの一部を見逃している可能性を否定できないため、臨床診断と検査結果が一致しない場合は観察細胞をさらに増加、他の組織の細胞の検査や再検査を実施することが大切である。また、染色体検査は顕微鏡で観察しているための検出限界も

あり、培養法の工夫や検討、新技術の採用と検討などが常に課題とされている分野でもある。今後、検査の技術が高度になるほど臨床側と検査側との関係プレーが大切であると考えられる。

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依頼病院と保健所の関係の方々に深く感謝いたします。

文 献

1. 前田徹 (1988). 慶応医学, 65(5), 649-655.
2. 美甘和哉 (1978). 染色体異常, 外村晶編, 196-197, 朝倉書店, 東京.
3. 林美貴子, 本田幸子, 柏樹久雄 (1993). 富山衛研年報, 16, 44-55.
4. 本田幸子, 林美貴子, 北村敬 (1995). 富山衛研年報, 18, 44-54.
5. Matsuoka, A., J. D. Tucker, M. Hayashi, N,

平成7年10月1日

- Yamazaki and T. Sofuni (1993). *Mutagenesis*, 9, 151-155.
6. Fryns, J. P., Kleczkowska, A., Kubien, E., Petit, P. and Van den Berghe, H. (1984). *Hum. Genet.*, 65, 336-354.
7. Bourrouillou, G., Colombies, P. and Dastugue, N. (1986). *Hum. Genet.*, 74, 399-401.
8. 山田清美, 我妻堯, 瀧直彦, 鈴置洋三, 長町典夫, 高橋克幸 (1987). *医療*, 41, 346-349.
9. 渡辺京子, 大野志津子, 松井春美, 篠原多美子 (1990). *臨床病理*, 38, 287.
10. 宮崎洋美, 鰐部恵美, 塩田敬, 高浜素秀, 篠原多美子 ((1990). *臨床病理*, 38, 286.
11. 涌井敬子, 逆井悦子, 橋本則雄, 井村浩良, 山岸彰, 砂押克彦, 松本治夫, 西田俊明, 伊藤武, 福嶋義光 (1991). *埼玉医誌*, 8, 48-54.
12. 横沢拓郎 (1987). *医学のあゆみ*, 121, 787-797.

ヒト染色体に関する調査研究 —羊水・流産胎児—

本 田 幸 子 林 美 貴 子 北 村 敬

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells and Fetal Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI
and Takasi KITAMURA

要 旨 平成6年度の羊水および自然流産胎児の染色体の検査は、受付件数が羊水676件、流産胎児7件で、昭和49年度から併せると、羊水676件、流産胎児69件となった。検査の結果、今年度は染色体異常が羊水中に6件みられ、その核型は、46, XX, 18p-, 46, XX, t(1;12)(q42;p13), 45, X, 47, XX, +M, 47, XY, +18, 47, XX, +21であった。羊水では、全年度で25件の異常がみられ、流産胎児では20件異常がみられている。染色体検査依頼の理由(主訴)は、羊水では高齢妊娠、染色体異常児出産既往(ダウン症候群等)が多かった。

最近の染色体研究の進歩により、羊水による胎児の出生前診断や、流産胎児の細胞遺伝学はめざましい発展をしている。

富山県においては、昭和48年度から、富山県総合母子保健対策の一環として、染色体検査事業が実施され、当研究所においては、48年度から血液、49年度からは羊水、さらに50年度からは自然流産胎児組織、絨毛組織等による染色体検査を行ってきた。

ここに平成6年度の羊水、流産胎児の検査結果とともに、昭和49年度からの結果をまとめ、報告する。

実 施 方 法

1. 羊水

昭和50年1月(49年度)より平成7年3月(平

成6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は静置後、沈澱した細胞に培養液を加え再浮遊し、2.5ml/シャーレ2枚になるようにし、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、分裂中期の細胞が多いことを確認してコロセミド処理を行った。トリプシン液で細胞を遊離後、遠心分離し、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およびGバンド分染を行い、必要により、Cバンド法による分染も行った。1検体につき10個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り、判定した。

表1. 検体区分（昭和49～平成6年度）

県	病 院	羊 水		流産胎児	
		平 6	昭49～平6	平 6	昭49～平6
富山県	富山医科大学	15	56	5	26
	県立中央病院	8	75	2	12
	家城産婦人科医院	7	7		2
	富山赤十字病院	3	48		
	細川産婦人科クリニック	3	7		
	富山労災病院	3	3		
	厚生連高岡病院	2	45		6
	富山通信病院	2	8		1
	あわの産婦人科医院	2	5		
	氷見市民病院	2	3		1
	砺波総合病院	1	14		
	黒部市民病院	1	7		1
	細野産婦人科医院	1	1		
	その他		52		12
	小 計 (件)	50	349	7	61
石川県	珠洲総合病院	2	15		
	松南病院	2	9		
	金沢聖霊病院	1	3		
	その他		257		4
	小 計 (件)	5	284		4
福井県	福井愛育病院	3	21		
	春日クリニック	1	4		
	その他		8		4
	小 計 (件)	4	33		4
新潟県	糸魚川病院	2	10		
	小 計 (件)	2	10		
計 (件)		61	676	7	69

表2. 染色体標本作成法（羊水）

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℃ 5% CO ₂ 培養
細胞遊離	0.025 % トリプシン・EDTA 37℃ 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 γ / ml 37℃ 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℃) の蒸気上で乾燥し、その後自然乾燥

2. 自然流産胎児

昭和50年度より平成6年度までに検査依頼のあった病院名および依頼検査件数は、表1に示すとおりである。

検体はおもに流産胎児の皮膚、肺等の組織、および胎児の付属物として、絨毛、羊膜等の組織であった。これらは、大きさによりハサミで細切し、シャーレ (Plastic petri dish 35×10mm) の上に並べ、培養液を添加し、培養を行った。小さな組織片はピペットで攪拌し、細胞懸濁液を作り、それをシャーレに分注し、同様に培養した。培養液はChang培地を用い、炭酸ガス培養を行った。倒立顕微鏡下で細胞の増殖状況を観察しながら、適当な時期に培養液の交換を行った。以下は羊水細胞と同様の方法で標本作成を行い、染色体分析を行った。

結果および考察

1. 羊水

今年度依頼された検体は、ほとんどが富山県の公立病院(表1)からで、受付件数は61件(受付総件数: 676件)で、そのうち59件の染色体分析が可能であった。表3に年度別の受付件数、染色体異常数等の検査状況を示した。分析不能の原因は、2件の内、1件が細菌の混入、1件が生細胞の不足によるものであった。以前には、検体採取の注射器のガス滅菌による細胞の死滅等の原因が多かったが、最近は少なくなっている。

平成6年度および検査開始時から平成6年度までの検査依頼理由(主訴)とその検査結果は表4に示したが、今年度は下記の染色体異常6件(症例1～6)がみられた。

症例1: 検査依頼の理由は、高齢妊娠で、今回が5回目の妊娠であった。1人の男児があり、過去に自然流産3回の既往がある。母親の年齢は39歳、羊水の採取時は妊娠16週であった。核型分析(Gバンド)の結果、46, XX, 18p- (図1)の18短腕モノソミー症候群が疑われた。ただ、欠失部

表3. 検査状況(昭和49～平成6年度)

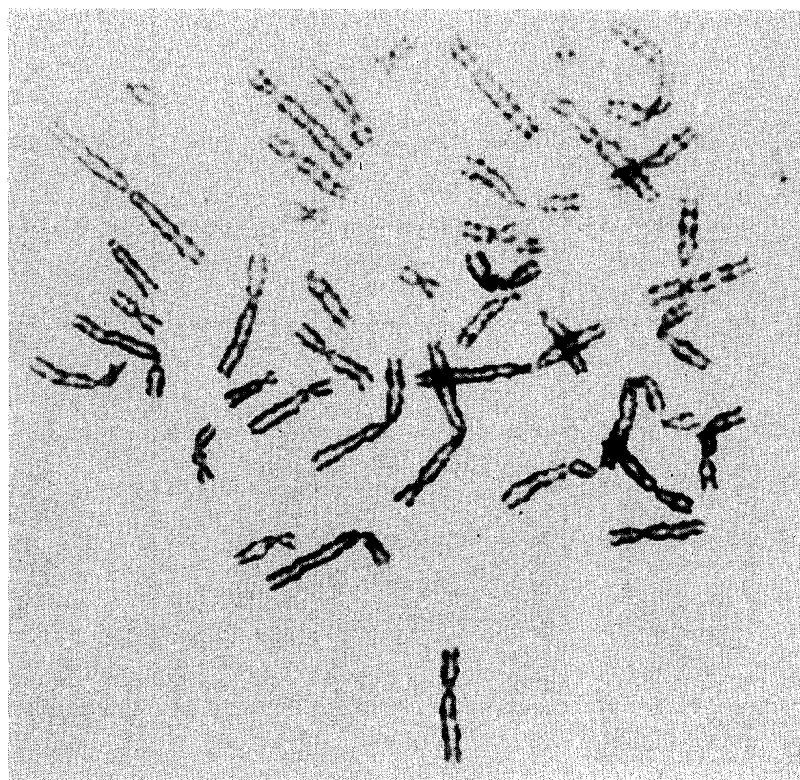
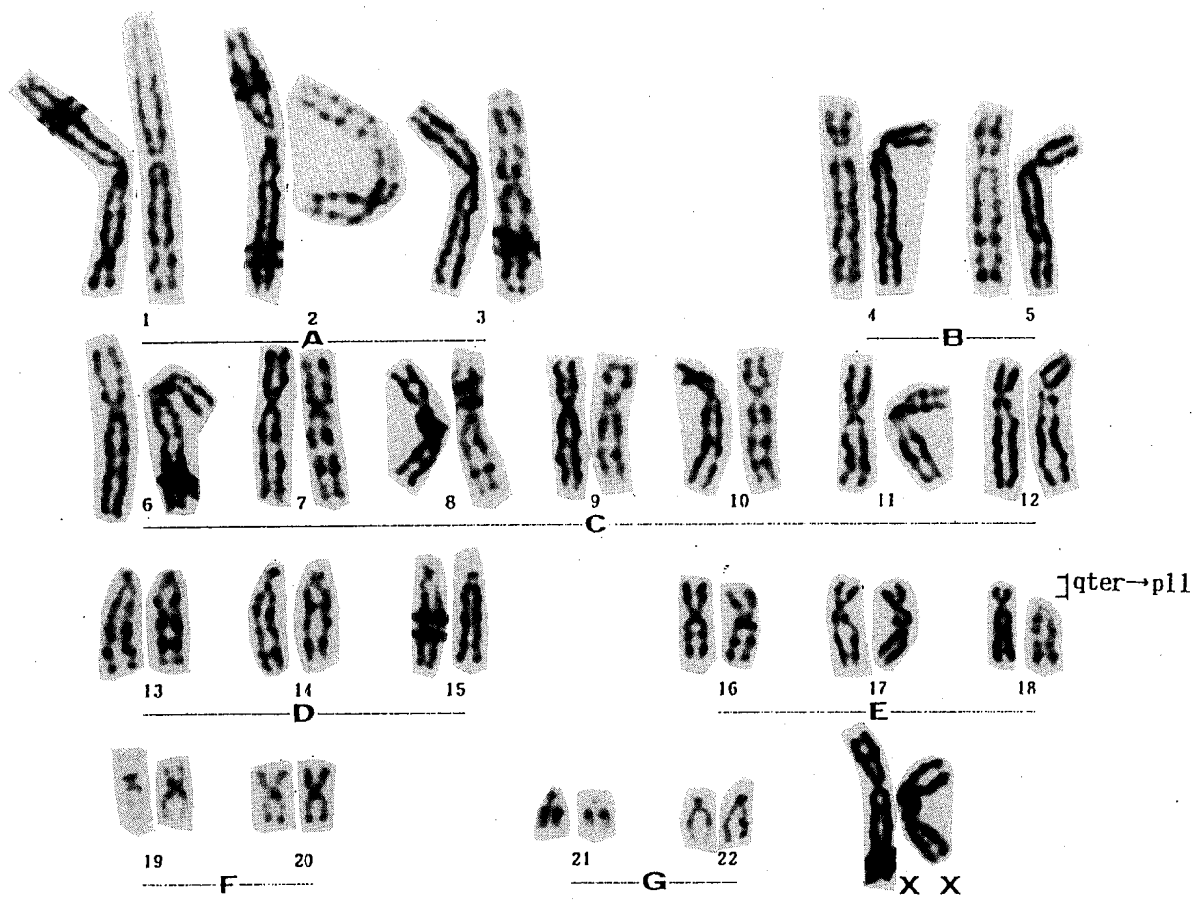
年度	受付数		分析不能数		分析数		異常数	
	羊水	胎児	羊水	胎児	羊水	胎児	羊水	胎児
昭和49	1		0		1		1	
50	5	3	2	1	3	2	0	
51	8	4	0	2	8	2	0	
52	1	2	1	1	0	1	0	1
53	10	1	1		9	1	1	1
54	15	1	1	1	14		2	
55	16		2		14		0	
56	23	7	5	1	18	6	3(1)	5
57	32	2	6	1	26	1	1	
58	26	1	4		22	1	0	
59	37	2	1	1	36	1	1	1
60	66	1	2		64	1	0	
61	59	2	3	1	56	1	1	
62	40	1	1		39	1	0(1)	
63	65	3	8	2	57	1	0	1
平成元	48	7	3	2	45	5	4(2)	
2	43	1	0		43	1	1	1
3	33	5	1		32	5	1	1
4	41	10	1	2	40	8	2	5
5	46	9	0	2	46	7	1	4
6	61	7	2	3	59	4	6	
計(件)	676	69	44	20	632	49	25(4)	20

() モザイク等

表4. 羊水検査の依頼理由とその結果 (昭和49～平成6年度)

理由 (主訴)	昭和49～平成6年度			平成6年度			染色体異常の核型
	受付数	分析数	異常数	受付数	分析数	異常数	
高齢妊娠	346	331	3(3*)	37	36	1	47, XX, +18, 47, XX, +13/46, XX, (46, XX/46, XY) 2件 (46, XX, inv(9)/46, XY), 46, XX, -18p 47, XY, +E 47, XX, +D, 46, XX, iso psu dic (18) 47, XY, +21 (46, XX/47, XX, +2) 69, XXX, 46, XX, t(5;6) (q31p23)
羊水過多症	26	23	4	1			
種類にダウン症や障害児がいる	19	18	(1*)	3	3		
死産歴がある	15	13	2				
近親婚である	4	3					
近親婚に感染の疑い	4	4					
風疹に感染の疑い	3	3					
本人の強い希望	2	2					
トキソプラズマ症の疑い	9	6					
その他	12	8					
不明							
親が染色体異常を保有							
転座型	5	5	2				45, XY, t(14q21q), 46, XY, -D, +t(DqGq)
D/G	3	3	2				46, XX, t(13q15q) 2件
D/D	2	1	1				46, XX, inv(3)
inv 3	1	1					
3/4	1	1					
7/14	1	1					
2/17	1	1					
父 1/12, 母 13/14	1	1	1	1	1	1	46, XX, t(2;17) (p23;q25)
父親に 9p- の疑い	1	1	1				46, XX, t(1;12) (q42;p13)
母親に XX/XXX の疑い	1	1					
前子が de novo の染色体異常を保有							
ダウン症 (トリソミー型)	112	107	3	6	6		47, XX, +G 2件, 47, XY, +E
18トリソミー (転座型)	1	1					
13トリソミー	9	9		1	1		
13トリソミー	3	3		1	1		
その他	11	11		3	3		
胎児異常の疑い							
胎児水腫	8	7	1	1	1		45, X
胎児心臓病	4	4					
胎児肺病	4	4					
胎児リンパ管腫、嚢胞症	6	6	3	2	2	2	47, XX, +21, 45, X, 47, XX, +M
胎児他 (奇形等)	24	22	1	2	2	1	47, XY, +18
前子が異常 (染色体異常を除く)							
代謝異常	4	2					
脳性マヒ、知的障害	4	3	1	1	1	1	47, XX, +21
その他 (奇形等)	30	28		2	2		
計 (件)	676	632	25(4*)	61	59	6	

(*) : モザイク等、

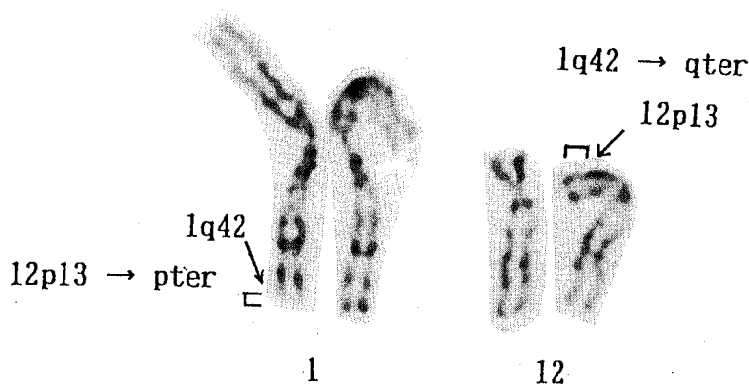


46,XX,del(18)(qter→p11:)

図1. 症例1の核型

が小さいため、他の染色体への転座を見逃している可能性があること、あるいは、流産歴もあることから親の転座保因による相互転座も考えられるため、両親と前子の血液による染色体検査を行った。その結果、全員正常核型であり、胎児の異常はde novoであることが判明した。そのため、欠失か転座かを決定するには、Gバンドだけでは限界があり、さらに親の要望もあり、現在開発されつつある染色体ペインティング法を用いて確認することになった（国立衛生試験所、松岡厚子氏の厚意による）。その結果、18p欠失であることが確認された。胎児は妊娠22週で人工流産をし、体表奇形等の異常が見られた。また、その胎児の皮ふの染色体検査を試みたが、細菌混入のため培養不能となり、核型は得られなかった。

症例2：検査依頼の理由は、両親とも転座染色体保因者であるため、父は32歳で、1番と12番の相互転座46,XY,t(1;12)(q42;p13)、母は33歳で、13番と14番のロバートソン型の相互転座45,XX,t(13;14)であった[1]。過去に3回自然流産の既往がある。前回の流産胎児の核型は1番の部分モノソミー、46,XY,del(1)(pter→q42:)であった[9]。羊水の採取時は、妊娠14週である。核型分析の結果、46,XX,t(1;12)(q42;p13)(図2)で父親と同じ核型の転座染色体保因者であることが判明した。この症例のように両親がそれぞれ転座染色体保因者であることは極めて珍しく、この場合、染色体的に正常が1に対し、外見は正常であるが、染色体的には相互転座保因者が3、染色体的には異常であるトリソ



46,XX,t(1;12)(q42;p13)

図2. 症例2の部分核型

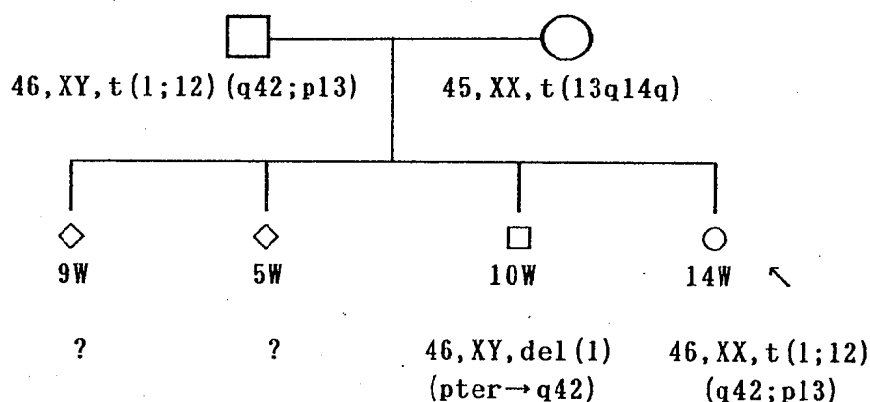


図3. 家系図(症例2)

ミー、モノソミーが12となる。トリソミー、モノソミー児はほとんどが流産に終わることが多いと考えられ、確率的には、妊娠の約25%のみが生まれることになる。今回の結果はこのうちに入っていると思われた(図3)。

症例3：検査依頼の理由は、超音波診断において胎児にCystic hygromaが認められ、ターナー症候群を疑ったため、母親の年齢は39歳である。羊水の採取時は妊娠18週であった。核型分析の結果、45,Xの核型が得られ、やはりターナー症候群と判明した。

症例4：検査依頼の理由は、超音波診断において胎児にCystic hygromaが認められ、ターナー症候群を疑ったためである。母親の年齢は26歳、父親は32歳で、1子があり、今回は2回目の妊娠である。羊水の採取時は妊娠18週であった。核型分析の結果、小さいメタセントリック染色体を持つ47,XX,+M(図4)の核型が得られた。過剰のマーカー染色体の由来は判定することができなかった。人工妊娠中絶の結果、流産胎児には、耳介低位、両足骨変形等の奇形が見られた。

症例5：検査依頼の理由は、極度の子宮内胎児発育遅延のためである。母親の年齢は39歳、父親は41歳であり、羊水の採取時は妊娠31週であった。核型分析の結果、47,XY,+18の18トリソミー症候群(エドワード症候群)と判明した。

症例6：検査依頼の理由は、第1子に知的障害があるためである。母親の年齢は32歳、父親は36歳で、羊水の採取時は妊娠17週であった。核型分析の結果、47,XX,+21の21トリソミー症候群(ダウン症候群)と判明した。第1子の知的障害についての詳細は不明である。

49年度からの異常症例の詳細は、既報[2-9]で述べた。

今年度、検査依頼の理由の中で一番多かったのは、高齢妊娠のため、ということで37件あり、受

付件数の61%にあたる。その年齢は35歳から42歳で、49年度からの年齢分布では、36歳から39歳が一番多くなっている(表5)。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あるが、今年度はこのうち1件(症例1)に異常が見られた。この症例については前述したように、結果の判定に苦慮したが、今後はこの染色体ペインティング法のように、最近開発されてきている分子生物学を応用した新しい分析法を羊水診断にも取り入れ、より正確な分析を行う必要があると思われる。

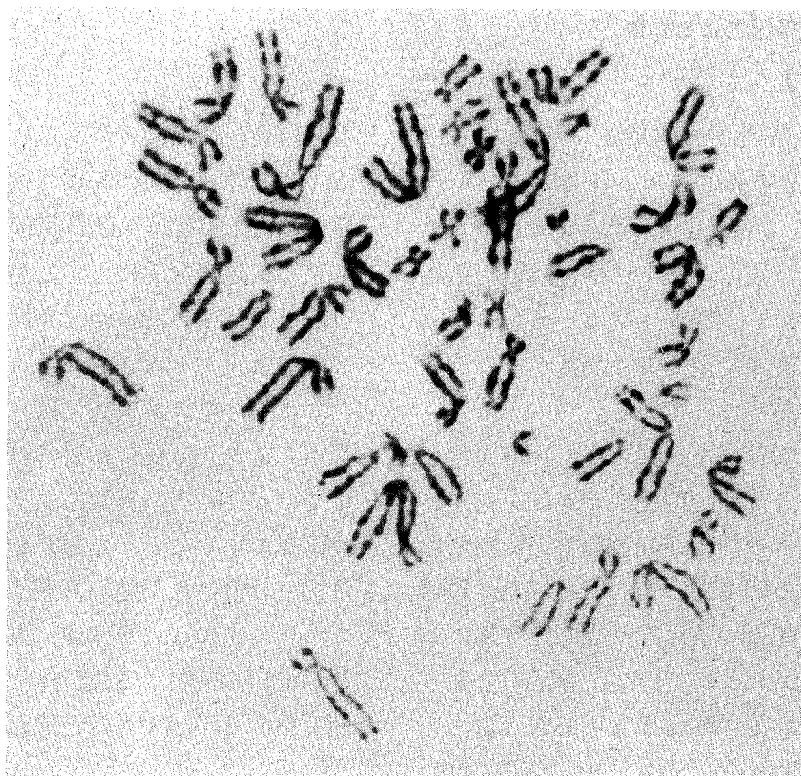
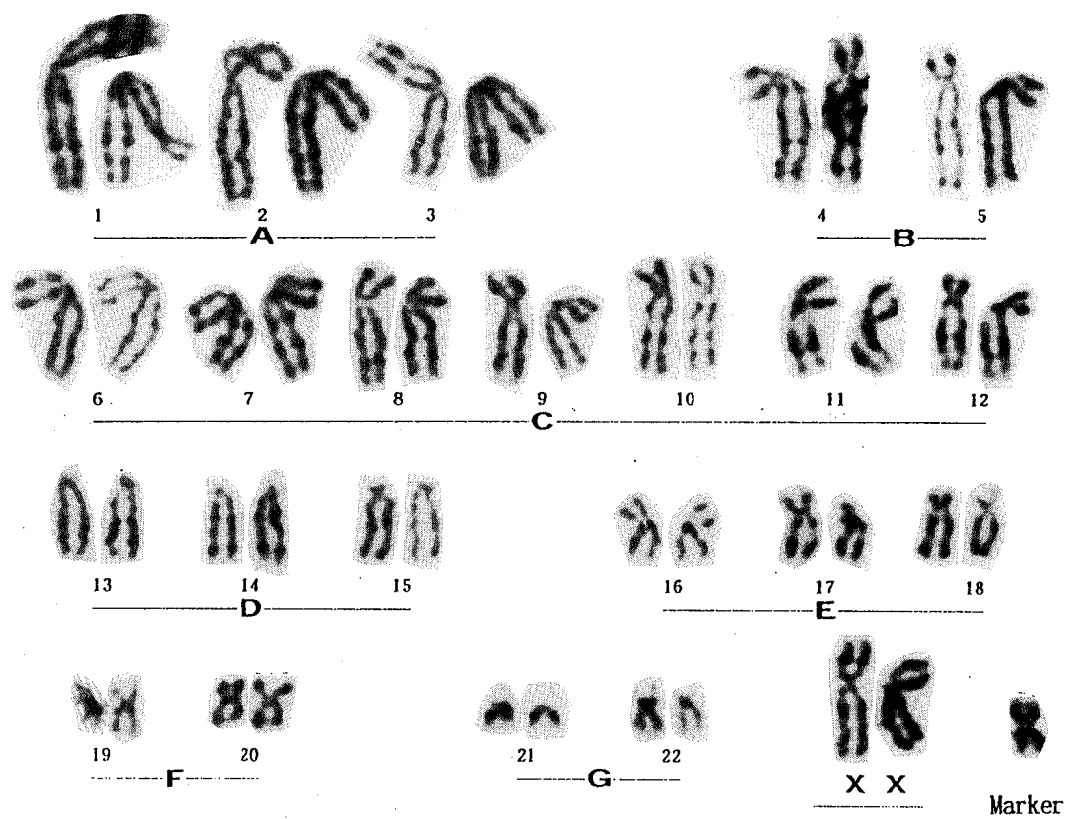
今年度までに当所においてみられた染色体異常25件のうち、高齢妊娠を主訴とした異常件数は3件であるが、他の主訴による染色体異常6件が高齢妊娠(35歳以上)であった。特に40歳を越えると染色体異常は約5%にもなるといわれている[10]。当所においても、表5のように、37歳以上の異常はすべて、トリソミー等の数的異常となっている。

厚生省の人口動態統計などから、高齢出産は増加する一方で、今後は、全国的にますます検査希望が増加すると言われている。実際、当所においても、依頼件数は急激に多くなってきており、場合により断らざるを得ない状況である。にもかかわらず、32歳で高齢妊娠という依頼等、34歳以下の依頼がかなりある等の問題もあった。

依頼理由で次に多いのは、以前に染色体異常児(両親由来ではない染色体異常)を出産した経験者で11件検査依頼があった。前児の染色体異常の内訳はダウン症(21トリソミー)6件、18トリソミー、Dトリソミー、13トリソミーモザイク、4短腕モノソミー、6長腕部分モノソミーがそれぞれ1件あった。今年度、このうち異常はみられなかったが、当所におけるトリソミー型ダウン症候群児を出産した母親の再発危険率は、Tonomuraら[10]の1%、藤田[11]の2%等と比較して、3/107で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。

次に多いのは、胎児に奇形等の異常が疑われるという理由で5件依頼があり、その3件に異常が見られた。この異常のうち2件は、胎児にcystic

平成 7 年10月 1 日



47,XX,+M

図 4. 症例 4 の核型

表5. 年齢別の高齢妊娠主訴の割合と染色体異常

年齢	受付数 (件)	主訴が高齢 (件)	割合 (%)	染色体 異常数	異常の核型
20-24	23	0		4	45,XY,t(14q21q)*、45,XX,t(13q15q)* 47,XX,+G、69,XXX
25-29	129	0		6	45,XX,t(13q15q)*、46,XY,-D,+ (DqGq)*、46,XX,inv(3)*、 46,XX,t(5;6)(q31;p23)*、46,XX,iso psu dic(18)、47,XX,+M
30	34	1	2.9		
31	33	1	3.0	3	46,XX,t(2;17)(p23;q25)*、45,X、47,XX,+D
32	24	2	8.3	2	45,X、47,XX,+21
33	15	2	13.3	1	46,XX,t(1;12)(q42;p13)*
34	23	10	43.5		
35	42	31	73.8		
36	57	45	78.9		
37	65	63	96.9	1	47,XX,+18
38	60	55	91.7	2	47,XX,+21、47,XX,+13/46,XX
39	54	44	81.5	5	47,XX,+G、47,XY,+E、47,XY,+21、47,XY,+18、46,XX,18p-
40	41	39	95.1		
41	26	25	96.2		
42	16	16	100.0		
43	5	4	80.0	1	47,XY,+E
44	7	7	100.0		
45	1	1	100.0		
不明	21	0			
計(件)	676	346	51.2	25	

* 親の染色体転座保因による異常

hygromaが見られたための依頼で、いずれもターナー症候群を疑った症例であり、1件はターナー症候群であったが、1件は由来不明の過剰マーカー染色体と判明した。他の異常1件は極度の胎児発育遅延があったため、18トリソミーとなっている。最近、超音波撮影装置等の発達が進み、その診断の正確性は高くなっている。

前子が染色体異常ではないが、奇形等の異常があるための依頼は3件で、内1件がダウン症候群であった。この症例は前子が知的障害のためであるが、その詳細は不明であった。そのほか、親類にダウン症や障害児がいるという理由で3件、羊水過多で1件依頼があった。今年度、異常はなかったが、羊水過多は胎児の異常が原因で起こることが多く、当然ながら49年度から、判定可能23件中、4件に染色体異常がみられている。

親が転座染色体保因者であるという理由では、1件依頼があった。この症例は、前妊娠の流産胎児の染色体検査で異常があったことから、両親と

も転座染色体保因者であることが判明したもので[1, 9], 今回の妊娠の検査を依頼された。両親が両方とも転座染色体保因者であることは極めて珍しく、表現的に正常に生まれてくる確率は、計算上1/4と低いが、今回は父親と同じ核型で表現形は正常と考えられた。

羊水等の染色体検査には、母体細胞混入の危険性があること、染色体異常がすべて把握されるわけではないこと、異常を発見してもほとんどが治療困難であること、などの問題もあり、さらに倫理的、社会的な問題等も多く残されている。従って、これらのことを念頭に置き、医師の適切な指導や遺伝相談による染色体検査の運用や、検査体制を整える必要があると思われる。

2. 自然流産胎児

今年度、受付件数は7件であった(表1)。そのうち分析可能であったのは4件で、その割合は57%である。分析不能の原因はすべて細菌混入

による培養不能であった。細胞培養が成功すれば、100%染色体分析は可能となった。牧野[12]は流産胎児組織ならびに、その付属物(羊膜、卵膜、絨毛、臍帯等)の組織培養の成功率は、24~78%と開きがあり、平均60%前後としている。当所における分析は71%(49/69)が成功しており、不成功の原因の主なものは、細菌の混入によるものであった。これは流産過程や検体送付中の汚染と考えられた。

平成6年度および検査開始時からの検査依頼の理由および受付件数、検査結果等は表3および表6に示した。今年度分析4件中、染色体異常は見られなかった。

検査開始依頼、検査理由で一番多かったのは、過去にも流産をしたことがあるためと、初めてではあるが原因不明の流産をしたためで、それぞれ、69件中23件、20件あり、そのうち5回流産している症例が2件あった。分析可能は、前者が16件で、その8件に異常があり、このうち6件はトリソミー型、モノソミー型の異常であった。前の流産胎児については検査をしていないため、確たることは言えないが、羊水の項でも述べたように、再発の可能性も考えられる。他の2件はNo.5の部分欠失の猫泣き症候群とNo.1部分欠失で、両者とも父親が転座染色体保因者と判明した。初めての流産の分析は13件で、7件に異常がみられた。こ

れはすべて、トリソミー型と3倍体の異常であった。次に多い理由は、流産した胎児に奇形等があったための11件で、そのうち2件に数的異常がみられた。そのほか子宮内胎児死亡に1件転座型異常がみられたが、両親の核型分析は実施できず、不明であった。また前子が染色体異常(核型は不明)という主訴で1件数的異常がみられ、これも再発の可能性があった。

依頼された流産胎児の月数は2か月の終りから9か月までにわたっていたが、みつけられた異常検体は、ほとんどが3か月までの胎児であった。自然流産において報告されている染色体異常胎児の率は、研究者によりかなりの開きがあり、それは研究材料、集め方、研究方法による違いであるが、妊娠初期に起こった流産胎児の染色体異常の割合が大きいことは一般に認められている。牧野[12]によると、一般に妊娠の15%は流産で終り、その流産の約80%は妊娠3か月以内に起こるとし、自然流産の約28%は染色体異常を持つと報告していることから、例数はまだ少ないが、当所における傾向は、これにほぼ一致していると考えられる。

当所における流産胎児の染色体分析はまだ症例数が少ないためこれらの結果から、確たる結論等は論じられないが、一般にいわれているように、かなり染色体異常もみられることから、この検査を進めていくことが、母子保健対策事業に必要と

表6. 胎児検査の依頼理由および分析結果(昭和50~平成6年度)

理由(主訴)	昭和50~平成6年度			平成6年度			染色体異常の核型
	受付数	分析数	異常数	受付数	分析数	異常数	
過去にも流産をした	23	16	8	2	2		45,X, 46,XY,del(1)(pter→q42:) 46,XX,del(5)(p13), 47,XX,+21 47,XX,+B, 47,XX,+E(2件), 47,XX,+16 69,XXX(2件), 47,XY,+F, 47,XY,+G 47,XX,+D, 47,XY,+E, 47,XY,+18 69,XXY, 45,X
初めての流産(原因不明)	20	13	7				
流産胎児に奇形等があった	11	10	2	2	1		
胞状奇胎	5	5		1	1		
子宮内胎児死亡	3	2	1				46,XX,t(15/D)
羊水検査で染色体異常があった	2	1	1	1			47,XX,+13/46,XX
親が染色体異常	2	1		1			
前子が染色体異常	1	1	1				48,XX,+15,+16
妊娠中に風疹に罹った	1						
理由不明	1						
計(件)	69	49	20	7	4		

思われる。

謝辞：ここに発表した症例の検体採取や調査に御協力を頂いた、各病院の関係の方々に深謝いたします。

文 献

1. 林美貴子, 本田幸子, 柏樹久雄 (1994). 富山衛研年報. 17, 46-55.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 本田幸子, 林美貴子, 井山一郎, 佐藤茂秋 (1990). 山衛研年報. 13, 47-54.
6. 本田幸子, 林美貴子, 井山一郎, 佐藤茂秋 (1991). 富山衛研年報. 14, 44-48.
7. 本田幸子, 林美貴子, 柏樹久雄, 佐藤茂秋 (1992). 富山衛研年報. 15, 52-58.
8. 本田幸子, 林美貴子, 柏樹久雄 (1993). 富山衛研年報. 16, 56-61.
9. 本田幸子, 林美貴子, 柏樹久雄 (1994). 富山衛研年報. 17, 56-62.
10. Tonomura, A., Aoki, H. and Kisii, K. (1975). Jap. J. Hum. Genet., 20, 73.
11. 藤田弘子 (1977). 人遺誌. 23, 257.
12. 牧野佐二郎 (1979). 染色体, 人類の細胞遺伝, 医学書院, 東京.

マウスの自然小核出現頻度に及ぼす加齢の影響

本田 幸子 林 美貴子 品川 保弘
北村 敬 鏡 森 定信¹

Effect of Aging on Spontaneous Micronucleus
Frequencies in Peripheral Blood of Mouse

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Yasuhiro SHINAGAWA, Takashi KITAMURA
and Sadanobu KAGAMIMORI¹

要 旨 雌雄マウス (ddY系) の一生涯にわたり, 1 か月毎に1回, 末梢血網状赤血球中に自然発生した小核の出現頻度を測定した。その結果, このマウスの系統においては, 自然発生の小核出現頻度に有意な差はなく, 安定であり, 雌雄による違いや加齢の影響等はみられなかった。

ヒトの加齢や発癌に伴い, 染色体の安定性は減少すると言われている。また, AKR/J系マウスでは, 加齢に伴う染色体異常が報告されている[1]。従って, 実験動物が加齢に伴い染色体異常を誘引するかどうかは興味深い。

小核試験は染色体異常誘発を調べるin vivoの簡単な試験法としてよく使用される。最近, 林ら[2]は末梢血の網状赤血球をアクリジンオレンジ(AO)で染色する簡単な方法を開発した。この方法の簡便性や正確性は, 我々も確認している[3]。しかも, この末梢血の小核試験法を行うことにより, マウスを殺すことなく, 長期間観察することができるようになった。従って, この方法を使うことにより, 動物の一生の小核発生頻度を観察することができる。そこで今回は, ddY系マウスの末梢血を使い, 一生涯にわたる, 自然発生的小核出現頻度を追跡し, 加齢による染色体異常誘発を検討した。なお, この研究は, 日本環境

変異学会(JEMS)・哺乳動物試験分科会(MMS)・第7回小核共同研究(CSGMT)の一環による。

材 料 と 方 法

マウスは3週齢のddY系マウス(Japan SLC Inc., Shizuoka, Japan)を雌雄それぞれ20匹ずつ購入した。1週間, 予備飼育を行い, 4週齢から実験に用い, 実験の開始時の体重は, 雄が平均 25.7 ± 1.6 g, 雌が 23.3 ± 1.2 gであった。実験群(小核頻度測定群)は, 雌雄それぞれ15匹, 対照群(体重測定のみ)は, 雌雄それぞれ5匹の群に無作為に分けた。マウスはすべて1匹ずつ飼育箱で飼育した。実験終了まで, 餌は固形飼料(CE-2飼育繁殖用, 日本クレア)を与え, 水道水を自由飲水させた。室温は22-26℃, 湿度は50-60%, 照明の明暗のサイクルは12時間であった。

1. 富山医科薬科大学医学部保健医学教室

実験群のマウスは、1か月に1回採血し、標本作成を行った。マウス尾部より5 μ l血液を採取し、林ら[2]の方法に従い、AO塗布済スライドガラスを使用して、小核試験を行った。蛍光顕微鏡において、マウス1匹当たり、1,000個の網状赤血球(RET)を観察し、その中の小核を持つRET(MNRET)の出現頻度を計数した。得られた成績の検定はKastenbaumら[4]の方法に従った。

結果および考察

マウス個々の成績はTable 1に示し、群の平均をグラフに示した(Fig. 1)。これらの結果からもわかるように、20か月までは、自然発生のMN

RETの頻度は変わらないように見え、その後、多少変動があるように見えた。しかし、これは雄マウスは18か月から、雌は13か月頃から死に始め、加齢が進む毎にマウスの1群当りのマウスの数が減っていったためと考えられる。従って、自然発生のMNRETの出現頻度は一生を通して変動がないと考えられた。

雌雄の出現頻度を比較すると、一生にわたって、すべてわずかに雄が高い出現頻度に見えるが有意差は見られなかった。

今回のように、1か月に1回の連続採血自体が自然発生のMNRETに影響を及ぼすことも考えられたが、変化は認められなかった。従って、慢性実験等において、末梢血を使い、長期間の小核を追跡するような場合も、これらの影響は無視することができると思われた。

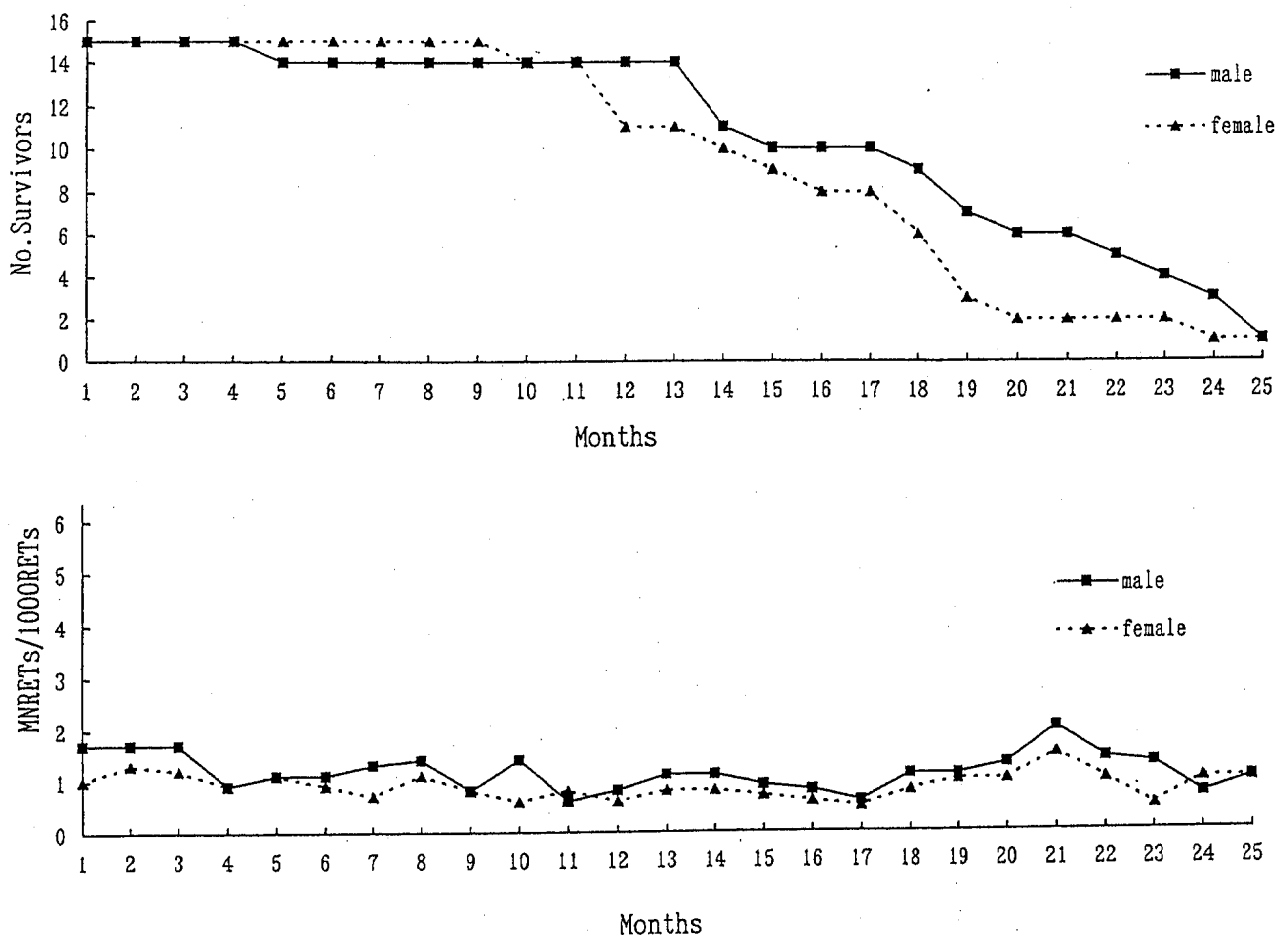


Fig. 1. The monthly number of survivors and the mean spontaneous MNRET frequencies in ddY mice.

Table 1. The individual data for each mouse at each sample time

Age (Month)	Male		Female		mean $\pm$ SD	MNRETS/1000RETS/ animal										mean $\pm$ SD																								
	No. of survivors	No. of survivors	No. of survivors	No. of survivors		MNRETS/1000RETS/ animal																																		
1	15	4	2	3	0	3	0	1	0	3	3	0	0	1	2	1.7 $\pm$ 1.4	15	0	0	2	2	1	1	0	1	0	1.0 $\pm$ 0.8													
2	15	4	1	1	2	1	4	1	1	2	2	1	1	0	0	4	1.7 $\pm$ 1.3	15	2	0	1	1	2	2	1	0	1	1	1.3 $\pm$ 0.8											
3	15	3	0	4	2	1	1	1	0	2	2	2	1	3	3	0	1.7 $\pm$ 1.2	15	0	0	0	0	2	1	3	2	1	1	1	1.2 $\pm$ 1.0										
4	15	0	2	1	1	0	2	2	1	0	1	1	1	0	1		0.9 $\pm$ 0.7	15	2	0	0	0	2	0	2	0	1	1	3	1	0	0.9 $\pm$ 1.0								
5	14	3	0	2	1	1	2	2	0	1	0	0	2	1	1		1.1 $\pm$ 0.9	15	1	1	0	1	1	0	1	2	1	2	3	0	0	1.1 $\pm$ 0.9								
6	14	2	0	2	1	1	2	2	1	0	1	0	2	0	1		1.1 $\pm$ 0.8	15	1	0	0	1	2	0	1	1	1	0	2	0	1	1	0	0.9 $\pm$ 0.7						
7	14	1	0	2	1	2	2	3	0	1	2	1	2	1	0		1.3 $\pm$ 0.9	15	0	0	0	1	4	0	2	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0.7 $\pm$ 1.1					
8	14	2	3	2	1	2	1	1	0	2	0	0	2	2	2		1.4 $\pm$ 0.9	15	1	0	0	1	2	1	1	0	1	4	1	3	1	1	0	1	1	1.1 $\pm$ 1.1				
9	14	1	1	1	1	1	3	0	0	1	0	1	1	0	0		0.8 $\pm$ 0.8	15	1	0	1	3	2	0	0	0	2	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0.8 $\pm$ 0.9			
10	14	1	1	0	0	2	3	0	2	2	0	4	0	3	2		1.4 $\pm$ 1.3	14	2	0	0	0	1	0	1	0	3	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0.6 $\pm$ 0.9			
11	14	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	2	2	1	0.6 $\pm$ 0.7	14	0	0	1	0	0	0	0	1	2	3	1	0	0	1	2	1	2	0	1	0	0.8 $\pm$ 1.0	
12	14	2	1	0	2	0	0	1	1	0	0	3	0	0	1		0.8 $\pm$ 1.0	11	0	0	1	0	0	0	0	0	2	1	2	0	0	1	2	0	0	1	2	0	0.6 $\pm$ 0.8	
13	14	2	1	0	0	1	1	2	0	0	2	1	1	1	3		1.1 $\pm$ 0.9	11	2	1	0	0	2	0	0	0	1	1	2	0	0	1	1	2	0	0	1	2	0	0.8 $\pm$ 0.9
14	11	2	1	1	1	1	1	1	0	1	0	3	0	2	1		1.1 $\pm$ 0.9	10	3	1	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0.8 $\pm$ 1.0	
15	10	1	0	0	1	2	0	1	2	0	1	1	2	1	1		0.9 $\pm$ 0.7	9	2	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0.7 $\pm$ 0.7	
16	10	1	1	1	1	1	1	1	0	2	0	1	2	0	1		0.8 $\pm$ 0.6	8	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0.6 $\pm$ 0.5	
17	10	0	1	0	0	0	0	0	1	0	3	1	0				0.6 $\pm$ 1.0	8	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5 $\pm$ 0.5	
18	9	0	1	0	0	1					1	1	1	3	2		1.1 $\pm$ 0.9	6	1						1	1	1	0	1	0	1							0.8 $\pm$ 0.4		
19	7	0	0	0	0					2	0	4	2				1.1 $\pm$ 1.6	3							0	2	1											1.0 $\pm$ 1.0		
20	6	1	2	1					1	1	0		3				1.3 $\pm$ 1.0	2							1	1												1.0 $\pm$ 0.0		
21	6	2	3	2					3	1			1				2.0 $\pm$ 0.9	2							2	1												1.5 $\pm$ 0.7		
22	5	1	2						2	2	0						1.4 $\pm$ 0.9	2							1	1												1.0 $\pm$ 0.0		
23	4	1	1						2	2							1.3 $\pm$ 0.5	2							1	0												0.5 $\pm$ 0.7		
24	3	0	1						1								0.7 $\pm$ 0.6	2							1	0												1.0		
25	1	1															1.0	1							1												1.0			

しかし今回、我々が使ったマウスはddY系マウスのみであり、加齢に伴う染色体異常の増加やマウスの系統差の報告 [1] もあることから、他の系統マウスによる実験が必要であり、この結果等については今後、CSGMT/JEMS・MMSでの検討の必要がある。

文 献

1. Takeda, T., Hosokawa, M., Takeshita, S., Irino, M., Higuchi, K., Matsushita, T., Tomita, Y., Yashuhira, K., Hamamoto, H., Shimizu, K., Ishii, M. and Yamamura, T. (1981) *Mech. Ageing Dev.*, 17, 183-194.
2. Hayashi, M., Morita, T., Sofuni, T. and Ishidate M., Jr. (1990) *Mutation Res.*, 245-249.
3. 本田幸子, 林美貴子, 井山一郎, 佐藤茂秋 (1991). 富山衛研年報. 14, 44-48.
4. Kastenbaum, M., A. S. and Bowman, K. (1970) *Mutation Res.*, 9, 527-549.

1. Takeda, T., Hosokawa, M., Takeshita, S., Irino,

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（1994年度）

渡 辺 護 荒 川 良¹

Seasonal Prevalence of Mosquitoes Breeding
along the Sight-seeing Rout of Mts. Tateyama
in Chubu Sangaku National Park in 1994

Mamoru WATANABE, Ryo ARAKAWA¹

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、1989－1993年に引き続き調査した。1994年は標高250mの横江から標高1,900mの弥陀ヶ原追分までの、樹洞、放置古タイヤ、地上水溜まりで発生する蚊類を5月より11月まで毎月1回調べた。横江では例年同様ヤマトヤブカは初夏に、キンバラナガハシカは通年、フタクロホシチビカは夏以降個体数が多かった。千寿ヶ原（標高500m）では5月は過去の調査に比べるといずれの蚊類も個体数が少なかったが、6月から10月まではヤマトヤブカとヤマトクシヒゲカの個体数が多かった。美女平（標高980m）のブナ樹洞では年間を通じて得られた蚊幼虫数が著しく少なかった。特に6月から9月まではトワダオオカによる蚊類幼虫の捕食が原因と考えられた。美女平の放置タイヤからは、例年同様ヤマトヤブカの個体数が多く、8月はトワダオオカによる捕食の影響で個体数が減少した。ブナ坂（標高1,200m）のブナ樹洞では、6月にブナノキヤブカの個体数が著しく多く、7月以降は美女平の樹洞と同様蚊幼虫数が著しく減少しトワダオオカによる捕食の影響と思われる。また当地では初めてオオモリハマダラカを採集した。弥陀ヶ原追分の道路脇雪解け水溜まりからは、これまで同様6月にハクサンヤブカとエゾヤブカ、9月にはエゾヤブカとハマダライエカを採集した。1994年の夏のような異常な高温と少雨の中でも、千寿ヶ原や横江のような低山帯でも水域があればヤマトヤブカなどが多発することがわかった。また、美女平やブナ坂のような山地帯ではトワダオオカが他の蚊類個体群の増加を制限していることが考えられ、トワダオオカが住めるような環境の維持が重要であると考えられた。調査地域で得られたヤブカ類の多くとキンバラナガハシカは野外でヒトから吸血する事が知られており、ヒトへの吸血被害が懸念されるため、今後もこれらの蚊類の発生動向を常に監視する必要がある。

富山県下の観光のメッカである中部山岳国立公園の立山－黒部アルペンルートを訪れる観光客は年間100万人を越えるようになった。交通網が益々

発達し、観光キャンペーンも繰り返される昨今、立山を訪れる人が今後さらに増加していくと考えられる。これら観光客や登山者に、観光ルート沿

1. 富山医科薬科大学医学部寄生虫学研究室（現 高知大学農学部応用昆虫学研究室）

いで発生する蚊やブユなどの吸血昆虫による刺咬被害が増加することが従来から懸念されてきた。この地域での蚊類の発生源は樹洞、雪解け水溜まり、人工容器などが挙げられ、これらはアルペンルート沿いに多数存在する。著者らはこれらの発生源から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年より調査を行ってきた〔1, 2, 3, 4, 5〕。本報では1994年の調査結果を報告する。

調 査 方 法

現地調査は、1994年5月から11月まで毎月1回行った。立山山麓部の横江（標高250m）の水田地帯と民家に挟まれた狭いスギ林内では、1993年1月16日に新たに設置した古タイヤについて、内部の溜まり水と蚊幼虫、落ち葉や木屑を採集した。千寿ヶ原（標高500m）ではスギ林内に1991年秋より設置した古タイヤについて調査した。美女平（標高980m）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）、ブナ林の林縁部の地上に1988年秋以前より放置されたままの古タイヤそれぞれについて、山麓部同様に調査した。ブナ坂（標高1,200m）では、1991年10月に発見したブナの木の新樹洞（地上2.5mの樹幹分岐部にあり、幅10×30cm、深さ45cm）から採集した。弥陀ヶ原追分の料金所近くの道路沿

い水溜まり（標高1,900m）からは、柄杓を用いて蚊幼虫を適宜採集した。採取した材料の処理方法は既報〔1〕に準じた。

結果および考察

山麓部の横江での蚊類採集飼育結果をTable 1に示した。5月19日の調査では、蚊類幼虫は全く得られず、昨年11月にタイヤを設置して以来、蚊類の産卵は行われず、越冬のための産卵は11月中旬までに行われることが推察された。このことは1991年の11月に当地にタイヤを設置し、翌1992年4、5月には全く蚊類幼虫が採集されなかったこと〔4〕、同じタイヤを1992年は放置したまま年を越したところ、1993年4月には多数のヤマトヤブカ *Aedes japonicus* 等の幼虫が採集された調査結果〔5〕からも裏付けられた。6月23日の調査では多数のヤマトヤブカと、キンバラナガハシカ *Tripteroides bambusa* が採集されたが、他の蚊類は採集されず、7月14日の調査では上記2種にフタクロホシチビカ *Uranotaenia bimaculata* が加わった。8月5日の調査ではヤマトヤブカの個体数が少なくなり、キンバラナガハシカ、フタクロホシチビカの個体数が多くなった。また、ヤマダシマカ *Ae. flavopictus* とクシヒゲカ類が加わった。なお、これまでと同様この地域のクシヒゲカはヤマトクシヒゲカ *Culex sasai* とキョウトクシヒゲカ *Cx. kyotoensis* が混在し、両種は成虫で

Table 1. Seasonal Prevalence of Mosquito Species in a Piece of Tire on the Ground at the Edge of Cedar Forest at Yokoe (250m alt.) in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Anopheles lindesayi</i>	0	0	0	0	0	0	4
<i>Tripteroides bambusa</i>	0	100	79	147	9	116	87
<i>Uranotaenia bimaculata</i>	0	0	8	114	112	250	25
<i>Aedes japonicus</i>	0	348	245	7	0	49	19
<i>Ae. flavopictus</i>	0	0	0	22	15	52	47
<i>Culex halifaxii</i>	0	0	0	11	10	0	0
<i>Cx. sasai</i> and <i>Cx. kyotoensis</i>	0	0	0	3	4	29	3

の識別が困難なため、Table 1では一括して示した。しかし卵塊で産卵されるこれらクシヒゲカ類の幼虫はわずかに3頭しか得られなかった。蚊類幼虫捕食性のトラフカクイカ *Cx. halifaxii* の2齢幼虫が8頭、蛹が3頭採集されたので、ヤマトヤブカとクシヒゲカが少なかったのはカクイカによる選択的な捕食のためとも考えられるが、これについては実験的に確かめる必要がある。しかし多数のキンバラナガハシカとフタクロホシチビカが採集されたことは今回得られた程度のトラフカクイカは他の蚊類全体の個体数を抑制するほどの捕食効果を有していないと思われる。9月14日回収分では、キンバラナガハシカの個体数が少なくなった以外は8月と同様の結果であった。トラフカクイカは4齢が10頭採集され、このためキンバラナガハシカやヤマトヤブカが少なくなった可能性はある。10月24日回収分では、トラフカクイカが採集されず、キンバラナガハシカとフタクロホシチビカの個体数が多く、ヤマトヤブカも採集された。11月24日回収分では新たにヤマトハマダラカ *Anopheles lindesaii* が採集され、フタクロホシチビカの個体数が減少した。昨年この地で記録されたトワダオオカ *Toxorhynchites towadensis*、エセチョウセンヤブカ *Ae. koreicoides* は今回は全く得られなかった。

千寿ヶ原での蚊類採集飼育結果をTable 2に示した。5月回収分では、ヤマトヤブカ、キンバラナガハシカ、ブナノキヤブカ *Ae. oreophilus*、ヤマダシマカの4種が採集されたが、昨年までの千寿ヶ原での調査では、春は越冬した蚊幼虫数が

著しく多かったこと[4, 5]と比較すると、今回採集された個体数はいずれの種類の蚊も少なかった。6月回収分では1,000頭を越えるヤマトヤブカが採集されたが、これは越冬世代から産卵された次世代と思われる。7月は6月より個体数は減少したが、多数のヤマトヤブカとヤマトクシヒゲカが採集された。他には捕食性のトラフカクイカ4齢幼虫が10頭採集されたが、ヤマトヤブカ、ヤマトクシヒゲカの個体数が著しく少なくなるようなことはなく、カクイカの捕食の著しい影響は認められなかった。8月も7月同様で、少数のキンバラナガハシカが加わっただけであった。トラフカクイカも7月同様4齢幼虫が10頭得られたが、前月同様捕食の影響は認められなかった。9月もヤマトヤブカとヤマトクシヒゲカが得られたが、前月までの個体数よりは少なかった。これは、捕食性のトワダオオカが4頭採集され、それによる捕食の影響と考えられる。10月はヤマトヤブカが再び増加し、ヤマトクシヒゲカがそれにつぎ、後はキンバラナガハシカ、ブナノキヤブカ、ヤマダシマカが少数得られたのみであった。11月回収分からは蚊類幼虫は得られなかった。昨年当地で記録されたオオモリハマダラカ *Anopheles omorii* は得られなかった。

美女平のブナ樹洞での蚊類の採集飼育結果をTable 3に示した。5月19日回収分では、過去5年間の調査に比べると非常に蚊幼虫数が少なく、これまでこの時期に100頭以上の幼虫が常に採集されていたブナノキヤブカでもわずか5頭であり、他の種類はそれより少なかった。昨年秋の調査や

Table 2. Seasonal Prevalence of Mosquito Species in a Piece of Tire on the Ground at the Edge of Cedar Forest at Senjugahara (500m alt.) in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	0	0	0	0	4	0	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	36	4	0	2	0	2	0
<i>Aedes japonicus</i>	20	1022	318	231	92	145	0
<i>Ae. oreophilus</i>	53	46	0	0	0	1	0
<i>Ae. flavopictus</i>	10	1	0	0	0	2	0
<i>Culex halifaxii</i>	0	0	10	10	1	0	0
<i>Cx. sasai</i>	0	0	222	219	92	60	0

Table 3. Seasonal Prevalence of Mosquito Species in the Tree Hole of Beach Tree at Bijodaira (980m alt.) in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Anopheles omorii</i>	0	0	0	0	0	8	0
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	0	1	3	5	4	0	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	0	1	0	0	0	0	1
<i>Aedes japonicus</i>	1	0	22	1	1	0	2
<i>Ae. oreophilus</i>	5	65	29	2	2	3	0
<i>Ae. kobayashii</i>	4	6	7	14	6	27	8
<i>Ae. koreicoides</i>	1	0	1	0	0	3	0
<i>Ae. flavopictus</i>	1	0	0	0	0	1	0
<i>Ae. galloisi</i>	0	0	0	0	0	1	0

Table 4. Seasonal Prevalence of Mosquito Specipes in Tire on the Ground at the Edge of Beach Forest at Bijodaira in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Toxorhynchites towadensis</i>	0	3	0	2	0	0	0
<i>Tripteroides bambusa</i>	17	9	0	8	3	9	34
<i>Aedes japonicus</i>	199	167	142	53	23	4	5
<i>Ae. oreophilus</i>	11	23	3	2	1	0	0
<i>Ae. koreicoides</i>	11	23	3	2	1	0	0
<i>Ae. flavopictus</i>	0	0	4	0	0	0	0
<i>Culex halifaxii</i>	0	0	0	0	3	0	0
<i>Cx. sasai</i>	0	0	61	6	29	51	1

この調査ではトワダオオカ幼虫は採集されず、蚊幼虫数の減少はオオカの捕食によるものは考えられないので、何らかの要因で前年の越冬世代となる卵数が少なかったものと推察され、昨年の冷夏が影響したのかも知れない。6月以降も蚊類幼虫数の少ない状態が続いた。しかし、6月から9月の調査までは、常にトワダオオカ幼虫が採集され、この間の個体数の減少はトワダオオカの捕食によるものと思われる。9月には昨年は採集されなかったオオモリハマダラカや、過去2年当地で採集されなかったミスジシマカ *Ae. galloisi* を採集した。

美女平の地上の放置タイヤでの蚊類採集飼育結果をTable 4 に示した。5月19日採集分では、例年同様ヤマトヤブカが多数採集された。その後8月採集分までヤマトヤブカの個体数が多く、9、

10月採集分では例年同様ヤマトクシヒゲカの個体数が多くなった。ここでは6月と8月にトワダオオカが採集された。6月に採集されたオオカ3頭はいずれも3齢幼虫で、他の蚊類幼虫数も著しい減少は認められなかったが、8月には4齢幼虫が2頭採集され、この時は他の蚊類で最も個体数の多かったヤマトヤブカも53頭にとどまり、オオカが4齢まで発育していると、他の蚊類を相当数捕食しているものと推察された。

ブナ坂の樹洞での蚊類採集飼育結果をTable 5 に示した。ここは6月23日から調査を開始した。6月は多数のブナノキヤブカと2頭のトワダオオカが得られたが、トワダオオカは3齢幼虫であった。美女平でのこれまでの調査結果よりトワダオオカの越冬態は4齢幼虫であると思われるので、

Table 5. Seasonal Prevalence of Mosquito Species in the Tree Hole of Beach Tree at Bunazaka (1,000m alt.) in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Anopheles omorii</i>	N.D.	0	0	4	0	0	N.D.
<i>Toxorhynchites towadensis</i>		2	9	2	1	0	
<i>Tripteroides bambusa</i>		0	0	0	1	5	
<i>Ae. oreophilus</i>		443	2	0	1	5	
<i>Ae. kobayashii</i>		0	3	0	10	1	
<i>Ae. koreicoides</i>		0	0	0	0	1	

Table 6. Seasonal Prevalence of Mosquito Species in the Ground Pool at Oiwake (1,900m alt.) in 1994.

	May 19	Jun.23	Jul.14	Aug.5	Sep.14	Oct.24	Nov.24
<i>Aedes hakanensis</i>	N.D.	18	*	*	0	0	N.D.
<i>Ae. esoensis</i>		14			1	0	
<i>Culex orientalis</i>		0			1	0	

* : The ground pool dried up.

この時得られたトワダオオカは春に羽化した成虫の次世代と思われ、越冬世代である多数のブナノキヤブカの幼虫数を減少させるほど捕食していないものと考えられた。その後トワダオオカは7月に蛹2頭と1～2齢幼虫7頭、8月には4齢幼虫2頭、9月には3齢幼虫1頭と継続して採集され、他の蚊類幼虫は10月まで10頭前後しか採集されず、オオカの捕食の影響と考えられた。また、オオモリハマダラカが8月にこの地で初めて記録された。

弥陀ヶ原追分の道路沿いの水溜まりでの蚊類採集飼育結果をTable 6に示した。ここは例年同様5月の調査の時点では雪に覆われていた。6月には少数のエゾヤブカ*Ae. esoensis*とハクサンヤブカ*Ae. hakanensis*が採集された。7月、8月は水溜まりは干上がって、蚊類幼虫は採集できなかった。9月14日には再び水が溜まっていたが、蚊類幼虫はエゾヤブカとハマダライエカ*Cx. orientalis*が1頭ずつ得られただけであった。10月の調査では蚊類幼虫は得られず、11月は例年同様雪に覆われた。

以上のように、立山の観光ルート沿いの蚊の個

体群は今年も種数には大きな変動はなかった。例年5月には越冬後の幼虫が多数採集される千寿ヶ原、美女平において、幼虫の個体数が非常に少なかった。これは昨年の冷夏の影響で秋に羽化する世代の個体数が少なく、産卵数が減少したのかも知れない。また、昨年はこれまで美女平が主たる棲息地と考えられていたオオモリハマダラカが千寿ヶ原で、エセチヨウセンヤブカ、トワダオオカが横江で初めて得られたが、今年は両種とも千寿ヶ原より低標高地では得られず、昨年予測したように、冷夏によりこれらの分布域が標高の低いところまで降りてきたのかも知れない。また、1994年は横江でトラフカクイカ、千寿ヶ原でトラフカクイカとトワダオオカ、美女平、ブナ坂ではトワダオオカが例年になく多く採集され、特にトワダオオカの終齢幼虫が数頭採集されると他の蚊類の個体数は著しく少なくなる傾向が見られ、トワダオオカが他の蚊類幼虫の重要な天敵であることがわかった。一方、トラフカクイカが10頭以上採集されても、他の蚊類も100頭以上採集されることがほとんどで、カクイカは10頭程度の幼虫数で

は他の蚊類の個体群を抑制するほどの効果を有していないと思われる。なお、プナ坂では今年初めてオオモリハマダラカを記録でき、オオモリハマダラカの分布域は標高1,200mにまで達していることがわかった。

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. 渡辺 護, 荒川 良, 岡沢孝雄, 上村 清 (1991). 富山衛研年報, 14, 62-66.
3. 渡辺 護, 荒川 良, 岡沢孝雄, 上村 清 (1992). 富山衛研年報, 15, 76-80.
4. 荒川 良, 渡辺 護, 上村 清 (1993). 富山衛研年報, 16, 78-83.
5. 荒川 良, 渡辺 護, 上村 清 (1994). 富山衛研年報, 17, 75-79.

日本脳炎流行予測調査

渡辺 護 長谷川澄代 森田 修行 上村 清¹
荒川 良¹ 南部厚子² 川尻千賀子³ 遠藤京子⁴
布野純子⁵ 草山真由美⁶ 金木 潤⁷

Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 1994

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki
MORITA, Kiyoshi KAMIMURA¹ Ryo ARAKAWA¹
Atsuko NANBU², Chikako KAWAJIRI³, Kyoko
ENDO⁴, Junko NUNO⁵, Mayumi KUSAYAMA⁶,
and Jun KANAKI⁷

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8か所の定点（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。

蚊の捕集数は全8定点で、昨年よりも明瞭に増加した。発消長は各定点で異なっていたが、7月下旬に捕集数が最高になった定点は、富山月岡、富山萩原、婦中友坂、福野の4定点であった。他の4定点では8月上・中旬、もしくは9月上・中旬に最高になったが、7月下旬にも多い傾向がみられ、今年度は概して、7月下旬に捕集数が多かったといえる。

豚血清の日本脳炎ウイルスHI抗体調査では、調査開始日の7月12日から陽性例が認められ、8月30日以降調査終了時の9月27日まで、毎回100%になった。2ME感受性は8月8日にみられた。

蚊の発生状況と日本脳炎ウイルスの拡大状況から、日本脳炎患者の発生が懸念されたが、発生はみられなかった。

富山県における近年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認められ〔1, 2〕, それが主因で、近年はコガタアカイエカ発生量も多い傾向にある〔3～6〕。そして、コガタアカイエカの発生量が7月から多

くなる年には、日脳ウイルスの浸淫の時期が早く、しかも拡大も早いことが明らかになってきた〔5〕。このことは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す。そこで、それらの危険を未然に防ぐ目的で、1993年に引き続き日本脳炎を媒介する

1. 富山医薬大 2. 黒部保健所 3. 上市保健所 4. 氷見保健所 5. 福野保健所
6. 小矢部保健所 7. 県健康課

コガタアカイエカおよび日脳ウイルスの動態を、6月から9月まで監視してきたので報告する。

1. 蚊の発生調査

1. 調査地と調査方法

蚊の捕集定点は表1に示す通り前年と同一である。調査期間、調査方法ともに前年までと同じで、富山月岡、富山萩原、婦中友坂の3定点は連日捕集を、他の5定点は週1回のライトトラップ（東京エース社製）による捕集調査を行った〔3, 4〕。

2. 調査結果と考察

表2に各調査定点別の毎週水曜日に行った捕集成績（水曜日が休日の場合はその前後日）を、図

1に定点別年間捕集数の過去25年間の変動を示した。各定点とも調査開始の6月中旬から前年に比べ発生数は多い傾向にあり、それは7月になり顕著になった（図2）。その結果、年間捕集数は全定点で前年よりも明瞭に多くなった。全定点を合計した総捕集数は、前年に比べ8.9倍に増加した。以下、各定点別に捕集結果を述べる。

〔富山月岡〕表3に連日捕集成績を示した。調査開始の6月上旬から捕集数は前年よりも多く、7～8月にさらに顕著になった。年間捕集数は前年の3倍に増加した（表4）。日最高捕集数は7月2日の10,280個体であり、前年（8月27日）に比べ55日間も早まった。

〔富山萩原〕この定点も前年よりも顕著に多くなった。日最高捕集数は7月12日の6,820個体で、前年（8月23日）よりも40日間も早まった（表3）。

表1. トラップを設置した調査地点およびその概要

番 号	地 点 名	家畜種	地 点 の 概 要
1	富山月岡	牛	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	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	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	上市町湯上野、稲葉新三所有。乳・肉牛12頭。 丘陵部畑作地帯。近くに上市高校の畜舎あり、牛、鶏飼養。 畜舎裏手は雑木・杉林。前面は100m程離れて水田あり。
5	福 野	牛	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	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	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	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、裏手は丘陵で雑木・杉林。

平成7年10月1日

表2-1. 8 定点における蚊雌成虫の捕集成績, 1994-1

(毎週水曜日ライトトラップー晩捕集)

定点 種類 調査日	① 富 山 月 岡					② 富 山 萩 原				
	A s	C t	C p	その他	計	A s	C t	C p	その他	計
6. 15	0	885	0	0	885	0	896	1	0	897
22	0	271	0	0	271	0	193	3	0	196
29	0	572	0	0	572	0	859	0	0	859
7. 6	0	6,560	0	0	6,560	0	5,306	1	0	5,307
13	0	5,904	0	0	5,904	0	5,753	0	0	5,753
20	0	8,276	0	0	8,276	0	5,894	0	0	5,894
27	0	880	0	0	880	0	886	0	0	886
8. 3	1	607	2	0	610	0	512	1	0	513
10	0	194	0	0	194	0	149	0	0	149
17	2	530	0	0	532	0	468	0	0	468
24	0	333	0	0	333	0	240	0	0	240
31	0	271	0	0	271	0	207	0	0	207
9. 7	0	617	0	0	617	0	140	0	0	140
13	0	40	0	0	40	0	113	0	0	113
21	0	126	0	0	126	0	289	0	0	289
28	0	209	0	0	209	0	128	0	0	128
計	3	26,275	2	0	26,280	0	22,033	6	0	22,039

定点 種類 調査日	③ 婦 中 友 坂					④ 上 市 湯 上 野				
	A s	C t	C p	その他	計	A s	C t	C p	その他	計
6. 15	0	739	0	4	743	0	57	1	1	58
22	0	225	0	0	225	0	75	0	0	75
29	0	2,120	0	0	2,120	0	101	0	0	101
7. 6	0	3,774	0	0	3,774	1	103	0	0	104
13	0	3,719	1	7	3,727	0	544	4	0	548
20	0	3,944	0	7	3,951	1	378	0	0	379
27	0	4,312	0	0	4,312	0	369	0	0	369
8. 3	0	2,084	0	1	2,085	0	42	0	0	42
10	0	2,088	0	0	2,088	0	78	0	0	78
17	0	1,448	0	0	1,448	0	560	0	0	560
24	0	426	0	0	426	0	420	0	0	420
31	0	419	0	0	419	0	400	1	0	401
9. 7	0	478	0	0	478	0	300	0	1	301
13	0	220	0	0	220	0	8	0	0	8
21	0	141	0	0	141	0	92	0	0	92
28	0	51	0	0	51	0	0	5	0	5
計	0	26,188	1	19	26,248	2	3,527	11	2	3,541

注. 種類はA s = Anopheles sinensis シナハマダラカ、C t = Culex tritaeniorhynchus コガタアカイエカ、
C p = Culex pipiens アカイエカを表し、その他にはカラツイエカ、オオクロヤブカ、ヒトスジャブカなどが含まれる。

表2-2. 8 定点における蚊雌成虫の捕集成績, 1994-2

(毎週水曜日ライトトラップー晩捕集)

定点 種類 調査日	⑤ 福 野 二 日					⑥ 小 矢 部 金 屋 本 江				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 15	0	394	5	0	399	0	709	25	0	734
22	0	275	15	0	290	0	879	68	0	947
29	0	1,355	16	0	1,371	0	1,061	67	0	1,128
7. 6	0	4,389	12	0	4,401	0	1,256	71	0	1,327
13	0	9,050	6	2	9,058	0	6,910	230	0	7,140
20	0	10,875	9	0	10,884	0	11,172	254	0	11,426
27	0	18,691	4	0	18,695	0	5,429	369	0	5,798
8. 3	0	6,964	7	5	6,976	0	6,818	115	0	6,933
10	0	2,243	2	1	2,246	0	149	7	1	157
17	0	10,180	1	0	10,181	0	2,159	37	0	2,196
24	0	14,560	4	0	14,564	0	6,350	63	0	6,413
31	0	3,428	2	2	3,432	0	9,705	135	0	9,840
9. 7	0	7,081	2	1	7,084	0	22,603	2,312	0	24,915
13	0	3,584	3	1	3,588	0	14,780	248	0	15,028
21	0	1,072	2	1	1,075	0	1,910	44	0	1,954
28	0	1,813	12	0	1,825	0	2,165	40	0	2,205
計	0	95,954	102	13	96,069	0	94,055	4,085	1	98,141

定点 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. 15	0	114	0	0	114	68	678	22	0	768
22	0	176	0	0	176	68	679	27	0	774
29	0	308	0	0	308	156	828	3	1	988
7. 6	0	859	0	0	859	140	1,520	36	4	1,700
13	0	702	0	0	702	101	872	12	0	985
20	0	1,039	0	0	1,039	470	1,457	42	0	1,969
27	0	2,239	0	0	2,239	2,383	3,829	123	2	6,337
8. 3	0	3,876	0	0	3,876	813	1,791	28	0	2,632
10	0	383	0	0	383	1,812	3,581	55	0	5,446
17	0	734	0	0	734	733	2,098	32	0	2,863
24	0	1,211	0	0	1,211	283	2,023	20	1	2,327
31	0	807	0	0	807	21	1,206	2	0	1,229
9. 7	0	935	0	0	935	21	2,723	2	0	2,746
13	0	204	0	0	204	8	7,230	21	0	7,259
21	0	20	0	0	20	2	1,044	0	0	1,046
28	0	48	0	0	48	0	557	2	0	559
計	0	13,655	0	0	13,655	7,079	32,116	427	8	39,630

蚊の種類については表2-1 の脚注を参照.

年間捕集数は、前年度の5.9倍に増加した(表4)。

〔婦中友坂〕この定点も6月上旬から前年よりも多く捕集され、年間捕集数は前年度の6.6倍になった(表4)。日最高捕集数は前年度の1,756個体(8月27日)に対し、今年度は5.7倍の10,056個体(7月28日)であった(表3)。

〔黒部植木〕前年度の年間捕集数は、642個体と近年の中では最も少なかったが、今年度は顕著に多く13,655個体(21.3倍)に達した(表4)。発生活長は7月下旬から8月上旬に年間捕集数の約50%が捕集される、盛夏発生型の消長を示した(表2-2)。

〔上市湯上野〕前年度は8月11日に主ピーク(219個体)、7月7日に副ピーク(190個体)を持つ年2峰性を示した。今年度も同様の傾向を示したが、捕集数は2倍になった。すなわち、8月3日

に主ピーク(560個体)、7月13日に副ピーク(544個体)であった。年間捕集数の3,527個体は、8定点の中で最も少なかった。上市は例年、捕集数が他の定点よりも多い傾向にあったが、昨年度からは逆に少なくなり、畜舎の移動が影響した可能性が示唆される。

〔福野二日〕年間捕集数は前年度の13.5倍に増加した。日最高捕集数は前年度の1,456個体(8月11日)に比べ、18,691個体(7月27日)になった(表2-2)。発生活長は7月下旬に主ピーク、8月下旬に副ピークを示す年2峰性であった。

〔小矢部金屋〕この定点は、例年福野と発生活長、捕集傾向もほぼ酷似していたが、昨年度から異なりがみられて来た。すなわち、小矢部の日最高捕集日は9月7日の22,603個体に対し、福野は7月27日の18,691個体で、小矢部が初秋発生型、福野

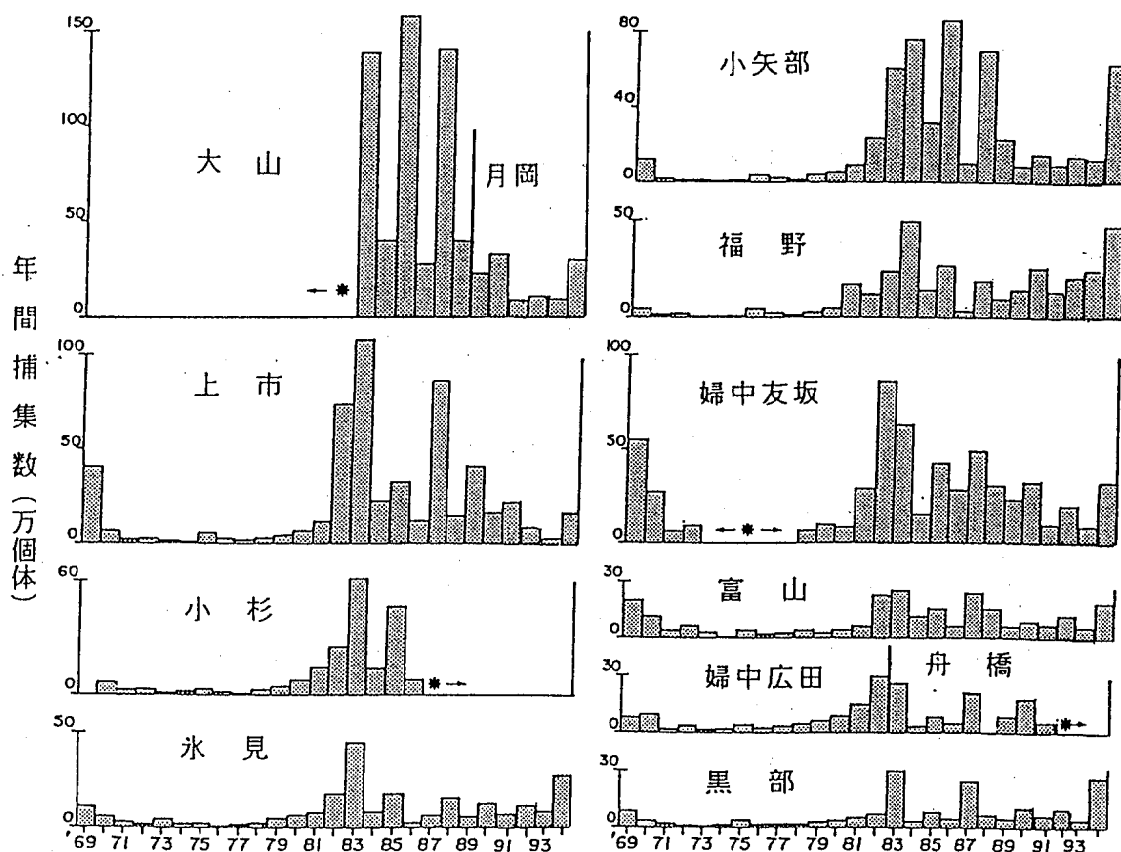


図1. 富山県の各調査定点におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動

(大山, 月岡, 婦中友坂, 婦中広田の各定点は6~9月の毎日, その他の定点は週1回の調査を行った。ただし, 捕集数は全地点とも毎日調査を行ったとして示した。*印は調査を行っていないことを示す。)

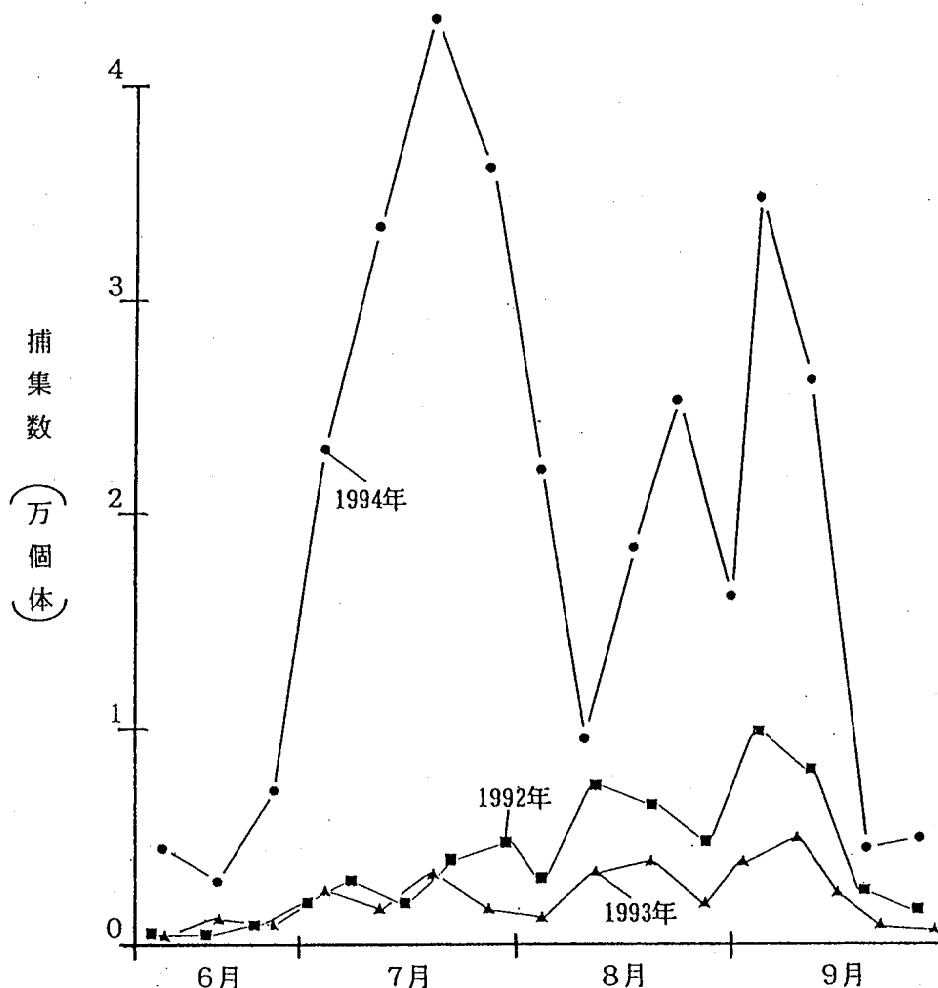


図2. 富山県におけるコガタアカイエカ捕集数の季節変動
(1992年から1994年の比較)

は盛夏発生型であった。年間捕集数は両定点ともほぼ同じで、小矢部94,055個体に対し、福野95,954個体であった(表2-2)。年間捕集数は昨年度に比べ、18.5倍に達した。

〔氷見加納〕捕集数は前年度の6.7倍に増加した。日最高捕集数は9月13日の7,230個体で、前年度の8月18日1,025個体の7倍に増加した(表2-2)。

近年は各定点とも、おおむね7月中・下旬と8月中旬に発生数の山がみられる、年2峰型の発生消長を示す場合が多い傾向にあったが〔4〕、今年度は各定点とも7月下旬に多数のコガタアカイエカが捕集された。これは7月下旬に温度が高くなり、日照が多くなる本来の気象状況がみられ

(図3)、従来のコガタアカイエカの発生消長になったと考えられる。年間捕集数はここ数年の中で、最も多くなり昨年の冷夏に比べ、今年度の暑い夏の出現が影響したことが伺える(図3、1994年は気温が平年値よりも高く、日照量も多い)。今後は、気象状況と発生源の水田および吸血源の畜舎などと、コガタアカイエカ自身の生産性(繁殖能力)を細部にわたって調査・研究を行い、コガタアカイエカの発生量におよぼす要因を明らかにしたい。

表 3-1. 3 定点におけるライトトラップ連日捕集による蚊雌成虫の捕集成績、1994-1

定点 種類 捕集日	富山月岡牛舎				富山萩原牛舎				婦中友坂豚舎						
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 1	0	146	1	0	147	0	97	0	0	97	0	79	0	0	79
2	0	189	0	0	189	0	105	0	0	105	0	16	0	0	16
3	0	161	0	0	161	0	-	-	-	-	0	70	0	2	72
4	0	192	1	0	193	-	-	-	-	-	0	31	1	0	32
5	0	112	0	0	112	0	328 ^b	0	0	328 ^b	0	73	0	8	81
6	0	195	0	0	195	0	141	0	0	141	0	81	0	3	84
7	0	197	0	0	197	0	142	0	0	142	0	63	0	3	66
8	0	346	0	0	346	0	294	0	0	294	0	110	0	8	118
9	0	305	0	0	305	0	276	1	0	277	0	216	1	2	219
10	0	505	0	0	505	-	-	-	-	-	0	172	0	5	177
11	0	433	0	0	433	-	-	-	-	-	0	310	3	0	313
12	0	1,855	0	0	1,855	0	2,005 ^b	1 ^b	0	2,006 ^b	0	162	0	4	166
13	0	1,079	0	0	1,079	0	955	0	0	955	0	391	0	0	391
14	0	2,509	0	0	2,509	0	2,152	0	0	2,152	0	431	0	0	431
15	0	885	10	0	895	0	896	1	0	897	0	739	0	4	743
16	0	1,480	0	0	1,480	0	1,511	0	0	1,511	0	304	0	0	304
17	0	990	0	0	990	-	-	-	-	-	0	860	0	0	860
18	0	669	0	0	669	-	-	-	-	-	0	338	0	0	338
19	0	776	0	0	776	0	1,569 ^b	0	0	1,569 ^b	0	788	0	0	788
20	0	362	0	0	362	0	227	0	0	227	0	454	0	0	454
21	0	354	0	0	354	0	261	3	0	264	0	127	0	0	127
22	0	271	0	0	271	0	193	0	0	193	0	225	0	0	225
23	0	718	1	0	719	0	434	0	0	434	0	1,617	0	1	1,618
24	0	423	0	0	423	-	-	-	-	-	0	881	0	0	881
25	0	340	0	0	340	-	-	-	-	-	0	3,115	0	0	3,115
26	0	1,059	0	0	1,059	0	1,332 ^b	0	0	1,332 ^b	0	10	0	0	10
27	0	1,418	0	0	1,418	0	1,048	0	0	1,048	0	17	0	0	17
28	0	1,728	0	0	1,728	0	1,572	0	0	1,572	0	2,109	0	1	2,110
29	0	572	0	0	572	0	859	0	0	859	0	2,120	0	0	2,120
30	0	4,660	0	0	4,660	0	2,850	0	0	2,850	0	2,496	0	0	2,496
計	0	24,929	13	0	24,942	0	19,247	6	0	19,253	0	18,405	5	41	18,451

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 アカイエカを示し、その他にはカラツイエカ、オオクロヤブカ、ヒトスジシマカなどが含まれる。捕集数は雌のみを示す。

2. -印はトラップなどの故障による欠測、または次日、次々日にまとめて捕集したことを示す。

3. *の数値は前日との2日分、*の数値は前々日、前日との3日分の捕集数を示す。

表 3-2. 3 定点におけるライトトラップ連日捕集による蚊雌成虫の捕集成績、1994-2

定点 種類 捕集日	富 山 月 岡 牛 舎					富 山 萩 原 牛 舎					婦 中 友 坂 豚 舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
7. 1	0	972	0	0	972	-	-	-	-	-	0	1,923	0	1	1,924
2	0	10,280	0	0	10,280	-	-	-	-	-	0	535	0	0	535
3	0	5,388	0	0	5,388	0	11,824 ^b	3 ^b	0	11,827 ^b	0	2,847	0	0	2,847
4	0	6,524	1	0	6,524	0	5,272	0	0	5,272	0	9,416	0	2	9,418
5	0	6,560	0	0	6,560	0	5,306	1	0	5,307	0	973	1	0	974
6	0	5,572	0	0	5,572	0	4,613	0	0	4,613	0	3,774	0	0	3,774
7	0	3,652	0	0	3,652	0	3,453	0	0	3,453	0	3,834	0	0	3,834
8	0	3,340	0	0	3,340	-	-	-	-	-	0	2,484	0	0	2,484
9	0	4,728	0	0	4,728	-	-	-	-	-	0	2,688	1	4	2,693
10	0	5,520	0	0	5,520	0	12,722 ^b	0	0	12,722 ^b	0	2,120	0	0	2,120
11	0	7,144	0	0	7,144	0	5,658	0	0	5,658	0	4,071	0	4	4,075
12	0	7,280	0	0	7,280	0	6,820	0	0	6,820	0	4,336	0	5	4,341
13	0	5,904	0	0	5,904	0	5,753	0	0	5,753	0	3,719	1	7	3,727
14	0	7,564	0	0	7,564	0	6,635	0	0	6,635	0	4,428	0	3	4,431
15	0	6,664	0	0	6,664	-	-	-	-	-	0	4,052	0	13	4,065
16	0	9,016	0	0	9,016	-	-	-	-	-	0	4,638	0	7	4,645
17	0	1,173	0	0	1,173	0	13,004 ^b	4 ^b	0	13,008 ^b	0	4,756	0	2	4,758
18	0	3,616	0	0	3,616	0	3,037	0	0	3,037	0	3,792	0	5	3,797
19	0	4,756	0	0	4,756	0	4,106	0	0	4,106	0	1,724	1	8	1,733
20	0	8,276	0	0	8,276	0	5,894	0	0	5,894	0	3,944	0	7	3,951
21	0	591	2	0	593	0	3,144	0	0	3,144	0	6,104	0	1	6,105
22	0	381	0	0	381	-	-	-	-	-	0	4,200	0	1	4,201
23	0	1,048	0	0	1,048	-	-	-	-	-	0	4,736	1	1	4,738
24	0	725	0	0	725	0	2,025 ^b	2 ^b	0	2,027 ^b	0	2,884	0	2	2,886
25	0	1,047	0	0	1,047	0	957	0	0	957	0	4,480	0	0	4,480
26	0	1,369	0	0	1,369	0	963	0	0	963	0	4,648	0	0	4,648
27	0	880	0	0	880	0	886	0	0	886	0	4,312	0	0	4,312
28	0	353	0	0	353	0	432	0	0	432	0	10,056	0	0	10,056
29	0	349	0	0	349	-	-	-	-	-	0	5,196	1	0	5,197
30	0	3,760	0	0	3,760	-	-	-	-	-	0	2,146	1	1	2,147
31	0	351	0	0	351	0	3,954 ^b	2 ^b	0	3,956 ^b	0	948	1	0	949
計	0	124,783	3	0	124,786	0	106,458	12	0	106,470	0	119,764	8	90	119,862

注. 表 3-1. の脚注を参照.

表 3-3. 3 定点におけるライトトラップ連日捕集による蚊雌成虫の捕集成績、1994-3

定点 種類 捕集日	富山月岡牛舎				富山萩原牛舎				婦中友坂豚舎						
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
8. 1	0	353	0	0	353	0	1,269	0	0	1,269	0	1,254	0	1	1,255
2	0	2,540	0	0	2,540	0	1,162	0	0	1,162	0	1,872	0	0	1,872
3	1	607	2	0	610	0	512	0	0	512	0	2,084	0	1	2,085
4	0	545	0	0	545	0	431	0	0	431	0	813	0	0	813
5	0	67	0	0	67	-	-	-	-	-	0	1,245	0	1	1,246
6	0	24	0	0	24	-	-	-	-	-	0	875	1	1	877
7	0	18	0	0	18	0	78 ^b	0	0	78 ^b	0	780	0	0	780
8	-	-	-	-	-	0	49	0	0	49	0	1,490	1	0	1,491
9	0	142 ^a	0	0	142 ^a	0	125	0	0	125	0	1,242	0	0	1,242
10	0	194	0	0	194	0	149	0	0	149	0	2,088	0	0	2,088
11	0	363	0	0	363	0	245	0	0	245	0	1,444	0	2	1,446
12	0	312	0	0	312	-	-	-	-	-	0	716	0	0	716
13	0	826	0	0	826	-	-	-	-	-	0	934	0	0	934
14	0	223	0	0	223	0	1,061 ^b	0	0	1,061 ^b	0	1,294	0	0	1,294
15	0	843	0	0	843	0	575	0	0	575	0	1,644	0	1	1,645
16	0	508	0	0	508	0	511	0	0	511	0	1,928	0	1	1,929
17	2	530	0	0	532	0	468	0	0	468	0	1,448	0	0	1,448
18	0	856	0	0	856	0	723	0	0	723	0	1,422	0	1	1,423
19	0	344	0	0	344	-	-	-	-	-	0	598	0	0	598
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	461	0	0	461
21	-	-	-	-	-	0	984 ^b	0	0	984 ^b	0	557	0	0	557
22	0	381 ^b	0	0	381	0	252	0	0	252	0	348	0	0	348
23	0	231	0	0	231	0	186	0	0	186	0	548	0	0	548
24	0	333	0	0	333	0	240	0	0	240	0	426	0	0	426
25	0	507	0	0	507	0	226	0	0	226	0	381	0	0	381
26	0	282	0	0	282	-	-	-	-	-	0	309	1	0	310
27	0	250	1	0	251	-	-	-	-	-	0	450	0	0	450
28	0	175	0	0	175	0	96 ^b	0	0	96 ^b	0	318	0	0	318
29	0	265	1	0	266	0	165	0	0	165	0	177	0	0	177
30	0	203	0	0	203	0	137	0	0	137	0	651	0	0	651
31	0	271	0	0	271	0	207	0	0	207	0	419	0	0	419
計	3	12,193	4	0	12,200	0	9,947	0	0	9,947	0	30,216	3	9	30,228

注. 表 3-1. の脚注を参照.

表 3-4. 3 定点におけるライトトラップ連日捕集による蚊雌成虫の捕集成績、1994-4

定点 種類 捕集日	富山月岡牛舎				富山萩原牛舎				婦中友坂豚舎						
	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計
9. 1	0	520	0	0	520	0	457	0	0	457	0	262	0	1	263
2	0	175	0	0	175	-	-	-	-	-	0	315	0	0	315
3	0	207	0	0	207	-	-	-	-	-	0	99	0	0	99
4	0	117	0	0	117	0	389 ^a	0	0	389 ^a	0	221	0	0	221
5	0	288	0	0	288	0	271	0	0	271	0	153	0	0	153
6	1	384	0	0	385	0	486	0	0	486	0	464	0	0	464
7	0	617	0	0	617	0	140	0	0	140	0	478	0	0	478
8	0	168	0	0	168	0	125	0	0	125	0	293	0	0	293
9	0	115	0	0	115	-	-	-	-	-	0	412	0	0	412
10	0	181	0	0	181	-	-	-	-	-	0	372	0	0	372
11	1	100	0	0	101	0	304 ^a	0	0	304 ^a	0	202	0	0	202
12	0	261	0	0	261	0	240	0	0	240	0	613	0	0	613
13	0	40	0	0	40	0	113	0	0	113	0	220	0	0	220
14	0	325	0	0	325	-	-	-	-	-	0	287	0	0	287
15	0	301	1	0	302	0	576 ^a	0	0	576 ^a	0	255	0	0	255
16	1	436	0	0	437	-	-	-	-	-	0	142	0	0	142
17	0	618	0	0	618	-	-	-	-	-	0	268	0	0	268
18	0	111	0	0	111	0	1,227 ^a	0	0	1,227 ^a	0	166	0	0	166
19	0	268	0	0	268	0	245	0	0	245	0	269	0	0	269
20	0	171	0	0	171	0	156	0	0	156	0	247	0	0	247
21	0	126	0	0	126	0	289	0	0	289	0	141	0	0	141
22	0	371	0	0	371	0	218	0	0	218	0	91	0	0	91
23	0	305	0	0	305	-	-	-	-	-	0	103	0	0	103
24	0	262	0	0	262	-	-	-	-	-	0	69	0	0	69
25	-	-	-	-	-	0	472 ^a	0	0	472 ^a	0	33	0	0	33
26	0	130 ^a	0	0	130 ^a	0	96	0	0	96	0	49	0	4	53
27	1	120	0	0	121	0	88	0	0	88	0	47	0	0	47
28	0	209	0	0	209	0	128	0	0	128	0	51	0	0	51
29	0	278	0	0	278	0	243	0	0	243	0	39	0	0	39
30	0	198	0	0	198	-	-	-	-	-	0	32	0	0	32
計	4	7,402	1	0	7,407	0	6,263	0	0	6,263	0	6,393	0	5	6,398

注. 表 3-1. の脚注を参照.

表 3-5. 3 定点におけるライトトラップ連日捕集による蚊雌成虫の捕集成績、1994-5

定点 種類 捕集日	富山月岡牛舎					富山萩原牛舎					婦中友坂豚舎				
	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計	As	Ct	CP	その他	計
10. 1	0	79	0	0	79	0	0	0	0	0	0	62	0	0	62
2	0	98	0	0	98	0	151	0	0	151	0	15	0	2	17
3	0	90	0	0	90	0	35	0	0	35	0	36	0	0	36
4	0	30	0	0	30	0	21	0	0	21	0	42	0	1	43
5	0	36	0	0	36	0	13	0	0	13	0	19	0	0	20
6	0	19	0	0	19	0	8	0	0	8	0	10	0	1	11
7						0	-	-	-	-	0	9	0	0	9
8	0	352	0	0	352	-	-	-	-	-	0	5	0	0	5
9						0	14 ^b	0	0	14 ^b	0	6	0	0	6
10											0	6	0	0	6
11											0	9	0	1	10
12											0	4	0	0	4
13											0	0	0	0	0
14											0	1	0	0	1
15											0	3	0	0	3
計	0	352	0	0	352	0	6,505	0	0	6,505	0	227	0	6	233

注: 表 3-1. の脚注を参照.

表4. コガタアカイエカ雌成虫捕集数の8定点における季節的推移の比較(1994年)
(毎週水曜日ライトトラップー晩捕集)

調査日	定 点								
	黒部	上市	月岡	萩原	婦中	福野	小 矢 部	氷見	計
6. 15	114	57	885	896	739	394	709	678	4,472
22	176	75	271	193	225	275	879	679	2,773
29	308	101	572	859	2,120	1,355	1,061	828	7,204
7. 6	859	103	6,560	5,306	3,774	4,389	1,256	1,520	23,767
13	702	544	5,904	5,753	3,719	9,050	6,910	872	33,454
20	1,039	378	8,276	5,854	3,944	10,875	11,172	1,457	43,035
27	2,239	369	880	886	4,312	18,691	5,429	3,829	36,635
8. 3	3,876	42	607	512	2,084	6,964	6,818	1,791	22,694
10	383	78	194	149	2,088	2,243	149	3,581	8,865
17	734	560	530	468	1,448	10,180	2,159	2,098	18,177
24	1,211	420	333	240	426	14,560	6,350	2,023	25,563
31	807	400	271	207	419	3,428	9,705	1,206	16,443
9. 7	935	300	617	140	478	7,081	22,603	2,723	34,877
13	204	8	40	113	220	3,584	14,780	7,230	26,179
21	20	92	126	289	141	1,072	1,910	1,044	4,694
28	48	0	209	128	51	1,813	2,165	557	4,971
計	13,655	3,527	26,275	22,033	26,188	95,954	94,055	32,116	313,803
1993年	642	1,100	8,827	3,758	4,001	7,112	5,093	4,808	35,341
捕集比	21.3 倍	3.2 倍	3.0 倍	5.9 倍	6.6 倍	13.5 倍	18.5 倍	6.7 倍	8.9 倍

注. 数字に下線が引いてあるのは最大捕集数を示す。
捕集比=1994年の合計捕集数/1993年の合計捕集数

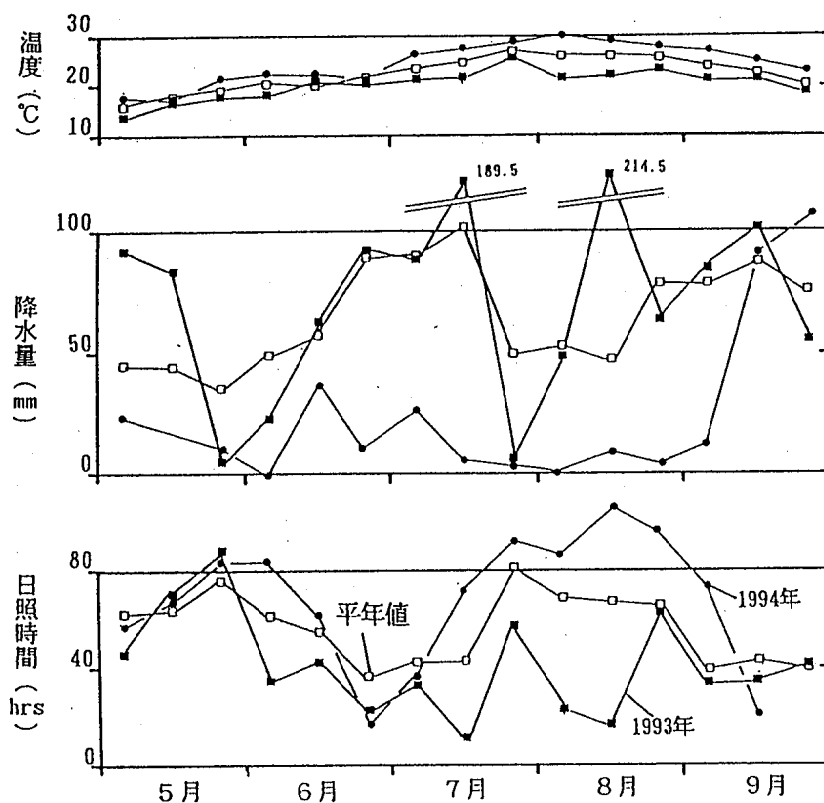


図3. 富山県の旬別気象要因の比較
1993 (■), 1994 (●), 平年値 (□)

II. 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

1. 調査対象と検査方法

7月12日から9月27日まで、毎週火曜日に富山食肉総合センターに搬入される、生後6カ月の県内産（主として高岡市と氷見市）の豚を対象として、毎回20頭から血液を採取して、日本脳炎抗体の保有状況を調査した。抗体価の測定は、例年の如く伝染病流行予測検査術式〔7〕に従った。被検血清は2回アセトン処理を行って、非特異阻止物質（インヒビター）を除去し、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、赤血球凝集抑制反応（HI）で抗体価を測定した。血球は1日齢のニワトリの赤血球を用い、反応はマイクロタイター法で行った。

2. 調査結果と考察

採血日とHI抗体価の測定結果を表5に示した。調査開始の7月12日から抗体を保有する豚がみられ、8月30日に100%になった。2ME感受性は8月8～9日の40倍以上の抗体価を保有している豚、4頭の内2頭にみられ、この時期に日本脳炎ウイルスが富山県に侵入したと推定され、その後豚の間で急激に拡大したと考えられる。

表5. 1994年豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況

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. 12	19 (95)	1 (5)							
19	20 (100)								
26	19 (95)	1 (5)							
8. 2	14 (70)	6 (30)							
8	15 (75)		1 (5)	1 (5)	3 (15)				2 (50)
9									
17	9 (45)	1 (5)		2 (10)	3 (15)	5 (25)			
18									
23	8 (40)	2 (10)		2 (10)	4 (20)	3 (15)	1 (5)		2 (20)
30			3 (15)	8 (40)	7 (35)	2 (10)			
9. 6				8 (40)	12 (60)				
13				8 (40)	7 (35)	5 (25)			
20				10 (50)	8 (40)	2 (10)			
27				4 (50)	10 (40)	4 (10)	2 (10)		
計	104 (43.3)	11 (4.6)	4 (1.7)	43 (17.9)	54 (22.5)	21 (8.8)	3 (1.3)	0 (0.0)	4 (3.3)

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。

以上のコガタアカイエカの捕集数と、豚の抗体保有を総合的に考察すると、蚊の発生数が1980年代のレベルまでに増加し、しかも7月下旬に急激に増加したことが(図2)、日本脳炎ウイルスが豚の間で拡大した原因と思われ、患者の発生も推定される状況であった。しかし、実際には患者の発生はなく、その理由については現時点では明らかに出来ないが、今夏の小雨状況がコガタアカイエカの発生を“この程度”に抑え、それが原因で日本脳炎ウイルスの拡大が停止したと考えられる。

なお、国内における日本脳炎患者の発生は、1993年の真性5名、疑似3名に対し、1994年は真性4名、疑似6名で、コガタアカイエカの発生状況と日本脳炎ウイルスの感染状況が活発であったにもかかわらず、患者発生は少数にとどまった。

謝辞：本調査の実施にあたり、御協力を頂いている各定点畜舎および食肉検査所の関係各位に深謝致します。

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, 橋爪淑子, 松原勝博, 布野純子, 草山真由美, 布村洋子, 金木 潤(1993), 富山衛研年報, 16, 81-91.
4. 富山県厚生部編(1994), 平成5年度伝染病流行予測調査報告書, 26-42, 富山県.
5. 渡辺 護(1988), 生活と環境, 1988年5月号, 33-38.
6. 渡辺 護, 荒川 良, 上村 清(1990), 衛生動物, 41, 51-58.
7. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室(1986), 伝染病流行予測検査術式, 57-80, 東京.

ポリオ流行予測調査

中山 喬 松浦久美子 森田 修行 草山真由美¹
南部厚子 吉田慶子⁴ 田中桂子⁴ 川尻千賀子⁵
小池美奈子⁶ 川越久美子⁷ 松井博保⁸
遠藤京子⁹ 寺崎さち子¹⁰

Epidemiological Surveillance for Poliovirus
in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA, Osayuki
MORITA, Mayumi KUSAYAMA¹, Atsuko NAMBU²,
Keiko YOSHIDA³, Keiko TANAKA⁴, Chikako
KAWAJIRI⁵, Minako KOIKE⁶, Kumiko KAWAGOSHI⁷,
Hiroyasu MATSUI⁸, Kyoko ENDOU⁹
and Sachiko TERASAKI¹⁰,

要 旨 平成6年度は、昨年度と同様に感染源調査および感受性調査を実施した。感染源調査は、0歳から6歳までの乳幼児を対象とし、ワクチン接種後2か月以上経過した時点で採取した糞便161検体について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、ポリオ以外の腸管系ウイルスを35株分離した。内訳は、コクサッキーウイルスB1型(Cox.B1)が29株、コクサッキーウイルスB5型(Cox.B5)が2株、エコーウイルス22型(Echo22)が4株であった。

感受性調査は、全年齢層を対象として251名から採血し、中和抗体価を測定した。各型の抗体保有率は、1型が92.0%、2型が98.0%、3型が80.9%であり、昨年度の調査結果と同様であった。また、抗体保有者の平均抗体価は、1型が81.6倍、2型が112.2倍、3型が26.9倍で、抗体保有率と同様に高い方から2型、1型、3型の順であった。

厚生省流行予測事業で、国内のポリオウイルスの動向を監視するために国からの依頼を受け、毎年実施している調査である。平成6年度は昨年度と同様ウイルス分離による感染源調査と、住民抗体保有状況を把握するための感受性調査を実施した。

Ⅰ 感染源調査

1. 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とした。調査時期は春期生ワクチン投与後2か月以上経過した時点とし、

1. 小矢部保健所 2. 黒部保健所 3. 富山保健所 4. 魚津保健所 5. 上市保健所
6. 八尾保健所¹ 7. 小杉保健所 8. 高岡保健所 9. 氷見保健所 10. 福野保健所

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培養液で約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た。培養細胞はVero細胞およびMA-104細胞を用い、細胞変性効果（CPE）を指標としてウイルス分離検査を実施した。ウイルス分離陽性の場合、エンテロウイルス混合血清（デンカ生研K.K）、シュミットプール血清（国立予防衛生研究所）および型特異抗血清（デンカ生研K.K、日本ポリオ研究所）を用いた中和反応によりウイルスの型を同定した。

2. 結果および考察

小矢部保健所管内で85名、魚津保健所管内で76名の合計161名から糞便を採取し、ウイルス分離検査を実施した。その結果はTable 1に示すとおりである。検査した161検体から35株（分離率21.7%）の腸管系ウイルスを分離したが、ポリオウイ

ルスは分離できなかった。分離したウイルスを同定したところ、コクサッキーウイルスB 1型（Cox. B1）が29株、コクサッキーウイルスB 5型（Cox. B5）が2株、エコーウイルス22型（Echo22）が4株であった。

地区別にみると、小矢部地区では30株、魚津地区では5株を分離し、分離率は小矢部地区35.3%、魚津地区6.6%で両地区の分離率に有意差が認められた（ $P<0.01$ ）。Table 1に示すとおり、小矢部地区ではCox. B1が3歳～6歳の保育園児62件から28株（45.2%）分離されたのに対し、魚津地区では0歳児からCox. B5が2株、Echo22が3株分離されたのみで、Cox. B1は分離されなかった。これらのウイルスは発熱、上気道炎、髄膜炎などの患者から主に夏期を中心に分離されるウイルスで、本年も各地で分離されている[1]。しかし今年度の富山県結核・感染症サーベイランス事業および依頼検査におけるウイルス分離検査の

Table 1. Virus Isolation from Feces of Children

Area	Age (year)	No. of feces	Virus isolation positive		Identification of isolates		
			No.	Rate(%)	Cox. B 1	Cox. B 5	Echo 22
Oyabe	0	23	2	8.7	1		1
	1	0					
	2	0					
	3	18	8	44.4	8		
	4	17	9	52.9	9		
	5	15	5	33.3	5		
	6	12	6	50.0	6		
Total		85	30	35.3	29		1
Uozu	0	27	5	18.5		2	3
	1	6	0	0			
	2	9	0	0			
	3	10	0	0			
	4	17	0	0			
	5	7	0	0			
	6	0					
Total		76	5	6.6		2	3
Total		161	35	21.7	29	2	4

Date of survey : Oyabe ; Sep. 19~Sep. 28, 1994,
Uozu ; Sep. 16~Oct. 17, 1994

結果からはCox. B1は分離されておらず、小矢部地区では検体採取時期（9月）にCox. B1の流行があったものと思われる。

これらの結果から、検体を採取した本年9月から10月においては、ポリオウイルスは検出されなかったがCox. B1, Cox. B5, Echo22などの腸管系ウイルスが県内に浸淫していたものと考えられる。

II 感受性調査

1. 調査および検査方法

平成6年6月から11月にかけて、黒部、富山、高岡、福野、魚津、八尾、小杉、上市、氷見の各保健所管内において、乳児から成人までの全年齢層を対象に採血した。このうち0歳から9歳までの年齢については、県内4か所の病医院小児科を受診した患者の血清を利用した。

中和抗体価の測定方法は、伝染病流行予測調査検査術式〔2〕に従った。細胞はVero細胞を用い、抗原ウイルスは1型、2型、3型とも昭和59年度に国立予防衛生研究所から分与されたSabin株を、当研究所でVero細胞に7代継代したウイルスを使用した。

2. 結果および考察

採血された血清は0歳から71歳までの合計251件である。検体の年齢区分とその検査件数およびポリオウイルスの各型に対する中和抗体価の測定結果をTable 2に示す。抗体価4倍以上の抗体保有率は、1型は92.0%、2型は98.0%、3型は80.9%を示し、2型がもっとも高く、次いで1型、3型の順で、昨年度の調査結果と同様な傾向であった〔3〕。年齢区分別に抗体保有率を見ると、1型は80.6%~100%、2型では86.4%~100%、3型では54.5%~95.8%で、ワクチン接種月齢に満たない乳児を含む0~1歳を除けば、3型の20~24歳で54.5%とやや低い保有率が見られるものの、全体的には各年齢区分とも集団免疫として十分高い抗体保有率を示していた。年齢区分別抗体保有

者の平均抗体価は（抗体価512倍以上は512倍として計算）、1型は21.9倍~418.8倍で平均81.6倍、2型は61.0倍~342.5倍で平均112.2倍、3型は16.0倍~93.1倍で平均26.9倍であり、3型の平均抗体価は他の型に比べて低い傾向がみられた（Table 2）。

検査した251人の中で、1型、2型、3型のすべての型に対する抗体を保有している人は192人（76.5%）であった（Table 3）。逆に1、2、3型すべてに対して抗体を持たない人は2人（0.8%）であった。その他の57人（22.7%）は3型の型のうち1種または2種の型に対してのみ抗体を保有していた。1、2、3型全てに対する抗体保有者の割合を年齢区分別にみると、0~1歳では22人中13人で59.1%とやや低率であるが、このうちワクチン接種月齢未満の5人を除くと18人中12人で70.6%である。その他の年齢では、20~24歳が3型の抗体保有率の低かったことを反映して22人中11人で50.0%とやや低い傾向を示している。

ワクチン接種歴と抗体保有状況について検討した。Table 4に示すとおり、ワクチン接種者160人の抗体保有率は、1型では96.3%（160人中154人）、2型では100%、3型が79.4%（160人中127人）で、3型の抗体保有率は他の型に比べて有意差が認められた（ $P<0.01$ ）。このことは3型ワクチンによる抗体獲得率が低いことを表しており、ワクチン接種回数別にみると、より明らかである。すなわち、1型、2型ワクチンの場合は1回接種者でも100%の獲得率であるのに対し、3型の場合は1回接種者で65.0%、2回接種者でも80.9%を示すのみである。さらに3型ワクチンでは抗体獲得率のみではなく、抗体価においても1型、2型より低い傾向を示しており（Table 2）、3型ワクチンの改良が望まれる。

これらの結果は、昨年度の伝染病流行予測調査報告書〔4〕の全国集計結果と同様の傾向を示している。そこで指摘されているように、ワクチン投与時に抗体獲得率の低かった集団は、接種時の抗体保有率をそのまま持ち越し、経時的変化がほとんど認められない。これは、現在の日本ではポリオの野生株の流行は認められず、衛生環境も良

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

Type 1												
Age group (years)	Total	No. of serum with neutralizing antibody titer									Positive rate(%)	Geometric* mean titer
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		
0~1	22	4	0	0	1	0	0	0	2	15	81.8	390.7
2~3	24	0	0	0	0	0	0	1	5	18	100.0	418.8
4~6	25	0	0	0	0	1	2	2	7	13	100.0	286.0
7~9	22	0	0	1	0	5	5	4	3	4	100.0	99.7
10~14	32	1	0	4	2	3	10	5	3	4	96.9	70.0
15~19	31	6	1	5	3	5	3	5	2	1	80.6	38.9
20~24	22	2	0	7	4	5	1	3	0	0	90.9	21.9
25~29	25	3	1	1	6	5	3	3	2	1	88.0	41.1
30~39	20	2	2	2	2	4	4	3	1	0	90.0	33.4
40~	28	2	0	1	10	6	5	3	0	1	92.9	34.8
Total	251	20	4	21	28	34	33	29	25	57	92.0	81.6
Rate(%)	100	8.0	1.6	8.4	11.2	13.5	13.1	11.6	10.0	22.7	—	—
Type 2												
Age group (years)	Total	No. of serum with neutralizing antibody titer									Positive rate(%)	Geometric* mean titer
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		
0~1	22	3	0	1	0	0	1	0	2	15	86.4	342.5
2~3	24	0	0	0	0	1	3	4	7	9	100.0	227.5
4~6	25	0	0	0	0	1	2	4	8	10	100.0	249.0
7~9	22	0	0	0	0	2	6	7	3	4	100.0	132.5
10~14	32	0	0	0	5	5	11	7	2	2	100.0	66.7
15~19	31	0	0	0	2	6	4	11	5	3	100.0	100.4
20~24	22	0	1	0	1	6	5	5	2	2	100.0	70.5
25~29	25	0	1	0	0	6	7	5	4	2	100.0	82.1
30~39	20	2	1	1	2	1	3	5	3	2	90.0	77.7
40~	28	0	1	0	5	5	6	6	4	1	100.0	61.0
Total	251	5	4	2	15	33	48	54	40	50	98.0	112.2
Rate(%)	100	2.0	1.6	0.8	6.0	13.1	19.1	21.5	15.9	19.9	—	—
Type 3												
Age group (years)	Total	No. of serum with neutralizing antibody titer									Positive rate(%)	Geometric* mean titer
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		
0~1	22	9	1	0	1	2	2	1	4	2	59.1	93.1
2~3	24	1	0	1	4	4	8	4	1	1	95.8	53.4
4~6	25	4	0	2	5	5	6	2	0	1	84.0	37.8
7~9	22	4	3	2	5	4	1	3	0	0	81.8	21.0
10~14	32	8	4	6	6	4	1	3	0	0	75.0	16.4
15~19	31	5	3	7	4	7	5	0	0	0	83.9	17.8
20~24	22	10	1	5	4	0	0	1	1	0	54.5	16.0
25~29	25	3	5	5	2	5	1	3	1	0	88.0	18.8
30~39	20	2	3	2	3	6	2	2	0	0	90.0	21.7
40~	28	2	1	2	5	9	6	1	2	0	92.9	33.8
Total	251	48	21	32	39	46	32	20	9	4	80.9	26.9
Rate(%)	100	19.1	8.4	12.7	15.5	18.3	12.7	8.0	3.6	1.6	—	—

* Titer of ≥512 was calculated as 512

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

Age group (years)	No. of sera	Negative against all types	Positive against						
			Type1	Type2	Type3	Types1&2	Types2&3	Types1&3	Types1, 2&3
0～1	22	2	1	2	0	4	0	0	13
2～3	24	0	0	0	0	1	0	0	23
4～6	25	0	0	0	0	4	0	0	21
7～9	22	0	0	0	0	4	0	0	18
10～14	32	0	0	1	0	7	0	0	24
15～19	31	0	0	2	0	3	4	0	22
20～24	22	0	0	1	0	9	1	0	11
25～29	25	0	0	0	0	3	3	0	19
30～39	20	0	1	0	1	1	1	0	16
40～	28	0	0	1	0	1	1	0	25
Total (%)	251 (100)	2 (0.8)	2 (0.8)	7 (2.8)	1 (0.4)	37 (14.7)	10 (4.0)	0 (0)	192 (76.5)

好に保たれているため、ワクチン以外にポリオ抗体獲得の機会はなく、ワクチン接種は不可欠であることを示している。

以上の感染源調査、感受性調査の結果から、本年度もポリオウイルスは検出されず、また、ポリオウイルスに対する抗体保有率は1型、2型、3型とも高く、国内においてはポリオ流行の可能性は少ないと考えられる。しかし、Table 2, Table 3で見られるように、年齢区分によっては抗体保有率がやや低い年齢層が見られ、それにともない1, 2, 3型ともに抗体を保有する人の割合も低

くなっている。現在国内には野生株のポリオウイルスの流行は認められておらず、衛生環境も良好に保たれているため、ワクチン接種以外にポリオ抗体獲得の機会はない。しかし、ポリオウイルスはポリオ常在国から輸入感染症として国内に持ち込まれる危険性があり、ワクチン接種は不可欠であると同時に、逆にポリオ常在国へ出かける機会の多くなった現在では、抗体陰生者に対する対策の意味においてもワクチンの改良を検討する必要があると考えられる。

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

Type 1	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group (years)	No. *	Twice Rate#	No.	Once Rate	No.	Unknown Rate	No.	Rate	No.	Rate
0~ 1	6/6	100.0	9/9	100.0	1/1	100.0	2/5	40.0	0/1	0
2~ 3	16/16	100.0	4/4	100.0	2/2	100.0			2/2	100.0
4~ 6	22/22	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0			1/1	100.0
7~ 9	17/17	100.0	1/1	100.0	2/2	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0
10~14	29/30	96.7			1/1	100.0	1/1	100.0		
15~19	16/20	80.0	2/2	100.0					7/9	77.8
20~24	11/11	100.0	3/3	100.0	1/1	100.0	0/1	0	5/6	83.3
25~29	8/9	88.9			1/1	100.0	1/1	100.0	12/14	85.7
30~39							0/1	0	18/19	94.7
40~							24/26	92.3	2/2	100.0
Total	125/131	95.4	20/20	100.0	9/9	100.0	29/36	80.6	48/55	87.3
	154 / 160 , 96.3 %									

Type 2	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group (years)	No. *	Twice Rate#	No.	Once Rate	No.	Unknown Rate	No.	Rate	No.	Rate
0~ 1	6/6	100.0	9/9	100.0	1/1	100.0	3/5	60.0	0/1	0
2~ 3	16/16	100.0	4/4	100.0	2/2	100.0			2/2	100.0
4~ 6	22/22	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0			1/1	100.0
7~ 9	17/17	100.0	1/1	100.0	2/2	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0
10~14	30/30	100.0			1/1	100.0	1/1	100.0		
15~19	20/20	100.0	2/2	100.0					9/9	100.0
20~24	11/11	100.0	3/3	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0	6/6	100.0
25~29	9/9	100.0			1/1	100.0	1/1	100.0	14/14	100.0
30~39							0/1	0	18/19	94.7
40~							26/26	100.0	2/2	100.0
Total	131/131	100.0	20/20	100.0	9/9	100.0	33/36	91.7	53/55	96.4
	160 / 160 , 100.0 %									

Type 3	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group (years)	No. *	Twice Rate#	No.	Once Rate	No.	Unknown Rate	No.	Rate	No.	Rate
0~ 1	6/6	100.0	5/9	55.6	1/1	100.0	1/5	20.0	0/1	0
2~ 3	15/16	93.8	4/4	100.0	2/2	100.0			2/2	100.0
4~ 6	19/22	86.4	0/1	0	1/1	100.0			1/1	100.0
7~ 9	14/17	82.4	0/1	0	2/2	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0
10~14	24/30	80.0			0/1	0	0/1	0		
15~19	17/20	85.0	1/2	50.0					8/9	88.9
20~24	4/11	36.4	3/3	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0	3/6	50.0
25~29	7/9	77.8			1/1	100.0	1/1	100.0	13/14	92.9
30~39							1/1	100.0	17/19	89.5
40~							24/26	92.3	2/2	100.0
Total	106/131	80.9	13/20	65.0	8/9	88.9	29/36	80.6	47/55	85.5
	127 / 160 , 79.4 %									

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

: Percentage

平成7年10月1日

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（1995）．病原微生物検出情報月報，16， 5， 19－26.
2. 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室編（1986）．伝染病流行予測調査検査術式， 1－18.
3. 中山 喬，松浦久美子，長谷川澄代，森田修行，草山真由美，南部厚子，吉田慶子，田中桂子，橋爪淑子，小池美奈子，川越久美子，水木路男，遠藤京子，布野純子（1994）．富山衛研年報，17， 93－99.
4. 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，国立予防衛生研究所感染症疫学部編（1995）．平成5年度伝染病流行予測調査報告書， 6－34.

インフルエンザ流行予測調査

松浦久美子 中山 喬 森田 修行 吉田 慶子¹
寺崎さち子² 松井 博保³ 南部 厚子⁴ 遠藤 京子⁵
川尻千賀子⁶ 小池美奈子⁷ 田中 桂子⁸

Epidemiological Surveillance for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takasi NAKAYAMA, Osayuki
MORITA, Keiko YOSHIDA¹, Sachiko TERASAKI²,
Hiroyasu MATSUI³, Atsuko NAMBU⁴, Kyoko
ENDO⁵, Chikako KAWAZIRI⁶, Minako KOIKE⁷
and Keiko TANAKA⁸

要 旨 1994年11月から1995年3月にかけてのインフルエンザ様疾患の患者264名について、ウイルス検索と血清インフルエンザH I抗体を調べた結果、A (H3) 型ウイルスの罹患者が100名、B型ウイルスの罹患者が45名認められた。A (H3) 型分離株 (83株) に対する抗A/北九州/159/93血清のH I価は128~512倍 (ホモ: 512倍)、B型分離株 (39株) に対する抗B/三重/1/93血清のH I価は256~512倍 (ホモ: 1024倍) であった。流行状況は、12月末から2月上旬にかけてはA (H3) 型ウイルスによる流行、2月上旬から3月中旬にかけてはB型ウイルスによる流行であり、集団風邪が83施設で発生して、累積患者数が10,332人となった。富山県において、集団発生例の患者数が1万人以上になったのは昭和52年以来のことであり、今シーズンは大規模な流行であった。

本調査は、インフルエンザ様疾患の患者について調査することによりインフルエンザの発生および流行状況を把握し、インフルエンザの流行予測、予防に資することを目的とするものである。インフルエンザ様疾患の患者の咽頭拭い液からインフルエンザウイルス分離と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

1994年11月~1995年3月

2. 調査対象

定点観測として館小児科医院 (高岡市)、正木医院 (福光町) および小児科諸橋医院 (富山市) を訪れたインフルエンザ様患者から咽頭拭い液、また検査依頼の散发例患者からの咽頭拭い液、さ

1. 富山保健所 2. 福野保健所 3. 高岡保健所 4. 黒部保健所 5. 氷見保健所
6. 上市保健所 7. 八尾保健所 8. 魚津保健所

らに集団発生が起きた場合の患者から咽頭拭い液と血液を採取した。

3. 検査方法

1) ウイルス分離：インフルエンザウイルスの分離は咽頭拭い液をMDCK細胞に接種して行い、分離ウイルスの同定は、日本インフルエンザセンターから分与された抗A／山形／32／89 (H1N1) 血清、抗A／北九州／159／93 (H3N2) 血清、抗A／秋田／1／94 (H3N2) 血清、抗B／三重／1／93血清および抗B／バンコク／163／90血清を用いて行った。

2) インフルエンザウイルスHI抗体：急性期血清と回復期血清について、インフルエンザHI抗体価を測定した。HI抗体価測定用の抗原は、デンカ生研より市販されている今シーズンのワクチン株のA／山形／32／89 (H1N1) 株、A／北九州／159／93 (H3N2) 株およびB／三重／1／93株を用いた。

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、1994年11月よ

り散発的に発生していたが、12月27日に発病した患者からA (H3) 型ウイルスが分離され、この患者が今冬の富山県内で確認した最初のインフルエンザ患者であった。1月に入り患者は増加し、集団風邪が、Fig. 1 に示すように、中旬 (1月13日、N中学校で初発) から県内各地で発生し始めた。1月24日がピーク (14施設) で2月上旬には下火となった。しかし、2月9日発病した患者 (散発例) からB型ウイルスが分離された後、再び患者が多くなり、B型ウイルスによる集団風邪も発生して第2波の流行が3月中旬まで続いた。学級閉鎖等の措置をした施設数は83件、累積患者数は10,332人であった。

2. インフルエンザウイルスの分離

1994年11月から1995年3月までに採取した散発例の213検体、集団発生例 (12集団) の49検体についてインフルエンザウイルス分離を試みた成績をTable 1, 2, Fig. 2 に示す。12月27日に採取した検体 (散発例) よりA (H3) 型ウイルス、2月9日に採取した検体 (散発例) よりB型ウイルスが分離され、3月までにA (H3) 型ウイルスが83株、B型ウイルスが39株分離された。これらのウイルス株の分離状況をみると (Fig. 2), A (H3) 型株は12月末から2月中旬まで分離で

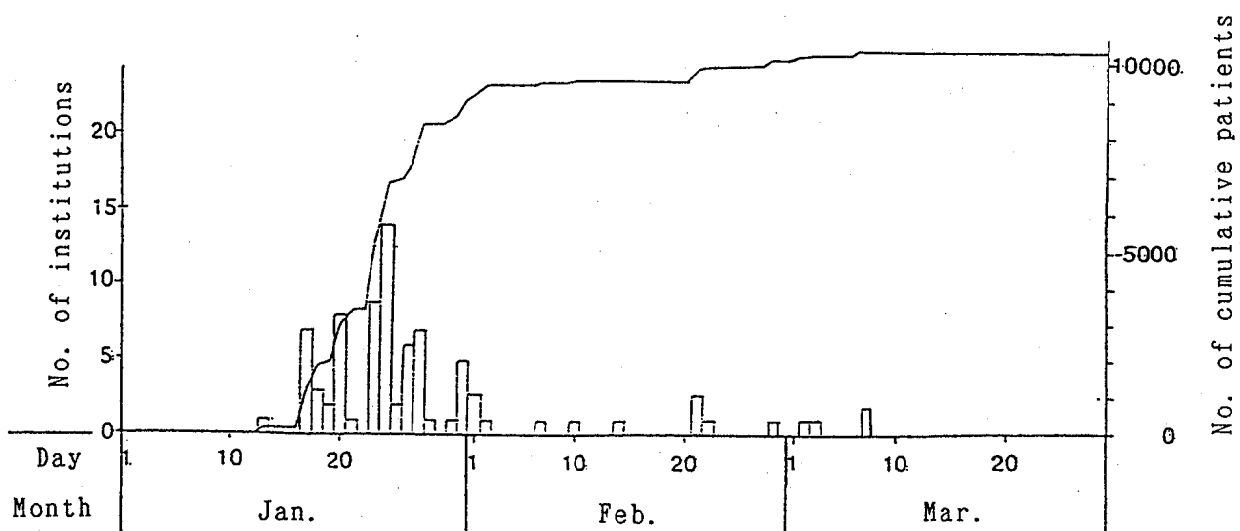


Fig. 1. Outbreaks of Influenza-like Disease in Institution from Jan. to Mar. 1995.

□ : Number of institutions (Total number of institutions, 83) ;
 — : Number of cumulative patients (10,332 patients)

Table 1. Virological Examination of Patients with Influenza-like Disease (Sporadic Cases)

Sampling station	Virus isolation			
	Throat swab		No. of isolates	Type
	Date of sampling	No. of samples		
Morohashi pediatric clinic(Toyama)	Nov. 11, 1994	105	25	A(H3)
	~Mar. 13, 1995		24	B
Masaki internal clinic(Fukumitsu)	Nov. 21, 1994	60	24	A(H3)
	~Mar. 5, 1995		9	B
Tachi pediatric clinic(Takaoka)	Jan. 7, 1995	35	11	A(H3)
	~Feb. 28, 1995		1	B
Sainou Hospital (Toyama)	Jan. 17, 18, 1995	12	7	A(H3)
Toubu junior high school(Uozu)	Jan. 24, 1995	1	1	A(H3)
Total		213	68	A(H3)
			34	B

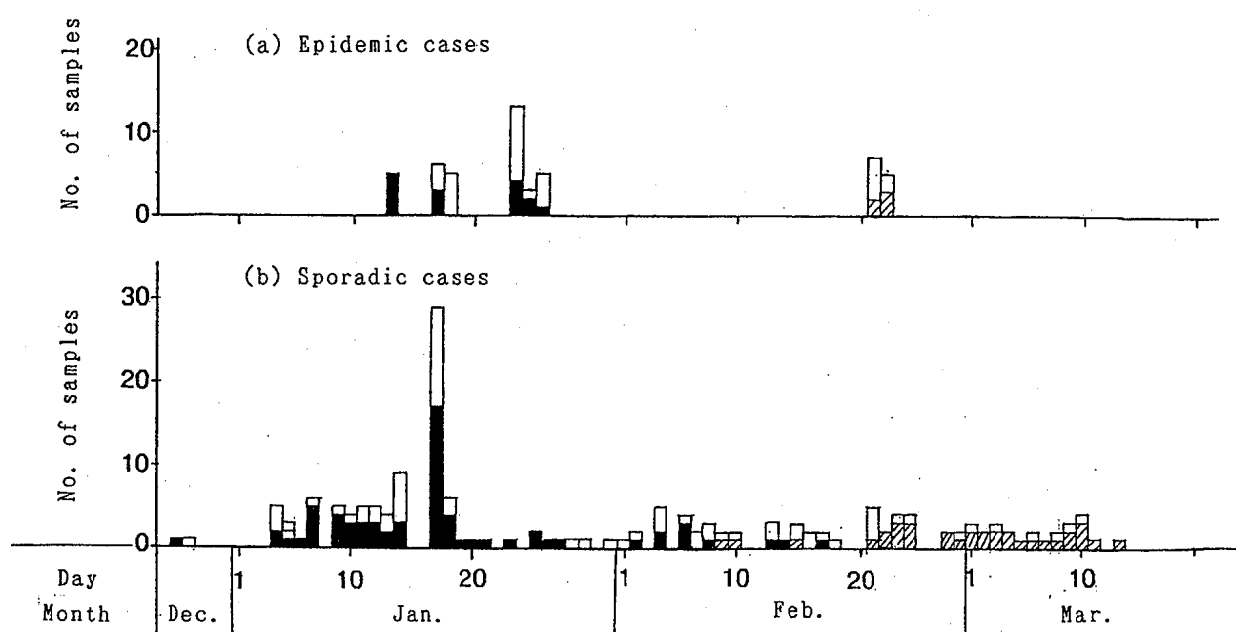


Fig. 2. Daily Distribution of Influenza Isolates from Dec. 1994 to Mar. 1995.

■ : Influenzavirus type A (H3) ; ▨ : Influenzavirus type B ;
 □ : Nonisolate

平成7年10月1日

Table 2. Virological and Serological Examinations of Patients with Influenza-like Disease (Epidemic Cases)

Sampling station	Virus isolation				HI antibody examination					No. of influenza patients	Type
	Throat swab		No. of isolates	Type	No. of sera		No. of significant increase ¹⁾				
	Date of sampling	No. of samples			Acute	Convalescent	A(H1N1)	A(H3N2)	B		
Nyuzen junior high school(Nyuzen)	Jan. 13, 1995	5	5	A(H3)	5	5	0	3	0	5	A(H3)
Urayama primary school(Unazuki)	Jan. 17, 1995	1	1	A(H3)	3	3	0	3	0	3	A(H3)
Nambu junior high school(Himi)	Jan. 17, 1995	5	2	A(H3)	5	5	0	5	0	5	A(H3)
Shikino junior high school(Takaoka)	Jan. 18, 1995	5	0		5	5	0	5	0	5	A(H3)
Oyama Junior high school(Tateyama)	Jan. 23, 1995	6	2	A(H3)	6	6	0	2	0	2	A(H3)
Sugihara primary school(Yatsuo)	Jan. 23, 1995	4	0		4	4	0	3	0	3	A(H3)
Michishita primary school(Uozu)	Jan. 23, 1995	3	2	A(H3)	3	3	0	2	0	2	A(H3)
Yasuuchi primary school(Yatsuo)	Jan. 24, 1995	3	2	A(H3)	3	3	0	3	0	3	A(H3)
Takano primary school(Tateyama)	Jan. 25, 1995	5	1	A(H3)	5	5	0	3	0	4	A(H3)
Furusato primary school(Fuchuu)	Feb. 21, 1995	3	1	B	3	3	0	0	3	3	B
Kaezawa primary school(Kurobe)	Feb. 21, 1995	4	1	B	4	4	0	0	4	4	B
Iwase junior high school(Toyama)	Feb. 22, 1995	5	3	B	5	5	0	0	3	4	B
Total		49	15 5	A(H3) B	51	51	0	29	10	32 11	A(H3) B

1) Antigen. A(H1N1): A/Yamagata/32/89, A(H3N2): A/Kitakyushu/159/93, B: B/Mie/1/93

きたが、その後は分離できず、B型株は2月上旬に分離された後、下旬から3月中旬まではB型株のみの分離となった。集団風邪は12集団について調べたが、1月に調べた9集団はA(H3)型、2月に調べた3集団はB型ウイルスによるインフルエンザであった。

分離株はニワトリ赤血球をほとんど凝集せず、ヒトO型赤血球をよく凝集した為、ウイルス同定

にはヒトO型赤血球を用いて行った。分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI価はTable 3-1, 3-2に示すようであった。A(H3)型の83株に対する抗A/北九州/159/93血清のHI価は128~256倍(ホモ:512倍)、抗A/秋田/1/94血清のHI価は128~512倍(ホモ:512倍)であった。B型の39株に対する抗B/バンコク/163/90血清のHI価は128~512倍(ホモ:1024

Table 3-1. HI Titers of Reference Antisera against Isolated Strains

Antigen ¹⁾	HI titer of ²⁾		Antigen	HI titer of	
	Anti- A/Kitakyushu /159/93(H3N2)	Anti- A/Akita/1/94 (H3N2)		Anti- A/kitakyushu /159/93(H3N2)	Anti- A/Akita/1/94 (H3N2)
A/Kitakyushu/159/93	512	64	A/Toyama/41/95	256	512
A/Akita/1/94	32	512	A/Toyama/42/95	256	512
A/Toyama/30/94	256	512	A/Toyama/43/95	256	512
A/Toyama/1/95	256	512	A/Toyama/44/95	256	512
A/Toyama/2/95	256	512	A/Toyama/45/95	256	128
A/Toyama/3/95	256	512	A/Toyama/46/95	256	512
A/Toyama/4/95	256	512	A/Toyama/47/95	256	512
A/Toyama/5/95	256	512	A/Toyama/48/95	256	512
A/Toyama/6/95	256	512	A/Toyama/49/95	256	512
A/Toyama/7/95	256	512	A/Toyama/50/95	256	512
A/Toyama/8/95	256	512	A/Toyama/51/95	256	512
A/Toyama/9/95	256	512	A/Toyama/52/95	256	512
A/Toyama/10/95	256	512	A/Toyama/53/95	256	512
A/Toyama/11/95	256	512	A/Toyama/54/95	256	512
A/Toyama/12/95	256	512	A/Toyama/55/95	256	512
A/Toyama/13/95	256	512	A/Toyama/56/95	256	512
A/Toyama/14/95	256	512	A/Toyama/57/95	256	512
A/Toyama/15/95	256	512	A/Toyama/58/95	256	512
A/Toyama/16/95	256	512	A/Toyama/59/95	256	512
A/Toyama/17/95	256	512	A/Toyama/60/95	256	512
A/Toyama/18/95	256	512	A/Toyama/61/95	256	512
A/Toyama/19/95	256	512	A/Toyama/62/95	256	512
A/Toyama/20/95	256	512	A/Toyama/63/95	256	512
A/Toyama/21/95	256	512	A/Toyama/64/95	256	512
A/Toyama/22/95	256	512	A/Toyama/65/95	256	512
A/Toyama/23/95	256	512	A/Toyama/66/95	256	512
A/Toyama/24/95	256	512	A/Toyama/67/95	256	512
A/Toyama/25/95	256	512	A/Toyama/68/95	256	512
A/Toyama/26/95	256	512	A/Toyama/69/95	256	512
A/Toyama/27/95	256	512	A/Toyama/70/95	256	512
A/Toyama/28/95	256	512	A/Toyama/71/95	256	512
A/Toyama/29/95	256	512	A/Toyama/72/95	256	512
A/Toyama/30/95	256	512	A/Toyama/73/95	256	512
A/Toyama/31/95	256	512	A/Toyama/74/95	256	512
A/Toyama/32/95	256	512	A/Toyama/75/95	256	512
A/Toyama/33/95	256	512	A/Toyama/76/95	256	512
A/Toyama/34/95	256	512	A/Toyama/77/95	128	256
A/Toyama/35/95	256	512	A/Toyama/78/95	128	256
A/Toyama/36/95	256	512	A/Toyama/79/95	256	512
A/Toyama/37/95	256	512	A/Toyama/80/95	128	256
A/Toyama/38/95	256	512	A/Toyama/81/95	128	256
A/Toyama/39/95	256	512	A/Toyama/82/95	128	256
A/Toyama/40/95	256	512			

Table 3-2. HI Titers of Reference Antisera against Isolated Strains

Antigen ¹⁾	HI titer of ²⁾		Antigen	HI titer of	
	Anti-B/Bangkok/163/90	Anti-B/Mie/1/93		Anti-B/Bangkok/163/90	Anti-B/Mie/1/93
B/Bangkok/163/90	1024	64	B/Toyama/20/95	256	512
B/Mie/1/93	256	1024	B/Toyama/21/95	128	512
B/Toyama/1/95	128	256	B/Toyama/22/95	256	512
B/Toyama/2/95	256	512	B/Toyama/23/95	256	512
B/Toyama/3/95	128	512	B/Toyama/24/95	512	512
B/Toyama/4/95	128	512	B/Toyama/25/95	512	512
B/Toyama/5/95	128	512	B/Toyama/26/95	256	512
B/Toyama/6/95	256	512	B/Toyama/27/95	256	512
B/Toyama/7/95	128	512	B/Toyama/28/95	256	512
B/Toyama/8/95	256	512	B/Toyama/29/95	512	512
B/Toyama/9/95	256	512	B/Toyama/30/95	512	512
B/Toyama/10/95	256	512	B/Toyama/31/95	128	512
B/Toyama/11/95	256	512	B/Toyama/32/95	128	256
B/Toyama/12/95	256	512	B/Toyama/33/95	256	512
B/Toyama/13/95	128	512	B/Toyama/34/95	256	512
B/Toyama/14/95	256	512	B/Toyama/35/95	256	512
B/Toyama/15/95	256	512	B/Toyama/36/95	128	256
B/Toyama/16/95	256	512	B/Toyama/37/95	256	512
B/Toyama/17/95	256	512	B/Toyama/38/95	128	512
B/Toyama/18/95	256	512	B/Toyama/39/95	128	256
B/Toyama/19/95	256	512			

1) A/kitakyushu/159/93, A/Akita/1/94, B/Bangkok/163/90 and B/Mie/1/93 antigens were supplied from Japan Influenza Center. A/Toyama/30/94 ~ A/Toyama/82/95 antigens and B/Toyama/1/95~B/Toyama/39/95 antigens were isolated from throat swabs of patients with influenza-like disease in Toyama Prefecture from December 1994 to March 1995.

2) HI titers of antisera were examined with human type O erythrocytes. Antisera were supplied from Japan Influenza Center.

倍), 抗B/三重/1/93のHI価は256~512倍(ホモ:1024倍)であった。A(H1N1)型の抗A/山形/32/89血清のHI価は, 全分離株に対して32倍未満であった。

3. 患者の血清HI抗体価

集団発生例における血清検体51件についてHI抗体価を測定した。ワクチン株のA/北九州/159/93(H3N2)抗原に対して急性期から回復期

にかけて有意上昇(4倍以上)したのが29件, またワクチン株のB/三重/1/93抗原に対して有意上昇したのが10件認められた。A/山形/32/89(H1N1)抗原に対しては有意上昇したものはなかった(Table 2)。

集団発生例において, ウイルス分離陽性または血清HI抗体価の有意上昇によってインフルエンザ罹患者と診断されたのは51名中43名(84.3%)

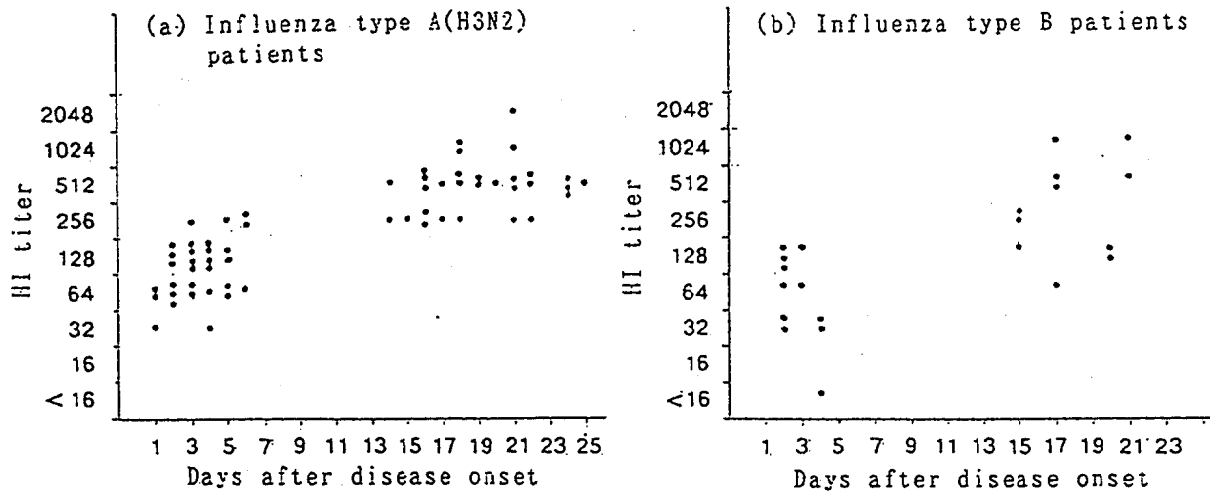


Fig. 3. Distribution of HI Antibody Titers among Influenza Patients.
Antigen: A/Kitakyushu/159/93(H3N2), B/Mie/1/93

で、A(H3)型罹患者が32名、B型罹患者が11名であった。これらの罹患者の病日とHI抗体価をプロットした結果を、Fig. 3に示す。A(H3)型罹患者はA/北九州/159/93(H3H2)抗原に対して急性期(1~6病日)には32~256倍、回復期(14~25病日)には256~2048倍の抗体価、B型罹患者はB/三重/1/93抗原に対して急性期(1~4病日)には<16~128倍、回復期(15~21病日)には64~1024倍の抗体価であった。4名を除いた39名は急性期から回復期にかけて抗体価の有意上昇が認められ、4名はウイルス分離陽性にもかかわらず、有意上昇しなかった。これら4名の急性期の抗体価はすでに128~256倍と高い抗体価を保有していた。ワクチン接種していた患者はいなかったが、1名(B型感染、59才、教員)を除き、急性期には32倍以上の抗体を保有していた。

考 察

富山県における今冬のインフルエンザ様疾患の集団発生状況は、累積患者数が10,332名で、過去20年間の発生状況(Table 4)[1]と比較すると、昭和52年以来の大流行であった。その流行の様子は、ウイルス分離状況(Fig. 2)から推察すると、12月末から2月上旬までA(H3)型ウ

ルスによる流行、そして2月上旬にB型ウイルスによる患者が出始めてから3月中旬までB型によるインフルエンザが続いた。これよりA(H3)型によるインフルエンザが主流であったが、A(H3)型とB型による2峰性の流行形態を示し、例年より長期間にわたってインフルエンザが流行したことが判明した。

A(H3)型分離株の83株中78株に対する抗A/北九州/159/93(ワクチン株)血清のHI価が256倍(ホモ:512倍)であり、またB型分離株の39株中35株に対する抗B/三重/1/93(ワクチン株)血清のHI価が512倍(ホモ:1024倍)であった。これより今シーズンの流行株は、ワクチン株とは抗原性において大きな違いがないものが多かったと推測される。これらの分離株の抗原性に関しては国立予防衛生研究所に分析を依頼中である。

富山県では例年になく患者数は多かったが、全国の集団発生例の集計した患者数(Table 4)をみると、今シーズンの患者数は一昨年とほぼ同程度の832,549人であり、長野、岐阜、静岡、愛知などでは、例年よりやや多い程度にすぎず、流行の規模は地域によって異なっていたようである。富山県での大流行に関して、その背景を明らかにすることは難しいが、以下のことが要因としてあげられる。1) 前シーズンはA(H3N2)型ウ

Table 4. Yearly Epidemic Influenza Type and Number of Patients Reported from Outbreaks of Influenza-like Disease in Institutions.

Year	Whole Prefecture		Toyama Prefecture		
	Epidemic type	No. of patients	Epidemic type	No. of patients	Vaccinee(%)
Heisei 6	A(H3N2), B, A(H1N1)	832,549	A(H3N2), B	10,332	0.0
5	A(H3N2), B	75,426	A(H3N2)	79	43.8
4	A(H3N2), B	872,039	A(H3N2), B	4,923	45.1
3	A(H1N1), A(H3N2)	273,224	A(H1N1), A(H3N2)	840	45.7
2	A(H1N1), A(H3N2), B	536,378	A(H1N1), A(H3N2)	993	47.1
1	A(H3N2), B	1,073,681	A(H3N2), B	3,375	48.0
Showa 63	A(H1N1)	207,042	A(H1N1)	358	
62	A(H3N2), B	573,584	A(H3N2), B	2,017	
61	A(H1N1)	114,437	A(H1N1)	81	
60	A(H3N2)	640,856	A(H3N2)	3,938	
59	B	1,052,240	B	7,069	
58	A(H1N1)	433,754	A(H1N1)	2,725	
57	A(H3N2)	500,506	A(H3N2)	4,495	
56	A(H1N1), A(H3N2), B	1,690,628	B	6,557	
55	A(H1N1), A(H3N2), B	555,399	A(H1N1), A(H3N2)	1,365	
54	A(H1N1), A(H3N2), B	1,181,151	A(H1N1), A(H3N2)	6,444	
53	A(H1N1), B	284,858	A(H1N1)	457	
52	A(H1N1), A(H3N2)	3,012,357	A(H1N1), A(H3N2)	19,131	
51	B	2,622,056	B	28,224	
50	A(H3N2)	2,444,399	A(H3N2)	18,208	
49	A(H3N2), B	450,331	A(H3N2)	3,588	

Vaccinee(%): Mean rate of vaccination in institutions

イルスによって流行したが、流行規模は小さく、集団風邪は1集団のみの発生であった。B型は一昨年に流行していた。2) 今シーズンの流行株はワクチン株と抗原性に大きな違いがないように考えられるが、前シーズンまで富山県の学校集団でのワクチン接種率が平均40%台であったのが、今シーズンは0%となった。これら1), 2)の状況のもとに、今シーズンはインフルエンザウイルスの感染防御できる高い抗体保有者が例年より少なかった為に、大流行につながった可能性が推察される。

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

文 献

1. 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課(1995) インフルエンザ様疾患発生報告。

富山県における溶血レンサ球菌分離株の 菌型と薬剤感受性

田中大祐 細呂木志保 刑部陽宅 香取幸治¹
赤間美徳² 柏木義勝³

Serotype Distribution and Drug Sensitivity
among Hemolytic Streptococcus Isolates
in Toyama Prefecture

Daisuke TANAKA, Shiho HOSOROGI,
Yotaku GYOBU, Koji KATORI¹,
Yoshinori AKAMA² and Yoshikatsu KASHIWAGI³

要 旨 富山県で1981～1994年の間に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、分離材料と患者の平均年齢と群別分布の関係、A、B両群の型別分布および分離株の薬剤感受性を調べた。結果は次のようであった。

1. 分離株の群別分布では、1990年からはB群、次いでA群が優勢で、両者が全体の80%以上を占めた。G群は全体の10～16%であり、C群は極めて少なく1～2%であった。主としてA群は小児の咽頭から、B群とG群は高齢者の喀痰、化膿巣や尿から分離された。
2. A群のT型別分布の変遷を見ると、T4型とT12型が長期間流行しているが、1994年はT12型が最も多く、次いでT3型、T4型の順に多く分離された。一方、B群では、1994年にはJM-9型、NT-6型の順に多く分離された。
3. 薬剤感受性に関して、1993年はA群、C群、G群ではTCに対してのみ一部の菌株が耐性であった。A群T4型は依然全株がTC耐性菌であり、A群のTC耐性菌の多くはこれまでも同様T4型であった。B群では一部の菌株がTC、CP、EM、OL、あるいはLCMに対して耐性であった。

A群溶レン菌の感染に伴って起こる猩紅熱、丹毒、リウマチ熱などの発生は著しく減少しているが、A群溶レン菌による咽頭炎の発生は現在でも高頻度である。富山県では、1993年の5月に黒部市の知能に障害のある児童の施設でA群T3/M3型による溶連菌感染症の小流行が起きている[1]。最近では、重篤な劇症型A群レンサ球菌

感染症が、国内でも相次いで報告され、注目されている[2]。一方、B群溶レン菌は新生児の敗血症や髄膜炎、高齢者の日和見感染の原因として知られている。著者らは、本菌感染症の流行を未然に防いだり、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てきた。ここでは、富山県下で臨床材料から分

1. 富山県立中央病院 2. 富山市民病院 3. 東京都立衛生研究所

離された溶レン菌の一部について、1994年の成績を中心に1981年以來の流行菌型の変遷と分離株の薬剤感受性を調べた結果を報告する。

材 料 と 方 法

病原微生物検出情報収集定点である県内12か所の公立病院の内の2病院の細菌検査室から分与を受けた溶レン菌を用いた。群別はストレプトLA「生研」(デンカ生研)を用いた感作ラテックス凝集反応によって実施し、A群T型別およびB群型別はそれぞれの型別用血清(デンカ生研)を用いて行った。薬剤感受性試験は、アンピシリン(A BPC), セファレキシシン(CEX), テトラサイクリン(TC), クロラムフェニコール(CP),

エリスロマイシン(EM), オレアンドマイシン(OL), リンコマイシン(LCM)の7剤を使用し、化学療法学会の「最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂」[3]にしたがって測定した。

結 果 と 考 察

1994年までの5年間について、分離材料、患者の平均年齢と分離株の群の関係をTable 1に示す。B群、次いでA群が優勢で、両者が全体の80%以上を占め、G群は全体の10~16%であり、C群は極めて少なく1~2%であった。A群が咽頭から分離される場合は圧倒的に小児が多かった。他のB, C, G群が咽頭から分離される場合も、患者の平均年齢は比較的低かった。それに対して、喀

Table 1. Relationship between Mean Age of Host and Serogroup of Clinical Isolates of Hemolytic Streptococci

Year	Specimen	Serogroup of Streptococci				Total
		A	B	C	G	
1990	Throat swab	9*(92)	34(11)	34(2)	13(6)	(111)
	Sputum	50(2)	72(59)	48(3)	56(13)	(77)
	Pus, exudate etc.	26(22)	43(30)		37(8)	(60)
	Urine etc.		59(63)	66(1)	60(3)	(67)
	Blood, cerebrospinal fluid	35(1)	21(2)	60(1)	63(2)	(6)
	Total	(117:36.4%)**	(165:51.4%)	(7:2.1%)	(32:10.0%)	(321)
1991	Throat swab	12(102)	19(6)	23(2)	25(11)	(121)
	Sputum	44(7)	65(51)	62(1)	62(17)	(76)
	Pus, exudate etc.	19(26)	47(33)		48(15)	(74)
	Urine etc.		62(69)		57(3)	(71)
	Blood, cerebrospinal fluid		46(4)			(4)
	Total	(135:38.9%)	(163:46.9%)	(3:0.9%)	(46:13.2%)	(347)
1992	Throat swab	13(67)	16(11)	6(2)	26(11)	(91)
	Sputum	53(3)	75(38)	78(1)	50(10)	(52)
	Pus, exudate etc.	22(23)	47(30)		48(9)	(62)
	Urine etc.	72(1)	63(37)			(37)
	Blood, cerebrospinal fluid	40(1)	69(1)		7(1)	(3)
	Total	(95:38.8%)	(117:47.8%)	(3:1.2%)	(30:12.2%)	(245)
1993	Throat swab	9(70)	47(13)		25(5)	(88)
	Sputum	46(6)	64(38)	70(2)	63(19)	(65)
	Pus, exudate etc.	20(20)	46(51)	37(1)	55(13)	(85)
	Urine etc.		63(43)		79(5)	(48)
	Blood, cerebrospinal fluid	63(1)	78(1)			(2)
	Total	(97:33.7%)	(146:50.7%)	(3:1.0%)	(42:14.6%)	(288)
1994	Throat swab	8(80)	35(11)	13(2)	24(4)	(97)
	Sputum	36(3)	67(27)		60(13)	(43)
	Pus, exudate etc.	39(14)	52(48)		45(18)	(80)
	Urine etc.		65(33)		83(5)	(38)
	Blood, cerebrospinal fluid		51(3)		73(1)	(4)
	Total	(97:37.0%)	(122:46.6%)	(2:0.8%)	(41:15.6%)	(262)

*: Mean age of host

() **: Number of isolates and percentage occupied by the corresponding group

痰からはB群やG群が高頻度に分離され、その場合は患者の平均年齢は極めて高かった。化膿巣、分泌物などからはA、B、G群が分離されるが、A群の場合は、B、G群に比べて患者の平均年齢が比較的低いのが特徴であった。尿からの分離菌は殆どが尿路感染症の原因となるB群であるが、この場合も平均年齢は喀痰同様極めて高かった。血液、髄液からは分離株数が少ないが患者の平均年齢は比較的高かった。これらのことは毎年極めて類似していた。

1994年のA群分離株のT型別分布をTable 2に示す。表中の最下段の数字は定点12か所の医療機関からの上気道及び下気道からのA群菌の毎月の報告数である。型別結果をみると、T12型が最も多く分離され、次いでT3型とT4型の順に多く分離された。当研究所は溶レン菌の東海北陸ブロックのレファレンスセンターとして、県外からの分離株の型別依頼が多いが、福井県の一医療機関の臨床材料由来株では、表には示していないが1994年はT4型とT12型が多かった。また、愛知県の

Table 2. Monthly Distribution of T Types of Group A Streptococci in 1994

T type	Month												Total
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
1	2	1	2	2		2	1			1	1		12
3	4	3	3	1	2	3				1			17
4	2	2			3	1		1		1	2	2	14
8								1					1
9													0
11	1												1
12	3	8	11	4	2	1	1		1	1	1	1	34
13													0
18												2	2
28		1	1	2	1	1					1		7
B3264						1				2			3
UT	1							1		2	1	1	6
Total	13	15	17	9	8	9	2	3	1	8	6	6	97
Reported number of strains from 12 Hospitals	53	91	125	57	51	40	21	23	26	27	32	37	583

Table 3. Monthly Distribution of Types of Group B Streptococci in 1994

Type	Month												Total
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
I a		1	1	1		2					2		7
I b		1	1			2	2	3	1	2	2	1	15
II	1					1	1						3
III	3	2	1	1	1	1				2			11
IV	1												1
V		1			2								3
NT-6	2	2	1	4	2		4	5		2	2	2	26
WHO-7271				1									1
JM-9	8	2	1	3	2	3	1	3	3	3	4	3	36
UT	3	1	4		1	2			1	2	3	2	19
Total	18	10	9	10	8	11	8	11	5	11	13	8	122

一医療機関におけるA群の型別情報〔4〕では、T3型とT1型が多かった。菌株数が少ないので、愛知県、福井県、富山県の型別分布の比較は困難であるが、愛知県に比較的多いT2型は富山県と福井県では認められなかった。次に、1994年のB群分離株の月別の型別分布をTable 3に示す。近年分離率が非常に高いJM-9型、NT-6型が多く分離された。次いで多いのは従来から多いIb型、Ⅲ型の順であった。型別不能株の比率は15.6%であった。

1981年以来のA群のT型別分布をTable 4にまとめた。全体をみると、T4型とT12型のみが長期間流行している様相がうかがえる。1992年から流行しているT3型は劇症型A群レンサ球菌感染症で最も多く検出されている〔2〕ので、監視が必要である。表示しなかったが、14年間に型別に

供した2,005株の中では、①T12型 513株、②T4型 388株、③T1型 252株、④T3型 195株、⑤T28型 137株、⑥T6型 71株、⑦TB3264型 71株、⑧T13型 61株、⑨T18型 47株、⑩T11型 38株の順に多く、上位10菌型が全体の88.4%を占めた。UT（型別不能株）は9.6%であった。

1993年に分離したA群 94株、B群 146株、C群 3株、G群 33株の薬剤感受性試験の結果をTable 5に示した。MIC値が25 μ g/ml以上である耐性菌は、A群ではTCに対してのみであったが、型との関係ではT4型に多く、18株すべてが耐性であった。C群およびG群でもTCに対してのみ一部の菌株が耐性であった。また、B群では、TC、CP、EM、OL、LCMに対して一部の菌株が耐性であった。ABPCに対しては、すべての菌株が高い感受性を示した。保科〔5〕は、劇症型A

Table 4. T Type Distribution of Clinical Isolates of Group A Streptococci in Toyama since 1981

Year	T type																UT	Total
	1	3	4	5	6	8	9	11	12	13	18	22	28	B3264	Imp. 19	14/49		
1981	29 ^{1*} (29.9)**		4						29 ¹ (29.9)			2	1	5 ³ (5.2)			27	97
1982	20 ² (26.3)		2						27 ¹ (35.5)	4		3	2	3	6 ³ (7.9)		9	76
1983	2		69 ¹ (42.6)						41 ² (25.3)	22 ³ (13.6)		1	11	6			10	162
1984	6	8	30 ² (24.0)	1		1		2	42 ¹ (33.6)	9		1	10 ³ (8.0)	3	1		11	125
1985	3	55 ¹ (38.5)	26 ³ (18.2)			1		3	31 ² (21.7)	8	1	1	7	2			5	143
1986	1	64 ² (23.1)	27 ³ (9.7)	1	1	6		11	125 ¹ (45.1)	8	8	1	15				9	277
1987	29 ³ (11.9)	13	44 ² (18.0)	1	17	1		5	69 ¹ (28.3)	4	22		22	2			15	244
1988	66 ¹ (36.9)	2	43 ² (24.0)		15 ³ (8.4)	1		1	14		7		6				24	179
1989	11		46 ¹ (30.2)		29 ² (19.3)			4	8	2	2		18 ³ (12.0)	8			22	150
1990	14	1	26 ¹ (22.0)		8		1	3	22 ² (18.6)		1		16 ³ (13.6)	3			23	118
1991	20 ² (14.5)		20 ² (14.5)			1	3	4	51 ¹ (36.9)	1			12	15		2	9	138
1992	21 ¹ (20.6)	14	19 ² (18.6)			1		2	6	3	4		4	15 ³ (14.7)			13	102
1993	18 ² (18.6)	21 ¹ (21.6)	18 ² (18.6)			2	1	2	14				6	6			9	97
1994	12	17 ² (17.5)	14 ³ (14.4)			1		1	34 ¹ (35.1)		2		7	3			6	97

* Order of prevalence

Table 5. Antibiotic Susceptibility of Hemolytic Streptococci in 1993

Group	Antibiotics	MIC (μ g/ml)														
		0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥ 200
A	ABPC	1	91	2												
	CEX						2	91	1							
	TC						22	40	1	2	1			3	25	
	CP								1	75	18					
	EM			59	35											
	OL						6	82	6							
B	LCM				1	38	53	2								
	ABPC				56	90										
	CEX									5	140	1				
	TC						2	113	8				1	7	10	5
	CP									78	58		10			
	EM			20	117										1	1
C	OL						5	127	5		4					5
	LCM					16	125	3								2
	ABPC		2		1											
	CEX							2		1						
	TC						1		1					1		
	CP										3					
D	EM				3											
	OL							3								
	LCM					2	1									
	ABPC	1	25	4	3											
	CEX						1	20	5	5	2					
	TC						5	13			4	1	2	4	4	
E	CP															
	EM									21	12					
	OL			5	27	1										
	LCM						1	29	3							
	ABPC					19	14									

群レンサ球菌感染症でもABPCの大量投与は有効であろうと述べている。

謝辞：溶レン菌分離株の分与を受けた富山市民病院と県立中央病院の検査担当各位に深謝いたします。

文 献

1. 富山県厚生部編(1994). 伝染病流行予測調査報告書, 12~15.
2. 国立予防衛生研究所編(1994). 病原微生物検出情報月報, 15巻4号, 3~4.
3. MIC測定委員会編(1981). Chemotherapy, 29, 76~79.
4. 斎藤 眞(1995). 私信.
5. 保科 清(1994). 日本医事新報, No.3672, 8~11.

都市河川水のサルモネラ定点観測

磯部 順子 井山 洋子 田中大祐

Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area

Junko ISOBE, Yōko IYAMA
and Daisuke TANAKA

要 旨 1979年から1994年間までの16年間、富山市内の4河川に11定点を定め、定期的に採水してサルモネラの分布状況を調べ、次のような成績を得た。

1. 1994年の河川からのサルモネラの分離率は、30/77 (40.0%) であった。分離率はここ3年間の成績と比較して少し高かった。分離菌はS. Tenneess 9株, S. Hadar 6株, S. Thompson 4株など19血清型43株であった。これらは1987年頃から多く分離されるようになった血清型である。
2. 1994年にヒトから分離されたサルモネラは24血清型224株で、その内S. Enteritidisが154株 (68.8%) と最も多かった。この中には5件のS. Enteritidis食中毒由来111株も含まれている。
3. 過去16年間に河川およびヒトから分離されたサルモネラの血清型を比較すると、上位10血清型のうち6血清型まで一致していた。詳細をみると、1979年から1987年までの両者の一致率は高く、1988年頃からはやや低かった。

近年の食中毒原因菌の第1位はサルモネラであり、患者数は細菌性食中毒患者の約4割を占めるに至っている[1]。サルモネラは動物や自然界に広く分布するが、最近では、海外旅行者、輸入飼料および輸入畜肉等の増加により、日本国内に外国から本菌が持ち込まれる機会が増加し、これらがサルモネラ感染症の増加の一因になっているように思われる。われわれは、環境のサルモネラ汚染の実態と、ヒトにおけるサルモネラの流行状況を把握する目的で、都市河川水の定点観測を1979年より実施してきた。本報告では、1994年までのサルモネラの分離状況および分離株の血清型について述べる。

調査定点および方法

調査定点は、富山市内を流れる3河川、いたち川(I)、松川(M)、赤江川(A)に設けた10定点とし、1983年からは土川(D)の1定点を追加し11定点とした。採水は、1979年6月から1981年5月までは毎月1回、その後は隔月におこなった。

検査方法は既報[2]のとおりである。

ヒト由来サルモネラは、県内の公立病院および保健所で患者および保菌者から分離され、同定のため当所に送付された1,185株について調べた。

結果および考察

表1に本年(1994)の各定点からの月別サルモネラ分離状況を示した。本年は過去2～3年の傾向とは異なり分離菌株数が増加し、全定点からサルモネラが分離された。分離菌、計47株は、群不明の2株を除いて19の血清型に分けられ、S. Tennessee 9株、S. Hadar 6株、S. Thompson 5株の順に多かった。S. Emeck (I-6, 9月分離)は当所において初めて分離された血清型であった。定点別にみると、7回の調査のうちの4

回と、高率にサルモネラ分離があったのはIおよびM水系の下流にあたるI-1, 2, 3とM-1の4定点(図1)で、分離菌の血清型も5～7型と多様であった。これら以外の定点のサルモネラの分離は7回の調査のうち1～2回であった。月別にみると、7月に7定点から8血清型8株、9月に全定点から15血清型26株と水温の高い時期に分離率が高かった。7月と9月の分離数が多かったため10月にも調査を行ったが、この時は11定点中6定点から分離されただけで、分離菌の血清型も10月とは異なり、S. Tennesseeがほとんどで

表1. サルモネラ定点観測成績(1994年)

	1	3	5	7	9	10	11
I-1	7:2 ₃ 5:? 1,3,19:H不明			Thompson	Virchow Hadar	Typhimurium	
I-2			Thompson	Hadar 群不明	Tennessee Livingstone	Tennessee	
I-3	1,3,19:H不明			7:?:1,5	Braenderup Tennessee Thompson 7:?:1,5	Tennessee	
I-4					Thompson ?:Z ₁₀ :?	Tennessee	
I-5				48:lv:1,5,7	Singapore Worthington 群不明		
I-6		Singapore		Enteritidis	Emek		
M-1			London	Hadar	Virchow Tennessee Derby	Tennessee	
M-2				Agona	Livingstone Hadar		
M-3					Livingstone Hadar Havana 48:lv:15	Tennessee	
A-1	1,3,19:H不明				Thompson Hadar		
D-1					Tennessee		

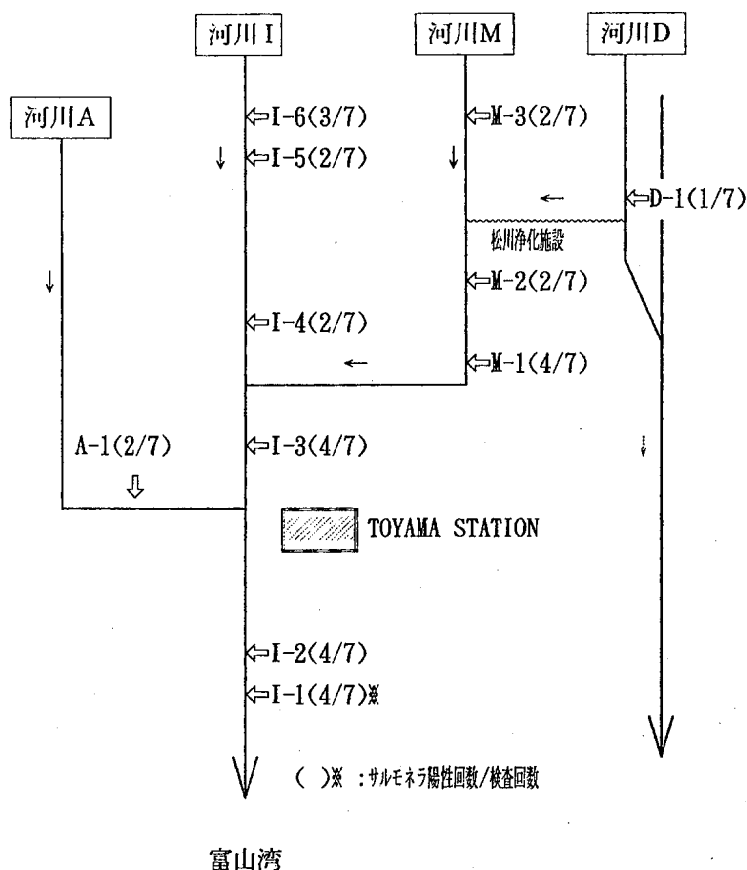


図1. 定点別サルモネラ分離率 (1994)

あった。なお、11月の調査ではサルモネラは全く分離されなかった。この夏に分離率が高かった原因は明らかでない。

表2は、過去16年間のサルモネラ分離状況を年次別、定点別に示したものである。年次別にみると、1979年から1985年では、41/60(68%)~53/65(82%)、平均74%と非常に高率で、定点別でも最も低いI-5で28/51(54.9%)、最も高いI-2で47/51(92.1%)と各定点で高かった。しかし、1986年からの9年間は、年次別でも定点別でも10~40%とあまり高くなかった。この分離率の低下は、1991~1993年の3年間、特にI-6やM-6など各水系の上流部で顕著であった。この分離率の低下は土川からの取水が始まった時期と一致しているため、原因として取水による流水量の増加が関係していると考えられる。しかし、この取水に影響されないI-5、6やM-3においても、1987年から分離率が50%以下に低

下しているため、富山市の河川上流域における下水道普及率や飼育家畜、鶏数の減少も大きく関係しているものと思われる。

1979年から1994年までの16年間に、河川水およびヒトから分離された上位10サルモネラ血清型を表3と表5に示した。16年間に、河川水からは合計98血清型899株が分離され、S. Paratyphi B 110株 (12.2%)、S. Infantis 58株 (6.1%)、S. Typhimurium 55株 (6.1%)の順に多かった。S. Paratyphi Bは1980~1985年までは毎年多く分離されていたが、1986年からあまり分離されなかった。一方、S. Typhimuriumは1985年から分離数は減っているがほぼ毎年分離され、S. Infantisは1979年から1991年まではほとんど毎年分離されたが、ここ2~3年は分離されなかった。ヒト由来菌は、合計81血清型1,185株で、S. Enteritidis 295株 (24.9%)、S. Typhimurium 139株 (11.7%)、S. Paratyphi B 127株 (10.7%)の

表2. 定点別・年次別サルモネラ検出率

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	小計	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	小計	計
I-1	7/7	10/12	8/8	5/6	6/6	6/6	5/6	47/51 (92.1)	2/6	1/6	0/6	4/6	1/6	2/6	1/6	0/6	4/7	15/55 (27.3)	62/106 (58.4)
I-2	7/7	10/12	8/8	6/6	6/6	4/6	6/6	47/51 (92.1)	3/6	4/6	2/6	4/6	3/6	1/6	1/6	1/6	4/7	23/55 (41.8)	69/106 (66.0)
I-3	7/7	11/12	7/8	4/6	5/6	3/6	5/6	42/51 (82.4)	3/6	0/6	3/6	3/6	4/6	0/6	2/6	0/6	4/7	19/55 (34.5)	60/106 (57.5)
I-4	6/7	7/12	4/8	4/6	3/6	3/6	5/6	32/51 (62.7)	2/6	3/6	2/6	3/6	4/6	2/6	0/6	1/6	2/7	19/55 (34.5)	51/106 (48.1)
I-5	4/7	6/12	2/8	4/6	4/6	3/6	5/6	28/51 (54.9)	4/6	2/6	0/6	3/6	3/6	3/6	2/6	3/6	2/7	22/55 (40.0)	50/106 (47.2)
I-6	5/7	10/12	7/8	3/6	4/6	3/6	5/6	37/51 (72.5)	2/6	0/6	2/6	2/6	1/6	0/6	1/6	1/6	3/7	12/55 (21.8)	49/106 (46.2)
M-1	5/7	11/12	6/8	2/6	4/6	3/6	6/6	37/51 (72.5)	3/6	4/6	3/6	3/6	3/6	1/6	2/6	1/6	4/7	24/55 (43.6)	61/106 (57.5)
M-2	3/7	8/12	6/8	4/6	4/6	6/6	5/6	36/51 (70.6)	2/6	2/6	4/6	1/6	2/6	2/6	0/6	1/6	2/7	16/55 (29.1)	52/106 (49.1)
M-3	6/7	9/12	8/8	4/6	3/6	3/6	3/6	36/51 (70.6)	4/6	2/6	2/6	2/6	1/6	3/6	2/6	1/6	2/7	19/55 (34.5)	55/106 (51.9)
A-1	7/7	9/12	5/8	5/6	2/6	3/6	5/6	36/51 (70.6)	4/6	2/6	4/6	6/6	3/6	2/6	0/6	1/6	2/7	24/55 (43.6)	60/106 (56.6)
D-1	×	×	×	×	2/3	5/6	3/5	10/14 (71.4)	1/5	2/6	2/6	1/6	3/6	1/6	1/6	2/6	1/7	14/54 (25.9)	24/68 (35.3)
	57/70 (81.4)	91/120 (75.8)	61/80 (76.3)	41/60 (68.3)	43/63 (68.3)	42/66 (63.6)	53/65 (81.5)	388/524 (74.0)	30/65 (46.2)	22/66 (33.3)	24/66 (36.4)	32/66 (48.5)	28/66 (42.4)	17/66 (25.8)	12/66 (18.2)	12/66 (18.2)	30/77 (41.6)	207/604 (34.6)	595/1128 (52.7)

※ : サルモネラ陽性回数/検査回数 (%)

表3. 河川由来サルモネラの年次別血清型分布

1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
Give	14 Infantis	20 Infantis	14 Paratyphi B	13 Paratyphi B	20 Paratyphi B	15 Paratyphi B	19 Oranienburg
Typhimurium	13 Paratyphi B	19 Litchfield	10 Agona	8 48:lv:1.5,7	8 Typhimurium	8 Infantis	6 Isangi
38:Z10:Z53	12 Braenderup	11 Typhi	9 Enteritidis	6 Oranienburg	6 Bareilly	7 42:g,m,s:-	6 Litchfield
Derby	9 Typhimurium	10 Paratyphi B	7 Typhi	5 Monteideo	5 Litchfield	4 Braenderup	5 Typhi
Nagoya	6 Sandiego	5 Enteritidis	7 Give	3 38:Z10:Z53	5 Monteideo	4 Agona	5 Braenderup
Stanley	6 48:lv:1.5,7	5 Typhimurium	5 48:lv:1.5,7	3 Enteritidis	4 Agona	4 London	4 Infantis
48:lv:1.5,7	6 Litchfield	5 Thompson	4 Bareilly	2 9:Z10:-	4 Enteritidis	2 38:Z10:Z53	4 Mubandaka
Paratyphi B	5 London	4 Give	3 Thompson	2 Braenderup	2 Infantis	2 Stanley	3 Monteideo
Manhattan	4 Derby	4 Weltevreden	2 Muenchen	2 Chester	2 38:Z10:Z53	2 41:Z23:-	2 2
Orion	4 Muenchen	3 Anatum	2 Saphara	1 Typhi	1 Menston	1 Mbandaka	2 2
Infantis	4 Stanley	3 Braenderup	2 Typhimurium	1 Agona	1 Braenderup	1 Typhimurium	1 1
Newport	3 Senftenberg	3 Sandiego	2 Newport	1 Worthington	1 Typhi	1 Typhi	1 1
Thompson	3 Tennessee	3 Fyris	2 Litchfield	1 Thompson	1 48:lv:1.5	1 Litchfield	2 38:z:Z53
Bonn	3 Enteritidis	Tennessee	Worthington	Infantis	48:k:Z35	Tennessee	48:lv:Z53
38 血清型	36 血清型	17 血清型	19 血清型	24 血清型	18 血清型	25 血清型	17 血清型
128 株	147 株	85 株	54 株	75 株	58 株	83 株	39 株

1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1979~1994の合計
Typhimurium	6 Havana	5 Bareilly	5 Ohio	5 48:lv:1.5,7	3 Tennessee	4 Typhimurium	3 Tennessee	9 Paratyphi B 110
Typhi	5 Agona	5 Enteritidis	5 Tennessee	5 Typhimurium	2 Blockley	2 Paratyphi B	3 Hadar	6 Infantis
Litchfield	2 Monteideo	3 Tennessee	4 48:lv:1.5	3 Hadar	2 Thompson	2 Butantan	2 Thompson	5 Typhimurium
Infantis	2 48:lv:1.5	1 Paratyphi B	3 Enteritidis	2 16:k:1.5	2 48:lv:1.5	2 Enteritidis	1 Livingstone	3 Enteritidis
Paratyphi B	1 Schwarzengrund	1 Typhi	3 Typhimurium	2 4:d:-	2 Bareilly	1 Monteideo	1 Singapore	2 Typhi
Stanley	1 Worthington	1 41:Z23:-	3 Thompson	2 48:lv:1.5	2 Lexington	1 Blockley	1 Virchow	2 Litchfield
Thompson	1 Thompson	1 48:lv:1.5	3 Schwarzengrund	2 Meleagridis	1 Agona	1 3,10:H7	1 48:lv:1.5	2 Agona
Hadar	1 Hadar	1 Typhimurium	2 Livingstone	2 Infantis	1 Havana	1 新	2 Enteritidis	1 48:lv:1.5
Havana	1 Infantis	1 Anatum	2 Agona	2 Tennessee	1 W	1	1 Agona	1 38:z10:z53
4:Z10:Z53	1 Bareilly	1 Anatum	2 38:Z10:Z53	2 Loanda	1	1	1 Braenderup	1 Tennessee
7:Z35:-	1 Tennessee	1 Infantis	2 48:lv:1.5	2 Singapore	1	1	1 Worthington	1
38:i:Z	1 Livingstone	1 Virchow	1 Hadar	1	1	1	1 Typhimurium	1
38:Z10:Z53	1 Muenchen	1 Newport	1 Infantis	1	1	1	1 Havana	1
48:lv:1.5	1 Senftenberg	1 Livingstone	1 Singapore	1	1	1	1 London	1
15 血清型	18 血清型	22 血清型	15 血清型	10 血清型	9 血清型	8 血清型	21 血清型	98 血清型
26 株	28 株	46 株	36 株	18 株	15 株	14 株	47 株	899 株

※：認められた血清型の数

※※：分離株数

注：各年、上位10血清型についてのみ表示した。

順に多かった。S. Enteritidisのなかには、本年6月から10月にかけて起こった5件の食中毒患者からの111株も含まれている。

表4は、1979年からのサルモネラ食中毒を示す。富山県では、S. Enteritidis食中毒は1992年頃より、同散発下痢症は1989年頃より増加し始め、

1991年からの4年間はヒトから分離される血清型の第1位を占めた(表4, 5)。これは全国のサルモネラ統計とよく合致する。河川とヒトから分離されたサルモネラの血清型を比較すると、多少の不一致はあるものの全体として河川から分離される血清型はヒトからも比較的多く分離されてお

表4. 富山県におけるサルモネラ食中毒発生状況(1979~1994)

年次	原因菌(場所、月)	
1979	S. Paratyphi B	(小矢部、7月)
	S. Typhimurium	(高岡・上市・魚津、7月)
	S. Enteritidis	(黒部、7月)
1980		(魚津、1月)
	S. Typhimurium	(小杉、6月)
	S. Typhimurium	(富山・立山、7月)
	S. Infantis	(砺波、10月)
1981	S. Enteritidis	(富山、7月)
1983	S. Typhimurium	(富山、7月)
	S. Montevideo	(小矢部・上市、8月)
	S. Enteritidis	(小杉、8月)
	S. Paratyphi B	(八尾、8月)
1984	S. Typhimurium	(富山、5月)
	S. Montevideo	(富山、9月)
1985	S. Paratyphi B	(上市、9月)
1987	S. Litchfield	(魚津、7月)
	S. Havana	(高岡・福野・小矢部・氷見、8月)
1988	S. Paratyphi B	(城端、5月)
1989	S. Typhimurium	(富山、7月)
1992	S. Typhimurium	(魚津、7月)
	S. Enteritidis	(高岡、9月)
1993	S. Enteritidis	(高岡、9月)
1994	S. Enteritidis	(富山、6月)
	S. Enteritidis	(富山、8月)
	S. Enteritidis	(富山、9月)
	S. Enteritidis	(富山、10月)

表5. ヒト由来サルモネラの年次別血清型分布

1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
Typhi	12 Typhimurium	21 Enteritidis	38 Paratyphi B	12 Montevideo	36 Paratyphi B	18 Paratyphi B	14 Litchfield
Paratyphi B	8 Infantis	16 Typhi	11 Typhi	9 Paratyphi B	16 Paratyphi B	12 Litchfield	13 Typhimurium
Infantis	3 Paratyphi B	11 Typhimurium	11 Typhimurium	4 Typhimurium	7 Litchfield	9 Typhimurium	11 Paratyphi B
Stanley	3 Tphi	6 Paratyphi B	7 Derby	4 Typhi	5 Typhimurium	8 Infantis	6 Hadar
Anatum	2 Litchfield	5 Haifa	6 Litchfield	3 Oranienburg	5 Infantis	6 Braenderup	5 Typhi
Thompson	2 Enteritidis	4 Litchfield	4 Panama	2 Litchfield	4 Muenchen	3 Montevideo	3 Enteritidis
Enteritidis	1 Braenderup	3 Infantis	3 Give	1 Braenderup	4 Bareilly	28 Typhi	2 Braenderup
Agona	1 Worthington	2 Livingstone	2 Cerro	1 Enteritidis	4 Thompson	2 Haifa	2 Infantis
Para-A	1 Agona	2 Narashino	1 Enteritidis	1 Agona	8 Oranienburg	1 Agona	2 Worthington
Bredeney	1 Tennessee	1 Bredeney	1 Stanley	1 Tennessee	1 Johannesburg	1 Isangi	2 Isangi
Heidelberg	1 Heidelberg	1 Braenderup	1 Infantis	1 Infantis	1 Stanley	1 Bareilly	1 Oranienburg
Tennessee	1 Cerro	1 Thompson	1 Thompson	1 Meleagridis	1 Braenderup	1 Paratyphi A	1 Bredeney
20 血清型*	20 血清型	19 血清型	18 血清型	18 血清型	15 血清型	20 血清型	21 血清型
43 株	68 株	77 株	44 株	79 株	61 株	65 株	43 株

1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1979~1994の合計
Havana	28 Paratyphi B	22 Enteritidis	18 Typhimurium	7 Enteritidis	16 Enteritidis	19 Enteritidis	40 Enteritidis	Enteritidis 295
Typhimurium	10 Enteritidis	7 Typhimurium	10 Infantis	7 Typhi	5 Paratyphi B	12 Typhimurium	6 Typhimurium	Typhimurium 139
Schwarzengrund	6 Typhimurium	5 Hadar	7 Typhi	5 Paratyphi B	5 Typhimurium	12 Montevideo	4 Thompson	Paratyphi B 127
Paratyphi B	5 Litchfield	4 Paratyphi B	6 Hadar	4 Cerro	4 Braenderup	10 Litchfield	4 Montevideo	Typhi 80
Typhi	4 Schwarzengrund	3 Typhi	3 Enteritidis	3 Tennessee	3 Litchfield	2 Braenderup	4 Tennessee	Litchfield 60
Braenderup	3 Hadar	2 Agona	2 Litchfield	3 Sandiego	3 Sandiego	2 Typhi	3 Cerro	Montevideo 55
Infantis	3 Singapore	2 Montevideo	2 Newport	3 Braenderup	3 Agona	2 Paratyphi B	2 Braenderup	Infantis 49
Litchfield	3 Typhi	1 Litchfield	2 Thompson	3 Ohio	3 Infantis	2 Anatum	2 Infantis	Braenderup 42
Blockley	2 Tennessee	1 Derby	1 Manhattan	2 Litchfield	3 Paratyphi A	2 Braenderup	2 Saintpaul	Havana 37
Hadar	2 Thompson	1 Mbandaka	1 Braenderup	2 Hadar	3 Hadar	1 Singapore	2 Virchow	Hadar 21
Enteritidis	1 Paratyphi A	1 Paratyphi A	1 Montevideo	2 Typhimurium	2 London	1 Haifa	1 Litchfield	Thompson 21
Paratyphi A	1 Montevideo	1 Chester	1 Narashino	2 Infantis	2 Montevideo	1 London	1 Blockley	
Agona	1 Cerro	1 Virchow	1 Saintpaul	2 Montevideo	2 Singapore	1 Panama	1 Anatum	
21 血清型	19 血清型	25 血清型	27 血清型	17 血清型	17 血清型	16 血清型	24 血清型	81 血清型
82 株	57 株	75 株	60 株	58 株	75 株	74 株	224 株	1,185 株

※：認められた血清型の数

※※：分離株数

注：各年、上位10血清型についてのみ表示した。

り，上位10血清型のうち6型まで一致している。詳細をみると，1987年までは特によく一致しているが，1988年頃からヒトから分離されるS. Enteritidisが河川からあまり分離されないなど，一致率は低下してきている。近年のこのような傾向はどのような理由によるものか現在のところ明らかではない。

既にのべたように，近年富山県でも全国でもヒトからのS. Enteritidis分離数は著しく多くなっている〔1〕。従って，今後食品や環境中におけるS. Enteritidisの動向を把握することが食中毒

防止対策を確立するうえで重要であろう。

文 献

1. 国立予防衛生研究所編，病原微生物検出情報（1995）. 1, 1-4.
2. 山崎茂一，園家俊雄，畑 祥子（1981）. 富山県衛研年報，4, 221-226.
3. 磯部順子，安井伊津子，児玉博英，山崎茂一（1991）. 富山県衛研年報，14, 142-149.

Salmonella Paratyphi B, *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Litchfieldのパルスフィールド電気泳動

刑部陽宅 細呂木志保 磯部順子
田中大祐 井山洋子

Pulsed-field Gel Electrophoresis of
Salmonella Paratyphi B, *Salmonella*
Infantis and *Salmonella* Litchfield

Yotaku GYOBU, Shiho HOSOROGI,
Junko ISOBE, Daisuke TANAKA
and Yoko IYAMA

要 旨 数種の血清型のサルモネラについて、パルスフィールド電気泳動による型別を、制限酵素Spe Iを用いて行った。その結果、*S. Paratyphi* B 68株は29型、*S. Infantis* 30株は9型、*S. Litchfield* 26株は12型に分けられ、いずれの血清型でも、ほとんど毎年認められる型と認められない型があった。

わが国におけるサルモネラ食中毒は1987年までは、事例数でも、患者数でも第2位以下であった。しかし、1989年から増加し、1991～1993年には、事例数、患者数ともに、全食中毒の第1位を占めるようになった[1]。本菌食中毒が発生したときには、原因菌の由来の究明のため、分離菌について生化学性状、ファージ型、薬剤感受性が調べられてきた。しかし、近年のDNA技術の進歩によって、プラスミドプロファイルやパルスフィールド電気泳動(PFGE)法による型別が導入され[2, 3]、より精度の高い疫学調査が可能になってきた。

本研究はサルモネラの疫学に関して新しい知見を得ることを目的として、1977～1993年の間に、散発事例から分離された2～3の主要な血清型のサルモネラを対象に、新しい技術であるPFGEによる型別を行った。

材 料 と 方 法

1. 菌 株

1979～1993年の15年間に、富山県内の病院、保健所でヒトより分離され、衛生研究所へ送付された*S. Paratyphi* B 68株、*S. Infantis* 30株、*S. Litchfield* 26株、*S. Hadar* 6株の計130株を用いた。

2. パルスフィールド電気泳動

前報[2]によった。

結 果

1. *S. Paratyphi* BのPFGE型

計68株についてPFGEを実施すると、Fig. 1に示す29種類の泳動パターンが認められた。それぞれのパターンに任意の番号をつけ、PFGE型とし

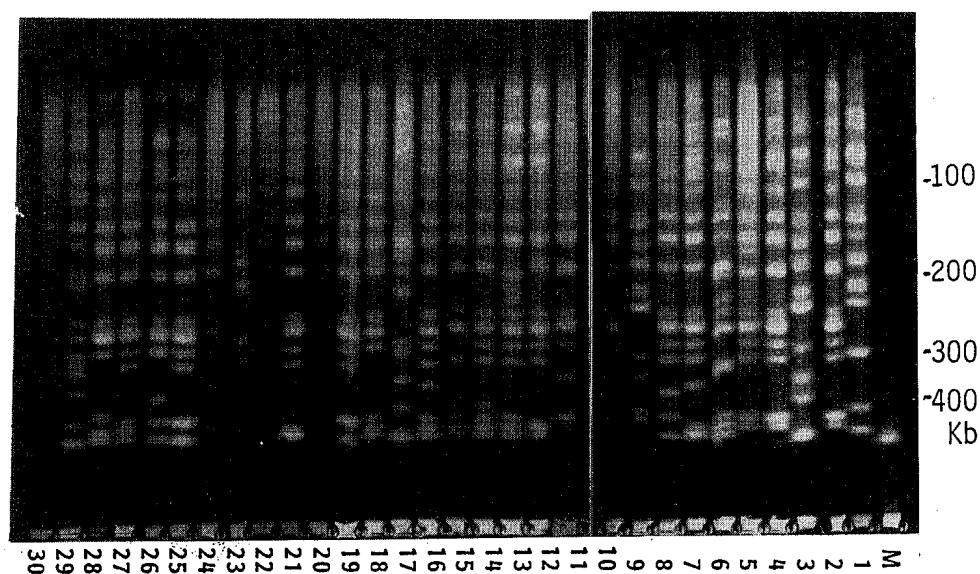


Fig. 1. Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Spe*I-cleaved Genomic DNA of *S. Paratyphi* B. Lane M contains Lambda DNA. Lane 1 through 30 represent PFGE Types.

Table 1. Yearly Distribution of PFGE Types of *S. Paratyphi* B

PFGE types	Y e a r															Total
	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	
SPB- 1	1*															1
" - 2		1														1
" - 3		2														2
" - 4		4	3	2	3	2										14
" - 5		1														1
" - 6				1												1
" - 7				1												1
" - 8				1		1										2
" - 9				1												1
" -10					1											1
" -11					1											1
" -12					1											1
" -13						1						1				2
" -14						1										1
" -15						2		1		3	1	1	1	6		15
" -16						1										1
" -17						1										1
" -18							1									1
" -19							1				1					2
" -20							2									2
" -21									2		1		1			4
" -22										1						1
" -23											1		1			2
" -24													1			1
" -25														1		1
" -26														3		3
" -27														1		1
" -28															1	1
" -29															1	1
" -30															1	1

* No. of isolates

た。型分布をみると、Table 1に示すごとくSPB-4型とSPB-15型が多く、前者は1980から1984年までの5年間、後者は1984から1992年までの9年間ほとんど連続して認められた。しかし、他の型の場合には、いずれも菌株数は少なく、その検出期間も長くなかった。

2. *S. Infantis*のPFGE型

Fig. 2に示すように*S. Infantis* 30株はPFGE

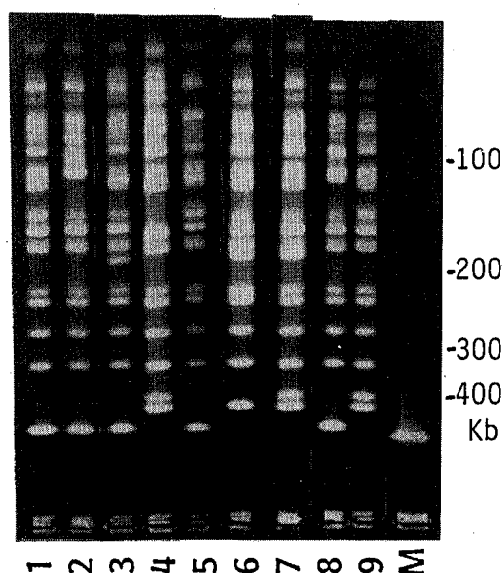


Fig. 2. Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Spe* I-cleaved Genomic DNA of *S. Infantis*. Lane M contains Lambda DNA. Lane 1 through 15 represent PFGE Types.

によって、9型に分けられた。供試30株のPFGE型分布をみると、SI-1型が全体の43 (13/30) %を占めて最も多く、1980年から1991年まで連続して認められた。しかし、他の型はいずれも1～4株と少なかった (Table 2)。

3. *S. Litchfield*のPFGE型

供試26株はPFGEで12の型に分けられた (Fig. 3)。型分布をみると、Table 3に示すごとくSL-1型、SL-2型、SL-4型が多く、他の型は少なかった。

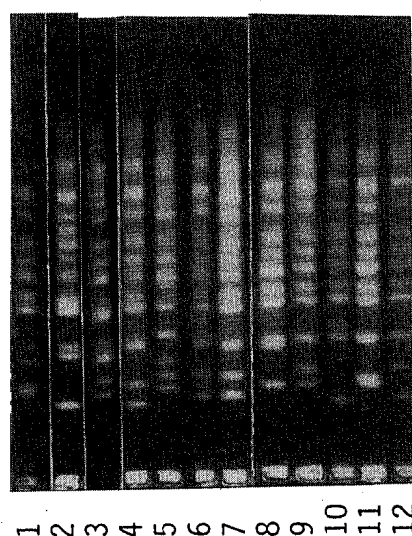


Fig. 3. Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Spe* I-cleaved Genomic DNA of *S. Litchfield*. Lane 1 through 12 represent PFGE Types.

Table 2. Yearly Distribution of PFGE Types of *S. Infantis*

PFGE Types	Y e a r								Total
	1980	1981	1984	1985	1986	1987	1990	1991	
SI -1	2*		2	2		1	5	1	13
" -2	3		1						4
" -3		1	1						2
" -4		1							1
" -5			1						1
" -6				2		1			3
" -7					2				2
" -8							2		2
" -9								1	1

* No. of isolates

Table 3. Yearly Distribution of PFGE Types of *S. Litchfield*

PFGE Types	Y e a r				Total
	1980~ 1981	1982~ 1983	1984~ 1985	1986~ 1988	
SL - 1	2*	1	3	1	7
" - 2		1	2	1	4
" - 3	1				1
" - 4	4			1	5
" - 5			1		1
" - 6			1		1
" - 7				1	1
" - 8	1				1
" - 9			2		2
" -10		1			1
" -11				1	1
" -12				1	1

* No. of isolates

考 察

サルモネラをDNA分析で型別する方法の一つとして、プラスミドプロファイルがある。著者らは前報〔1〕で富山県で分離された*S. Paratyphi* B, *S. Infantis*, *S. Litchfield*のプラスミド保有率はそれぞれ13, 0, 33%であったと述べた。このことは、これらの血清型のサルモネラの型別にプラスミドプロファイルはあまり適していないことを示している。今回、これら各血清型のサルモネラについて、PFGE型別を実施すると型別不能株はなかった。著者らは前報〔2〕で、食中毒事例由来のサルモネラでは、事例毎にPFGE型は同じであることから、PFGEは疫学的追求手段として有効であると述べた。*S. Paratyphi* B, *S. Infantis*, *S. Litchfield*についても同様と考えられる。*S. Paratyphi* B, *S. Infantis*, *S. Litchfield*について、菌株集積数の多いPFGE型だけを対象に型の年次分布をみると、*S. Paratyphi* BではSPB-4型とSPB-15型が多く、両者は異なった

時期に認められ、*S. Litchfield*と*S. Infantis*では、前者でSL-1型、後者でSI-1が多いが、いずれも長期にまたがって認められた。

これらのことは主流菌型は*S. Paratyphi* Bでは、一定の期間をおいて変遷していること、また、*S. Litchfield*と*S. Infantis*では、長期間あまり変化していない事を示すものであろう。なお、菌株数の多いSPB-4, 15型, SI-1型, SL-1型はヒト, 家畜, 家禽いずれで最も多く分布するか明らかでないので、今後の調査が望まれる。

文 献

1. 国立予防衛生研究所編(1993). 病原微生物検出情報, 14, 1-2.
2. 刑部陽宅, 細呂木志保, 磯部順子, 児玉博英(1992). 富山衛研年報, 15, 121-126.
3. 刑部陽宅, 磯部順子, 田中大祐(1994). 富山衛研年報, 17, 129-132.

コリラート・MWによる海域水の大腸菌群測定について

井山 洋子 磯部 順子

Detection of Total Coliforms and *Escherichia coli*
in the Marine Water using Colilert・MW

Yoko IYAMA and Junko ISOBE

要 旨 富山湾海域水の大腸菌群測定のため、従来法（BGLB培地使用）と最近開発されたMMO-MUG法（コリラート・MWを使用）を比較検討した結果、次のような知見を得た。

1. 大腸菌群数については、51検体の平均値で比較すると100mlあたり、BGLBは14個、コリラート・MWは120個で約8.5倍も高かった。その原因の一つはコリラート・MWでは海水を常在場所とする *Vibrio* 属のある種の細菌がONPGを代謝し、陽性反応を示すためであることが分かった。
2. 大腸菌数については、コリラート・MWは夏期と秋期に異常に高い値を示した。陽性管から原因菌の分離を試みたが、大腸菌やその他のMUG代謝細菌は全く検出されなかった。このことから水温が20度以上に上昇する7月から10月頃までは、 β -D-galactosidase活性や β -D-glucuronidase活性をもつ植物が繁茂するため、偽陽性反応が起こると推測される。

以上の結果、コリラート・MWは汚染度の高い水域では有効と思われるが、大腸菌群の極めて少ない水域では、海水に本来生息する *Vibrio* 属の細菌や藻類、植物などによる酵素反応のため偽陽性が多く、正確な評価は出来ないと考えられる。

1992年12月に水道法の水質基準に関する省令が改正され、大腸菌群の試験方法の一つに新たに「特定酵素基質培地法」（以下MMO-MUG法という）が追加された。本法は24時間で大腸菌群と大腸菌の両方を同時に判定でき、しかも操作が簡便で、感度は従来法に劣らないという利点をもっている。ただし、難点は、MMO-MUG培地の粉末を均一に分注し、滅菌をすることが難しいため市販品（商品名コリラート、エンバイロネティクス社）に頼らなければならないことである。

最近、同社は海水検査用としてコリラート・MW（Colilert-Marine Water）を開発した。これは淡水用と同様、大腸菌群と大腸菌検出用に、

それぞれ酵素基質としてO-Nitrophenyl- β -D-Galactopyranoside（ONPG）と4-Methylumbelliferyl- β -D-Glucuronide（MUG）を含んでおり、大腸菌群は黄色反応で、大腸菌は長波長（366nm）の紫外線照射ランプ下で、蛍光色を発することで判定される。コリラート・MWは淡水用と組成は殆ど変わらないが、若干緩衝剤のヘスおよびヘスナトリウム塩の含量が異なっている（アスカ純薬株式会社 朝倉一榮私信）。

当研究所では、県生活環境部の依頼で公共用水域の監視のため、富山湾海域水の大腸菌群数の測定を行っているが、今回従来法と併用して、コリラート・MWを使用したのもので、その結果について

表1. 富山湾海域水の培養法別最確数の比較（春期）

(n=18)

採水 場所	水 温 ℃	BGLB法(MPN)		MMO-MUG法(MPN)			
		10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数
1 1 0	13.5	4* 3 0	2.7x10	3 3 0	1.7x10	0 0 0	0
1 1 1	15.0	0 0 0	0	2 0 0	4.5	0 0 0	0
1 1 2	14.0	0 0 0	0	2 0 0	4.5	0 0 0	0
1 1 3	14.0	0 0 0	0	2 0 0	4.5	0 0 0	0
1 1 8	13.5	0 0 0	0	0 0 0	0	0 0 0	0
1 1 9	13.5	0 0 0	0	1 0 0	2.0	0 0 0	0
1 2 0	14.0	0 0 0	0	4 0 0	1.3x10	0 0 0	0
1 2 1	14.0	2 0 0	4.5	4 2 2	3.2x10	1 0 0	2.0
1 2 2	13.5	0 0 0	0	3 0 0	7.8	0 0 0	0
1 2 3	13.0	0 0 0	0	0 0 0	0	0 0 0	0
1 0 3	13.5	5 0 0	2.3x10	5 1 0	3.3x10	0 0 0	0
1 0 4	14.5	3 3 1	2.1x10	3 1 1	1.4x10	1 0 0	2.0
1 0 5	14.5	3 2 0	1.4x10	5 5 0	2.4x10 ²	1 0 0	2.0
1 0 6	15.0	5 2 0	4.9x10	5 4 1	1.7x10 ²	1 1 0	4.0
1 1 4	14.5	0 0 0	0	5 0 0	2.3x10	0 0 0	0
1 1 5	14.5	0 0 0	0	5 0 0	2.3x10	0 0 0	0
1 1 6	14.5	0 0 0	0	3 2 0	1.4x10	0 0 0	0
1 1 7	14.5	0 0 0	0	5 5 3	9.2x10 ²	5 0 0	2.3x10
偏差値	0.559		0.625 (4.2)		0.764 (5.8)		0.335 (2.2)
平 均	14.1		0.422 (2.6)		1.172(1.5x10)		0.159 (1.4)

* ; 三段階希釈における陽性管数

(1994年 5月 9,10日 採水)

mlあたりBGLB法では15個, MMO-MUG法では23個で, その差は1.5倍 ($r=0.80$, sig. $p<0.05$, $p<0.01$, $n=31$) であった (未発表)。この値と比較すると, 海域水の場合はその差が著しく大きくなっている。

図2は大腸菌群数についてBGLB法とMMO-MUG法の相関関係をみたものである。相関係数は $r=0.68$ と低い有意 ($p<0.05$, $p<0.01$) である。

図3はBGLB法による大腸菌群数とMMO-MUG法による大腸菌数の相関をみたものである。夏と秋の大腸菌は大腸菌群数に関係なく一定の値を示している ($r=0.47$, sig. $p<0.05$, $p<0.01$)。

図4はMMO-MUG法における大腸菌群数と大

腸菌数の関係をみたもので, 図3と同じように夏と秋に特異的な分布パターンを示しているが, 相関係数は3者の中で最も高い ($r=0.74$, sig. $p<0.05$, $p<0.01$)。

今回の調査で使用した試験管数はBGLB, コリラートを合わせて1,530本である。これらの培養試験管について陰陽の判定結果をまとめると, 表5の通りである。大腸菌群については, BGLB法の陽性管数が241本であるのに対し, MMO-MUG法では462本と陽性率は1.9倍も高くなっている。その原因を調べるため, 陽性のコリラート管の1白金耳をTCBS, マッコンキー, EMB培地に塗抹培養した。その結果, TCBS培地にはよく菌が発育したが, EMB培地には殆ど菌の発育はみら

表2. 富山湾海域水の培養法別最確数の比較(夏期)

(n=12)

採水 場所	水温 ℃	BGLB法(MPN)		MMO-MUG法(MPN)			
		10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数
103	30.0	0* 0 0	0	5 5 1	3.5×10^2	5 0 0	2.3×10
104	30.0	5 5 1	3.5×10^2	5 5 4	1.6×10^3	5 1 0	3.3×10
105	29.5	5 5 3	9.2×10^2	5 5 5	2.4×10^3	5 0 0	2.3×10
106	29.5	1 0 0	2.0	5 5 5	2.4×10^3	5 0 0	2.3×10
110	29.5	2 0 0	4.5	5 5 2	5.4×10^2	5 0 0	2.3×10
111	29.5	5 5 4	1.6×10^3	5 5 5	2.4×10^3	5 0 0	2.3×10
112	29.5	3 0 0	7.8	5 5 2	5.4×10^2	5 0 0	2.3×10
117	29.5	2 0 0	4.5	5 5 3	9.2×10^2	5 1 0	3.3×10
105	29.0	5 1 0	3.3×10	5 5 4	1.6×10^3	5 0 0	2.3×10
106	29.5	1 0 0	2.0	5 4 1	1.7×10^2	5 0 0	2.3×10
111	28.5	3 1 0	1.1×10	5 4 0	1.3×10^2	5 0 0	2.3×10
112	28.5	0 0 0	0	5 3 0	7.9×10	5 0 0	2.3×10
偏差値 平均	0.462	1.088(1.2×10)		0.503 (3.2)		0.059 (1.1)	
	29.4	1.171(1.5×10)		2.812(6.5×10^2)		1.387(2.4×10)	

*; 三段階希釈における陽性管数 (1994年8月1日, 9月5日採水)

表3. 富山湾海域水の培養法別最確数の比較(秋期)

(n=11)

採水 場所	水温 ℃	BGLB法(MPN)		MMO-MUG法(MPN)			
		10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数
103	25.0	4* 1 0	1.7×10	5 5 1	3.5×10^2	5 0 0	2.3×10
104	25.4	1 0 0	2.0	5 4 0	1.3×10^2	5 1 0	3.3×10
105	25.1	2 1 0	6.8	5 5 0	2.4×10^2	5 0 0	2.3×10
110	25.1	2 1 0	6.8	5 2 0	4.9×10	5 0 0	2.3×10
111	24.8	5 5 1	3.5×10^2	5 5 3	9.2×10^2	5 0 0	2.3×10
112	25.0	5 5 0	2.4×10^2	5 5 5	2.4×10^3	5 0 1	3.1×10
113	24.8	0 0 0	0	5 0 0	2.3×10	5 0 0	2.3×10
118	24.9	3 1 0	1.1×10	5 3 0	7.9×10	5 0 0	2.3×10
119	24.4	5 2 0	4.9×10	5 4 2	2.2×10^2	5 0 0	2.3×10
120	24.0	4 0 0	1.3×10^2	5 2 0	4.9×10	5 0 0	2.3×10
121	24.9	0 0 0	0	5 0 0	2.3×10	5 0 0	2.3×10
偏差値 平均	0.358	0.866 (7.3)		0.614 (4.1)		0.055 (1.1)	
	24.9	1.178(1.5×10)		2.157(1.4×10^2)		1.388(2.4×10)	

*; 三段階希釈における陽性管数 (1994年10月 3日 採水)

表4. 富山湾海域水の培養法別最確数の比較(冬期)

(n=10)

採水 場所	水 温 ℃	BGLB法(MPN)		MMO-MUG法(MPN)			
		10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数	10,1,0.1	大腸菌群数
103	11.9	5* 2 0	4.9X10	5 5 0	2.4X10 ²	1 2 0	6.1
104	10.7	5 5 3	9.2X10 ²	5 5 4	1.6X10 ³	2 5 1	2.0X10
105	11.7	5 5 1	3.5X10 ²	5 5 4	1.6X10 ³	3 1 0	1.1X10
106	10.2	5 5 0	2.4X10 ²	5 5 5	2.4X10 ³	0 4 1	9.4
110	10.5	5 5 2	5.4X10 ²	4 5 3	6.4X10	5 2 1	7.0X10
111	9.7	5 5 3	9.2X10 ²	5 5 5	2.4X10 ³	1 2 0	6.1
112	11.2	5 5 0	2.4X10 ²	5 5 4	1.6X10 ³	2 1 0	6.8
113	9.2	5 5 2	5.4X10 ²	5 5 5	2.4X10 ³	1 2 0	6.1
105	9.5	5 5 0	2.4X10 ²	5 5 2	5.4X10 ²	4 0 0	1.3X10
106	10.1	3 1 1	1.4X10	3 1 1	1.4X10	2 0 0	4.5
偏差値	0.866	0.541 (3.4)		0.733 (5.4)		0.467 (2.9)	
平均	10.47	2.390(2.5X10 ²)		2.781(6.0X10 ²)		1.212(1.6X10)	

*; 三段階希釈における陽性管数 (1995年1月11日, 2月7日採水)

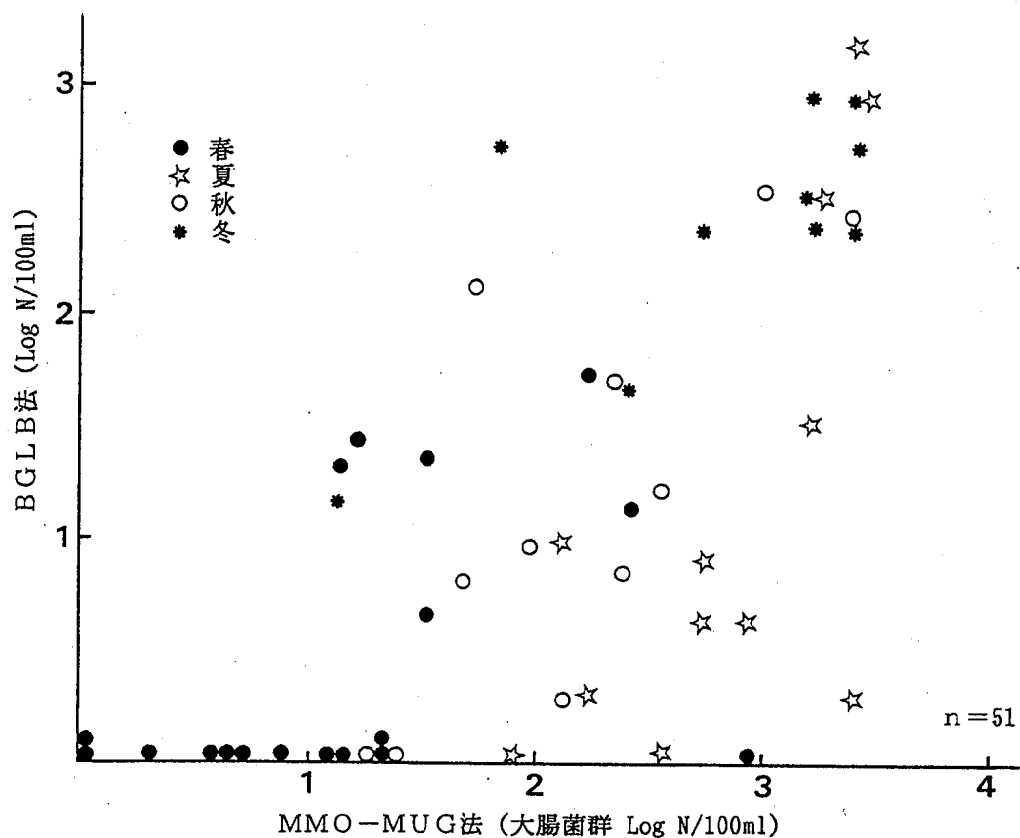


図2. BGLB法とMMO-MUG法(大腸菌群)の相関関係

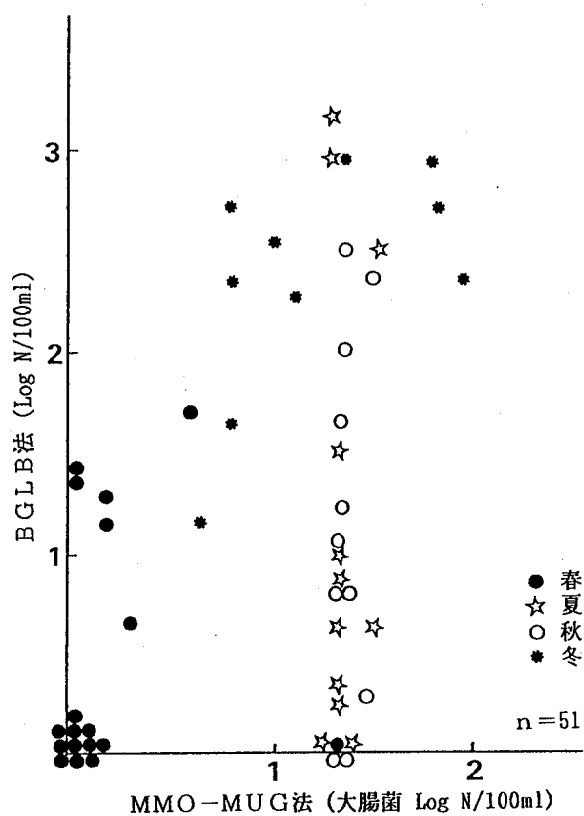


図3. BGLB法とMMO-MUG法 (大腸菌) の相関関係

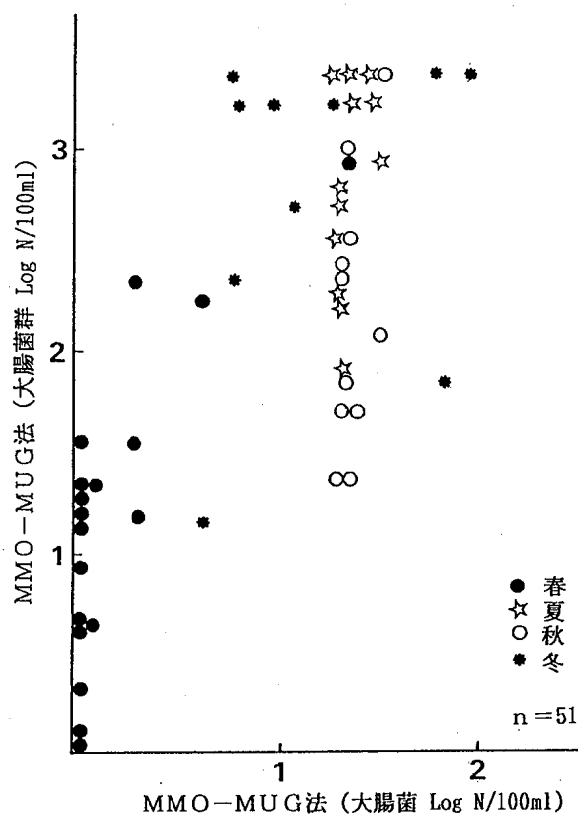


図4. MMO-MUG法による大腸菌群と大腸菌の相関関係

表5. 検査法別にみた陽性管数の比較

検査法		MMO-MUG法				計
		色調		蛍光		
		黄色	無色	有	無	
BGLB法	陽性	237	4	106	135	241
	陰性	225	299	66	458	524
計		462	303	172	593	765

れなかった。分離した菌は約400株で、そのうち優占的な菌株については一部アピ20E, 20NE (バイオメリュー社) を使用し同定した。その結果を表6に示した。

最も優占的な菌種はVibrio属で、*Vibrio alginolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio fluvialis* などが多かったが、*Vibrio cholerae* も1株分離された。

表6. コリラート陽性管からの分離菌の同定

分 離 菌	株数
腸内細菌科	
<i>Escherichia coli</i>	10
<i>Klebsiella aerogenes</i>	8
<i>K. cloacae</i>	3
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>Citrobacter diversus</i>	4
<i>C. freundii</i>	3
ビブリオ科	
<i>Vibrio alginolyticus</i>	15
<i>V. cincinnatiensis</i>	2
<i>V. cholerae</i>	1
<i>V. fluvialis</i>	13
<i>V. furnissii</i>	1
<i>V. hollisae</i>	1
<i>V. metschnikovii</i>	6
<i>V. mimicus</i>	1
<i>V. parahaemolyticus</i>	6
<i>V. vulnificus</i>	14
その他	
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	3
<i>P. maltophilia</i>	2
<i>Pseudomonas</i> 属	4

考 察

夏期と秋期に海水10mlを接種したコリラート管がすべて黄変し、蛍光発色したにも拘らず典型的な*Escherichia coli*は1株も検出できなかった。冬期になって初めて、EMB平板から*Escherichia coli*が10株分離された。その内訳は10ml接種管から1株、1ml(10倍希釈)管から7株、0.1ml(100倍希釈)管から2株であった。

Palmerら[1]は、海水は*Vibrio*属にとって常在場所である。それ故、サンプルを希釈しない

表7. コリラート分離菌の再接種による培地の性状

接 種 菌	コリラート・MW 黄変 蛍光	BGLB培地 ガス産生
<i>Vibrio alginolyticus</i>	— —	—
<i>V. furnissii</i>	+	—
<i>V. fluvialis</i>	+	—
<i>V. cholerae</i>	+	—
<i>V. mimicus</i>	+	—
<i>V. parahaemolyticus</i>	— —	—
<i>V. metschnikovii</i>	— —	—
<i>V. vulnificus</i>	+	—
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	— —	—
<i>P. maltophilia</i>	— —	—
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+	+

場合、大腸菌群は海水を至適生息場所とする*Vibrio*属に負けてしまうのではないかと述べ、更にコリラート・MWの使用にあたっては希釈しない海水と混ぜるのではなく、10倍希釈からはじめることを推奨すると述べている。

人為的な汚染をある程度受ける河口域や海水浴場などの水質検査には、希釈が可能であり、その場合は*Vibrio*属の影響は無視できるかもしれない。しかし今回のような沿岸から2km前後離れた海洋では、汚染は少ないので希釈すると定量できなくなる場合が多い。

コリラート陽性管から分離した菌株をコリラート培地に再接種したところ、表7にみられるように、*Vibrio*属にはONPGを分解して黄色反応を示すもののがかなりみられたが、蛍光発色する細菌は大腸菌を除いて1株もなかった。

このことからMMO-MUG法で大腸菌群数を測定する場合、*Vibrio*属による偽陽性反応が相当数含まれると考えられる。従ってこれらの細菌がMMO-MUG法の酵素反応に影響を与えないような方策が考案されなければならない。

Daviesら[2]は、水生の藻類や植物の中には、かなり強い β -D-galactosidase活性と β -D-glucuronidase活性を示す種類があること、コリラート・MWを使った実験では、 β -D-galactosi-

dase活性のみで β -D-glucuronidase活性を示すものは藻類や植物にはなかったが、酵素反応を使って環境水中のバクテリアをモニターする場合は、アッセイの反応をバクテリアのみに帰してはいけないと警告している。

例年、小矢部川や神通川河口沖の水温が20度を超えるのは7～10月である。この水温の上昇時期には繁殖した藻類や植物による β -D-galactosidase活性や β -D-glucuronidase活性が強くなると推測される。従って、これらの藻類や植物による酵素活性をマスキングするか、除外する方法が開発されないと現状では、海水中の大腸菌群と大腸菌の測定にコリラート・MWを使用するのは偽陽性が多すぎて難しいのではないかと考えられる。

謝辞：本調査にご協力頂いた富山県環境科学センター、水質課の関係各位に深謝いたします。

文 献

1. Palmer, C. J., Yu-Li Tsai, A. Lee Lang, and Louis R. Sangermano (1993). Appl. Environ. Microbiol. 59, 786-790.
2. Davies, C. M., Simon C. Apte, Sharon M Peterson, and Jennifer L. Stauber (1994). Appl. Environ. Microbiol. 60, 3959-3964.

農産物中の残留農薬調査

齊藤 行雄 山本 敦 松永 明信

Pesticide Residues in
Agricultural Commodities

Yukio SAITO, Atsushi YAMAMOTO
and Akinobu MATSUNAGA

要 旨 GPCを用いた農薬77種の多成分系統分析法により、富山県内で生産された農産物9種19試料及び輸入米10試料中の農薬を分析し、これら農産物中の残留農薬の実態を調べた。

1. 有機リン系農薬は、キャベツ（1試料）にダイアジノン0.01ppm、きゅうり(1)にDDVP 0.05ppm、ねぎ(1)にMEP 0.01ppm及び玄米(1)にピリダフェンチオン0.01ppmがそれぞれ残留していたが、残留基準又は登録保留基準値以下であった。
2. 有機塩素系農薬は、県内産玄米(6)全てにフサライドが0.006～0.032ppmの範囲で残留していたが、登録保留基準値以下であった。
3. ピレスロイドでは、トマト(1)にペルメトリン0.06ppm、キャベツ(1)にフェンバレーレート0.02ppm、はくさい(2)にそれぞれフェンバレーレート0.02ppm及びシフルトリン0.007ppm、なしにフェンバレーレート0.01ppmが残留していたが、基準値以下であった。
4. 有機窒素系農薬では、県内産の玄米(4)にフルトラニル0.02～0.04ppm、りんご及びなしにそれぞれNAC 0.02ppmが残留していたが、いずれも基準値以下であった。

以上、調査した農産物中の残留農薬については、全て残留基準や登録保留基準の1/4～1/285であった。

近年、輸入農産物の増加にともなって、生産国で使用されるプレハーベスト農薬やポストハーベスト農薬の残留が問題となっている。国内においても、米などの食糧を確保するため、病害虫等の防除に多種類の農薬が使用されることから、残留農薬の人の健康に及ぼす影響を懸念する消費者が多い。そこで、農産物の安全性確保のためには、短期間に多くの農薬を分析することが必要である。

しかしながら、国内では約400種類の農薬が使用され、国外も入れると約600種類もの多種類の農薬が使用されている〔1〕。これらの農薬全て

を分析するには、現時点では多数の煩雑な分析操作方法によって成し得るものであり、多くの熟練分析者、分析時間、高性能機器及び分析費用を必要とすることから、極めて困難であると考えられる。

著者らは、食品衛生法残留農薬基準、農薬取締法登録保留基準及びFAO/WHOの国際残留農薬基準に設定されている農薬を主体に、毒性、使用実態及び残留実態等を考慮して、有機リン系、有機塩素系、ピレスロイド系及び有機窒素系の合計77種類を調査対象農薬に選択した。分析法につい

では、既に前報〔2〕で、ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）とフロリジル又はシリカゲルミニカラムクロマトグラフィーを用いた農薬77多成分系統分析法を検討し、農産物一般に適用できる簡易で迅速な分析法であることを報告した。

今回、この残留農薬系統分析法により、農産物中の農薬残留実態について調査した。

実験方法

1. 試料

1994年4月から1995年3月にかけて富山県内で生産された米、野菜、果実の9種19試料及びアメリカ、タイ、中国、オーストラリアで生産された輸入米10試料の合計9種29農産物を用いた。

2. 試薬

前報〔2〕に従った。

3. 調査農薬名

(1) 有機リン農薬：ジクロロボス（DDVP），サリチオン，ジメトエート，シアノホス（CYAP），ダイアジノン，ジクロフェンチオン（ECP），クロルピリホスメチル，フェントロチオン（MEP），ピリミホスメチル，マラチオン，フェンチオン（MPP），クロルピリホス，フェントエート（PAP），メチダチオン（DMTP），プロチオホス，イソキサチオン，エチオン，エディフェンホス（EDDP），ピリダフェンチオン，EPN，ホサロン，オメトエート，エトプロホス，モノクロトホス，テルブホス，エトリムホス，パラチオンメチル，パラチオン，クロルフェンビンホス（ α -, β -CVP），キナルホス，フェンスルホチオン，ホスメット（PMP） 計33種

(2) 有機塩素系農薬：BHC（ α -, β -, γ -, δ -BHC），DDT（pp'-DDT, pp'-DDE, pp'-DDD），ディルドリン，アルドリン，エンドリン，ジコホール，クロルベンジレート，フサライド，クロルニトロフェン（CNP），キントゼン（PCNB） 計15種

(3) プレスロイド系農薬：シハロトリン，ベルメ

トリン，シベルメトリン，フェンバレレート，デルタメトリン，フェンプロパトリン，シフルトリン，フルシトリネート，フルバリネート，シクロプロトリン 計10種

(4) 有機窒素系農薬：アルジカルブ，イソプロカルブ，オキサミル，ベンダイオカルブ，ピリミカーブ，エスプロカルブ，チオベンカルブ，ペンディメタリン，プレチラクロール，フルトラニル，キノメチオネート，メプロニル，プロピコナゾール，メフェナセット，クロルプロファム（CIPC），ジェットフェンカルブ，カルバリル（NAC），トリアジメノール，ビテルタノール 計19種
総計77種

4. 装置

GPC装置及びGPC条件，GC装置及びGC測定条件などその他は，前報〔2〕に従った。GCで検出された農薬については，農薬確認のため，ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS，島津製作所製QP-5000）を使用した。

GC/MS条件：EI-SIM法により測定した。導入はスプリットレス法，カラムはDB-1（内径0.25 mm，長さ30 m，膜厚0.25 μ m）を用いた。プレスロイド系農薬は，カラム温度150℃で1分保持後，毎分6℃で300℃にまで昇温し4分間保持した。有機リン系，有機塩素系及び有機窒素系農薬は，40℃で1分保持後，毎分24℃で100℃にまで昇温後，毎分10℃で170℃に，さらに毎分5℃で250℃に昇温し10分保持する温度条件を使用した。

5. 系統分析方法

米は前報〔2〕に従った。野菜・果実は，細切や磨砕時に酵素作用でGC測定妨害物質を生成する試料や分解する不安定な農薬がある〔3〕ため，この酵素作用を抑制する目的で凍結後に細切し，直ちに等量の水を加えジューサーで均一化後，20 g 相等量を量りとした。アセトン抽出操作以後は，米同様に処理した。

結果及び考察

1. 農産物中の有機リン農薬の残留

米及び野菜・果実類9種29農産物を分析した結果、4種4農産物（検出率：14%）からダイアジノン、DDVP、MEP及びピリダフェンチオンを検出した。食品衛生法残留基準（以下残留基準）にある農薬の検出量は、キャベツのダイアジノン0.01ppm（基準：0.1ppm、以下同様）、きゅうりのDDVP0.05ppm（0.2ppm）、ねぎMEP0.01ppm（0.2ppm）であり、いずれも基準値の1/4から1/20の残留量であった（Table 1）。

農薬取締法に基づく環境庁の農薬登録保留基準にある農薬では、玄米でピリダフェンチオンを

0.01ppm（登録保留基準：0.05ppm）検出したが、基準値以内であった。

検出された農薬は、防除暦や農作物病害虫・雑草防除指針〔4〕により、いずれも実際に使用された薬剤であった。

輸入米10試料（玄米2、精白米8）では、全て不検出であった。

2. 農産物中の有機塩素系農薬の残留

玄米6試料（検出率：21%）から殺菌剤のフサライドを検出した（Table 2）。この農薬は、残留基準には規制されていないが、登録保留基準に入っている薬剤である。6試料全てから0.006～0.032ppmの範囲で検出したが、いずれも登録保留基準値（1ppm）以下であった。この薬剤は、

Table 1. Residues of Organophosphorus Pesticides in Agricultural Commodities¹⁾

Sample	No. of		Diazinon (ppm)	DDVP ²⁾ (ppm)	MEP ³⁾ (ppm)	Others ⁴⁾ (ppm)
	No. of samples	samples detected				
Brown rice	6	1	— ⁵⁾	—	—	Pyridaphenthion 0.01
Imported brown rice	2	0	—	—	—	—
Imported polished rice	8	0	—	—	—	—
Cabbage	2	1	0.01	—	—	—
Chinese cabbage	2	0	—	—	—	—
Welsh onion	2	1	—	—	0.01	—
Japanese radish(root)	2	0	—	—	—	—
Tomato	1	0	—	—	—	—
Cucumber	1	1	—	0.05	—	—
Apple	2	0	—	—	—	—
Japanese pear	1	0	—	—	—	—

¹⁾ Results of inspections from April, 1994 to March, 1995

²⁾ Dichlorvos ³⁾ Fenitrothion

⁴⁾ Salithion, Dimethoate, CYAP, ECP, Chlorpyrifos methyl, Pirimiphos methyl, Malathion, MPP, Chlorpyrifos, PAP, DMTP, Prothiophos, Isoxathion, Ethion, EDDP, Pyridaphenthion, EPN, Phosalone, Omethoate, Ethoprophos, Monocrotophos, Terbufos, Etrimfos, Parathion, Parathion methyl, CVP (α -, β -CVP), Quinalphos, Fensulfothion and PMP were investigated.

⁵⁾ —: not detected (Salithion, Chlorpyrifos methyl, MPP, PAP, Ethion, Ethoprophos, Monocrotophos, Terbufos: below 0.005ppm, Fensulfothion, PMP: below 0.02ppm, Others: below 0.01ppm)

Table 2. Residues of Organochlorine Pesticides in Agricultural Commodities¹⁾

Sample	No. of		Fthalide (ppm)	Others ²⁾ (ppm)
	No. of samples	samples detected		
Brown rice	6	6	0.006,0.007,0.012 0.017,0.024,0.032	— ³⁾
Imported brown rice	2	0	—	—
Imported polished rice	8	0	—	—
Cabbage	2	0	—	—
Chinese cabbage	2	0	—	—
Welsh onion	2	0	—	—
Japanese radish(root)	2	0	—	—
Tomato	1	0	—	—
Cucumber	1	0	—	—
Apple	2	0	—	—
Japanese pear	1	0	—	—

¹⁾ Results of inspections from April, 1994 to March, 1995

²⁾ BHC(α -, β -, γ -, δ -BHC), DDT(pp'-DDT, pp'-DDE, pp'-DDD), Aldrin, Dieldrin, Endrin, Dicofol, Chlorbenzilate, CNP and PCNB were investigated.

³⁾ —: not detected(α -, γ -, δ -BHC, pp'-DDT, pp'-DDE, pp'-DDD, Fthalide, CNP, PCNB: below 0.002ppm, β -BHC: below 0.004ppm, Aldrin, Dieldrin, Endrin: below 0.005ppm, Dicofol: below 0.01ppm, Chlorbenzilate: below 0.02ppm)

急性毒性試験の結果から普通物に分類されており、変異原性、催奇形成等の試験においても異常がないとされている[5]。また、玄米にポストハーベスト処理した農薬は、精米、炊飯の過程で減少することが報告されている[6, 7]。玄米中のフサライドは、水溶性が低いため、油分を多量に含む糠層に残留し、精米工程、米とぎ洗浄により、その大部分が除去されると考えられる。通常の食生活を営む場合、問題にならないと考えられる。

3. 農産物中のピレスロイド系農薬の残留

4種5農産物(検出率: 17%)からペルメトリン、フェンバレーレート及びシフルトリンを検出した(Table 3)。これらは残留基準で規制を受けている薬剤であり、防除暦等から散布された農薬であった。各検出量は、トマトからペルメトリンが0.06ppm(基準: 1.0ppm)、キャベツからフェンバレーレートが0.02ppm(3.0ppm)、はくさい

2試料からそれぞれフェンバレーレート0.02ppm(3.0ppm)及びシフルトリン0.007ppm(2.0ppm)、なしからフェンバレーレート0.01ppm(2.0ppm)であったが、いずれも基準値よりも低いものであった。

4. 農産物中の有機窒素系農薬の残留

3種6農産物(検出率: 21%)からフルトラニル及びカルバリルを検出した(Table 4)。検出薬剤は、いずれも残留基準にある農薬であり、フルトラニルが玄米の4試料(14%)から0.02~0.04ppm(基準: 1.0ppm)の範囲で検出し、カルバリルがりんご及びなしの2試料(7%)からそれぞれ0.02ppm(基準: 各1.0ppm)を検出した。

5. 散布薬剤中の有効成分間における残留性

同一試料から、国内登録されている2種類以上の農薬を検出した農産物をTable 5に示した。農薬を複数残留している農産物は、はくさい、なし

Table 3. Residues of Pyrethroid Pesticides in Agricultural Commodities¹⁾

Sample	No. of		Permethrin (ppm)	Fenvalerate (ppm)	Others ²⁾ (ppm)
	No. of samples	samples detected			
Brown rice	6	0	— ³⁾	—	—
Imported brown rice	2	0	—	—	—
Imported polished rice	8	0	—	—	—
Cabbage	2	1	—	0.02	—
Chinese cabbage	2	2	—	0.02, 0.02	Cyfluthrin 0.007, 0.007
Welsh onion	2	0	—	—	—
Japanese radish(root)	2	0	—	—	—
Tomato	1	1	0.06	—	—
Cucumber	1	0	—	—	—
Apple	2	0	—	—	—
Japanese pear	1	1	—	0.01	—

¹⁾ Results of inspections from April, 1994 to March, 1995²⁾ Cyhalothrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Fenpropathrin, Flucythrinate, Fluvalinate, and Cycloprothrin were investigated.³⁾ —: not detected (Cyfluthrin, Flucythrinate: below 0.005ppm, Cyhalothrin, Cypermethrin, Fenvalerate, Deltamethrin, Fenpropathrin, Fluvalinate: below 0.01ppm, Permethrin, Cycloprothrin: below 0.02ppm)Table 4. Residues of Organonitrogen Pesticides in Agricultural Commodities¹⁾

Sample	No. of		Flutolanil (ppm)	NAC ²⁾ (ppm)	Others ³⁾ (ppm)
	No. of samples	samples detected			
Brown rice	6	4	0.02, 0.03, 0.04, 0.04	—	—
Imported brown rice	2	0	— ⁴⁾	—	—
Imported polished rice	8	0	—	—	—
Cabbage	2	0	—	—	—
Chinese cabbage	2	0	—	—	—
Welsh onion	2	0	—	—	—
Japanese radish(root)	2	0	—	—	—
Tomato	1	0	—	—	—
Cucumber	1	0	—	—	—
Apple	2	1	—	0.02	—
Japanese pear	1	1	—	0.02	—

¹⁾ Results of inspections from April, 1994 to March, 1995²⁾ Carbaryl³⁾ Aldicarb, Isoprocarb, Oxamyl, Bendiocarb, Pirimicarb, Esprocarb, Thiobencarb, Pendimethalin, Pretilachlor, Chinomethionat, Mepronil, Propiconazole, Mefenacet, Chlorpropham, Diethofencarb, Triadimenol and Bitertanol were investigated.⁴⁾ —: not detected (Aldicarb, Oxamyl, Bendiocarb, Pirimicarb: below 0.005ppm, Others: below 0.01ppm)

Table 5. Residues of Several Pesticides Detected in the Identical Sample

Sample	Active ingredient of spraying pesticide	Pesticide residues (ppm)
Chinese cabbage 1	Fenvalerate & Malathion, Cyfluthrin	Fenvalerate(0.02), Cyfluthrin(0.007)
Chinese cabbage 2	Fenvalerate & Malathion, Cyfluthrin	Fenvalerate(0.02), Cyfluthrin(0.007)
Japanese pear 1	Fenvalerate & MEP, NAC	Fenvalerate(0.01), NAC(0.02)
Brown rice 1	MPP&Fthalide&EDDP, Flutolanil&Isoprothiolane	Fthalide(0.017), Flutolanil(0.03)
Brown rice 2	MPP&Fthalide&EDDP, Flutolanil&Isoprothiolane	Fthalide(0.024), Flutolanil(0.04)
Brown rice 3	MPP&Fthalide&EDDP, Flutolanil&Isoprothiolane	Fthalide(0.012), Flutolanil(0.02)
Brown rice 4	Pyridaphenthion&Fthalide	Pyridaphenthion(0.01) Fthalide(0.007)
Brown rice 5	MPP&Fthalide&EDDP, Flutolanil&Isoprothiolane	Fthalide(0.032), Flutolanil(0.04)

及び玄米の3種8試料(28%)であった。

はくさいは、合成ピレスロイド系殺虫剤2種類が残留していた。フェンバレレート等は、植物体ではかなり安定で残効性があるといわれている[8]。防除暦から、生産地区では病虫害防除のため、フェンバレレート・マラチオン混合剤及びシフルトリン剤を散布しているが、有機リン系のマラチオンは不検出であったので、合成ピレスロイドの残留性が高いと考えられた。

なしでは、合成ピレスロイド系とカーバメート系殺虫剤の2種類が残留していた。フェンバレレート・MEP混合剤及びNAC剤を散布しているが、有機リン系のMEPは不検出であったので、フェンバレレートやNACの残留性が高いと考えられた。

玄米では、有機塩素系殺菌剤及び有機窒素系殺菌剤が複数同時に残留していた。MPP・フサライド・EDDPの3種混合剤及びフルトラニル・イソプロチオラン混合剤の散布が多いことから、フサライドやフルトラニルに対して、有機リン系の

MPPやEDDPの分解性が高いものと考えられた。

フェンバレレート、シフルトリン、フサライド及びフルトラニルを国内農産物から検出した報告[9, 10]は少ないが、ダイアジノン、DDVP、MEPやNAC等に関しては、東京都[11]や兵庫県[12]など多数の報告がある。本調査での検出農薬及び検出量は、これら報告例と同程度であった。輸入米については、全ての農薬は検出されず兵庫県神戸検疫所の実態調査[13]と同様の結果であった。

以上、残留していた農薬は、全て残留基準や登録保留基準を超えたものがなく、人の健康に問題となる残留量ではなかった。

これらの農薬は、実際に使用されたものであり、生産者が農薬の安全使用基準や使用方法を十分に遵守して農薬散布を行っていれば残留基準を上まわることはないものと推察された。今後も、さらに、安全な使用方法にもとづく農薬散布が必要であろう。

文 献

1. 佐藤大作(1993). 食品衛生研究, 43, 7, 23-55.
2. 齊藤行雄, 山本 敦, 松永明信, 水上英一(1994). 富山衛研年報, 17, 144-154.
3. 後藤真康, 加藤誠哉(1987). 増補残留農薬分析法, p2-4, ソフトサイエンス社.
4. 富山県農業水産部(1993). 平成5年度農作物病虫害・雑草防除指針.
5. 呉羽化学工業(株)農薬技術部(1990). 農薬誌, 15, 311-314.
6. 梅津憲治, 大川秀郎(1994). 農業と環境から農薬を考えるーその視点と選択ー, p61-63, ソフトサイエンス社.
7. 辻 正彦, 三橋隆生, 秋山由美(1994). 兵庫衛研報告, 29, 20-21.
8. 三上信可(1987). 農薬誌, 12, 539-548.
9. 鈴木 孝, 平野 彰, 永岡佐代子, 西沢秀男, 土屋勝夫(1983). 第7回農薬残留分析研究会資料集, 49-52.
10. 廣田政隆, 大西純一, 鈴木克次, 松田 正(1987). 第11回農薬残留分析研究会資料集, 1-4.
11. 小林麻紀, 永山敏廣, 塩田寛子, 伊藤正子, 森野雅代, 田村行弘(1994). 東京衛研年報, 45, 92-97.
12. 秋山由美, 武田信幸, 足立一彦(1995). 食衛誌, 36, 1, 42-49.
13. 平原嘉親, 成田美加子, 岡本浩一郎, 三好智子, 宮田昌弘, 鯉口 智, 長谷川眞住, 鎌倉和政, 山名孝善, 外海泰秀(1994). 食衛誌, 35, 5, 517-524.

水道水中の抱水クロラールおよびハロアセトニトリル 6種類の一斉分析

大 戸 幹 也 松 永 明 信

Simultaneous Determination of Chloral Hydrate and 6 Haloacetonitriles
in Tap Water

Mikiya OHTO and Akinobu MATSUNAGA

要 旨 ガスクロマトグラフ質量分析計を用いて、水道水中の抱水クロラールおよびハロアセトニトリル6種類（クロロアセトニトリル、ジクロロアセトニトリル、トリクロロアセトニトリル、プロモクロロアセトニトリル、プロモアセトニトリル、ジプロモアセトニトリル）の合計7成分の一斉分析法の検討を行った。DB-1カラム（J&W社；内径0.32mm×30m, 膜厚1.0 μ m）を用いて、カラム温度；40℃（10分間保持）→（10℃/分）→140℃, スプリットレス注入方式（待時間0.5分）によって分析を行ったところ、7種類の成分が良好に分離し、定量できた。

富山県内の水道水について、上水試験方法の前処理方法に従って上記7成分を測定したところ、10検体中1検体からプロモクロロアセトニトリルが1.2 μ g/lおよびジプロモアセトニトリルが1.4 μ g/l検出した。

水の塩素処理により、水中有機物と塩素との反応によってクロロホルム等の発癌性がある有機ハロゲン化合物が生成することが判明して以来、水道水中の消毒副生成物には大きな関心が向けられている。平成4年12月には水道法が改正され、変異原性がある抱水クロラールやジクロロアセトニトリルにも指針値が設定された。しかし、ジクロロアセトニトリル以外のハロアセトニトリルにも染色体異常誘起性や発癌性等があって有害性が懸念されており〔1〕、これらについても水道水中の実態の把握が求められている。そこで、抱水クロラールとジクロロアセトニトリルの公定分析方法〔2, 3〕を、クロロアセトニトリル、トリクロロアセトニトリル、プロモクロロアセトニトリル、プロモアセトニトリルおよびジプロモアセトニトリルにも応用し、合計7成分の一斉分析法の

検討を行い、富山県内の水道水に適用した。

材 料 と 方 法

(1)試料 平成7年3, 4月に、富山県内の10家庭の蛇口から水道水を採水し、試験に供した。

(2)試薬 抱水クロラールおよびジクロロアセトニトリルは、和光純薬工業製の水質試験用品を、クロロアセトニトリル、トリクロロアセトニトリルは同社製の特級品を、プロモクロロアセトニトリルはLancaster社製品を、プロモアセトニトリルは、東京化成工業社製品を、ジプロモアセトニトリルはAldrich社製品を用いた。また、標準溶液や試験溶液の調製に用いるtert-ブチルメチルエーテル（MTBE）溶液は、Merck製の残留

農薬分析用試薬（純度99.8%以上品）を用いた。

(3)装置および測定条件 島津製作所製QP-1100 WA型ガスクロマトグラフ（GC）—質量分析計を用い、以下の条件で行った。

GC条件として、カラム；DB-1（J&W社；内径0.32mm×30m，膜厚1.0 μ m），キャリアガス；ヘリウム（0.5kgf/cm²），カラム温度；40℃（10分間保持）→（10℃/分）→140℃，試料注入温度；200℃，スプリットレス注入方式（待時間0.5分）。質量分析計の条件として、イオン化方法；EI（70eV），イオン源温度250℃で行った。

(4)混合標準溶液の調製と検量線の作成 7種類の標準品をそれぞれMTBE溶液に用時溶解後，混合，希釈し，10 μ g/ml混合標準溶液を調製した。これを段階的に希釈した溶液，1 μ lをGCに注入し，選択イオン検出法（SIM分析法）によって得られたピーク面積と濃度により検量線を作成した。

結果および考察

1. 分離カラムの選択とGC条件の検討

抱水クロラール，ジクロロアセトニトリル分析法〔2，3〕に示されているJ&W社製のDB-1キャピラリーカラム（内径0.32mm×30m）を用いて，上記抱水クロラールおよびハロアセトニトリルの合計7成分が定量できる分析条件の検討を行った。

カラムの内径とカラム内面の液相の膜厚（ d_f ）が溶質の保持に及ぼす影響は大きいことが知られている。液相の膜厚（ $2d_f$ ）に対するカラム半径（ r ）は，カラム相比（ β ； $\beta=r/2d_f$ ）として定義され，相比の小さいカラムほど大きな保持力がある。そこで，まず相比がそれぞれ異なる，膜厚が0.25 μ m（ $\beta=320$ ），1 μ m（ $\beta=80$ ），3 μ m（ $\beta=27$ ）の3種類のカラムで検討を行った。

まず，相比が最も大きい，膜厚が0.25 μ mのカラムでの7成分の分析を行った。カラム初期温度

を40℃で行った場合は，抱水クロラール，クロロアセトニトリル，ジクロロアセトニトリルおよびトリクロロアセトニトリルの4成分が，2分以内に非常に接近して溶出し，かつ溶媒成分による影響も受けて定量が困難であった。そこでカラム初期温度を30℃に下げた場合のTICクロマトグラムをFig. 1の(A)に示したが，クロロアセトニトリル，トリクロロアセトニトリルが大量の溶媒成分とともに溶出し，定量が困難であった。

次に膜厚が1 μ mのカラムを用いた場合は，Fig. 1の(B)にカラム初期温度が40℃のTICクロマトグラムを示したが，3.3分から13.6分までの約10分間に7成分がそれぞれ分離して溶出した。膜厚が0.25 μ mの場合に見られた溶媒成分の影響もなく，またピーク形状も良かった。

相比が最も小さい，膜厚が3 μ mのカラムを用いた場合は，Fig. 1の(C)にTICクロマトグラムを示したが，クロロアセトニトリルがカラム初期温度の40℃で溶出し，その他の6成分はいずれも昇温条件下で溶出した。全成分が溶出するのに19分を要し，7成分は強くカラムに保持された。各成分は溶媒成分の影響を受けなかったが，1 μ mの膜厚のものと比較するとピーク形状は悪く，ジクロロアセトニトリルの場合では，ピークの理論段は，83,000段から34,000段に下がり，検出下限値（S/N比5）は4 μ g/mlから10 μ g/mlに大きくなった。以上の結果から，分析カラムの膜厚は1 μ mとした。

GCへの試料導入法として上水試験方法ではスプリットレス方式を採用している。試料注入後待時間を大きく設定するほど分析カラムに導入される溶媒の量も多くなり，分析に及ぼす影響は大きい。次に試料注入後待時間が検出器応答値に及ぼす影響について検討した。まず，待時間が0.1分および0.2分の場合では，各成分の検出器の応答値は小さく，その変動係数も高かった。0.5分の場合，各成分の応答値の変動係数は3%以内で良好な結果であった。また，1分の場合も変動係数は3%以内であり，各成分の応答値は0.5分のものとそれぞれほぼ一致していた。次に，2分の場合では最初に溶出するクロロアセトニトリル

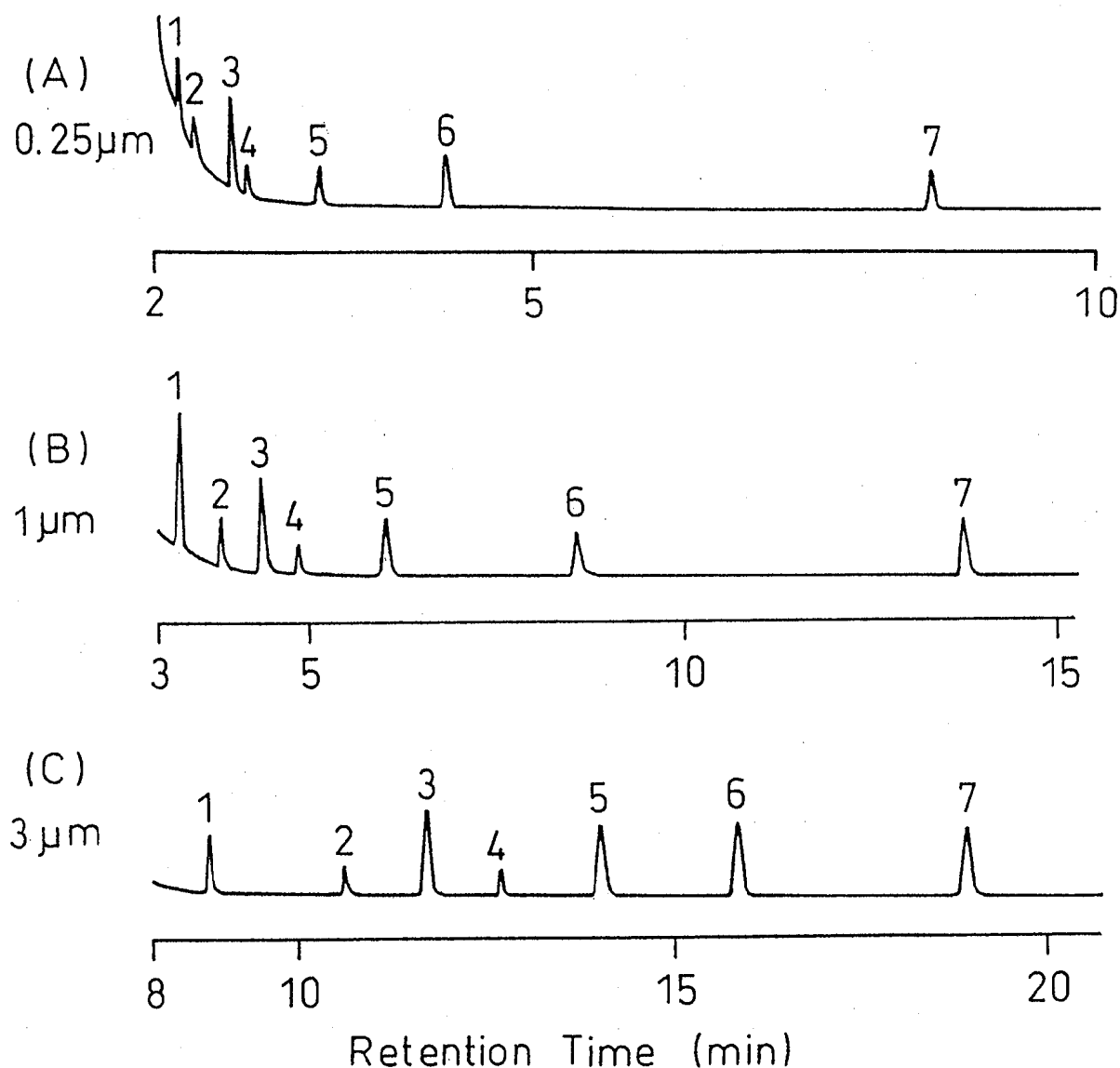


Fig. 1. Effect of Film Thickness of Capillary Column on Retention Time of 7 Compounds
Film thickness ; (A) 0.25 μm , (B) 1 μm , (C) 3 μm

Peak 1 ; Chloroacetonitrile, 2 ; Trichloroacetonitrile, 3 ; Dichloroacetonitrile, 4 ; Chloral Hydride, 5 ; Bromoacetonitrile, 6 ; Bromochloroacetonitrile, 7 ; Dibromoacetonitrile

(保持時間3.3分)が、溶媒成分の影響を受けて定量が困難であった。従って、試験溶液量がカラムや検出器に及ぼす影響を考慮して、GC試料導入部の注入後待時間は0.5分とした。なお、その他のGC分析条件については、上水試験法に準拠して行った。

2. 検量線

混合標準液を0.3~1000 $\mu\text{g/l}$ の濃度に段階的に希釈し、調製した溶液によって検量線を作成したところ、ほぼ原点を通る良好な直線性が得られた。プロモクロロアセトニトリルとジブロモアセトニトリルの例をFig. 2に示した。なお、得られた直線性の範囲と測定質量数 (m/z) はTable 1に示した。

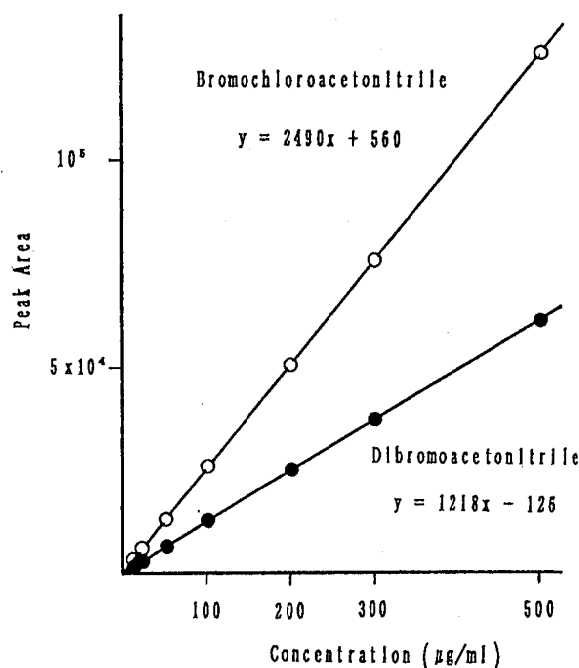


Fig. 2. Calibration Curve of Bromochloroacetonitrile and Dibromoacetonitrile

Table 1. Characteristics of Standard Curve

Compounds	Monitoring Ion (m/z)	Range (μg/l)
Chloral Hydrate	82	10-200
Chloroacetonitrile	75	4-500
Dichloroacetonitrile	74	4-500
Trichloroacetonitrile	108	5-500
Bromochloroacetonitrile	74	5-500
Bromoacetonitrile	119	20-500
Dibromoacetonitrile	118	5-500

3. 添加回収実験と定量下限値

上水試験方法の前処理方法〔2〕に従い、抱水クロラールおよび各ハロアセトニトリルが含まれていないことを確認した水道水に、それぞれ5および30 μg/lの濃度で混合標準液を添加して回収実験(n=10)を行ったところ、平均回収率はそれぞれ抱水クロラールが80%、クロロアセトニトリルが67%、ジクロロアセトニトリルが100%、トリクロロアセトニトリルが74%、プロモクロロアセトニトリルが92%、プロモアセトニトリルが60%、ジプロモアセトニトリルが86%であった。

クロロアセトニトリルとプロモアセトニトリルの回収率が低かったが、その他の成分については70%以上あり、ほぼ良好な結果が得られた。従って、この前処理方法は7成分分析法に利用できるものであった。

なお、上水試験方法の前処理方法に従った場合、検体の定量下限値(S/N=5)は抱水クロラール1 μg/l、クロロアセトニトリル0.4 μg/l、ジクロロアセトニトリル0.4 μg/l、トリクロロアセトニトリル0.5 μg/l、プロモクロロアセトニトリル0.5 μg/l、プロモアセトニトリル2 μg/lおよびジプロモアセトニトリル0.5 μg/lとなる。

4. 検水の測定

富山県内の家庭の蛇口水10検体について、抱水クロラールおよびハロアセトニトリルの合計7成分の分析を行ったところ、1検体からプロモクロロアセトニトリルが1.2 μg/l およびジプロモアセトニトリルが1.4 μg/l 検出した。なお、本試料については、前処理の濃縮率を100倍に上げ、質量スペクトルを採って各標準品のものと比較したところ、両スペクトルはそれぞれ一致した。

ハロアセトニトリルについては、米国およびカナダでジハロアセトニトリルとして1~10 μg/l 検出されている〔4〕。日本では総ハロアセトニトリルとして約2 μg/l 強の検出報告〔5〕があるが、まだその調査例は少ない。今後は、調査件数を増やして実態の把握に努めて行きたい。

文 献

1. 日本水道協会(1993). 上水試験方法解説編. p499.
2. 日本水道協会(1993). 上水試験方法, p375-380.
3. 厚生省(1992). 平成4年12月21日衛水第264号 生活衛生局水道環境部長通知.
4. 高橋保雄, 森田昌敏(1994). 環境化学, 4, 285-315.
5. 惣名史一, 相沢貴子, 真柄泰基(1992). 第43回

全国水道研究発表会講演集, 702-704.

温泉中の微量クロムの分析法

高 柳 信 孝 松 永 明 信

An Analytical Method of Trace Chromium in Thermal Springs

Nobutaka TAKAYANAGI and Akinobu MATSUNAGA

要 旨 温泉中の微量クロムを定量する方法の検討を行い、クロムを全て3価に還元し、pH8でオキシシンと反応させ、60～70℃で30分加熱してキレートを熟成させ、SEP・PAK tC18 Cartridgeで捕集し、メチルアルコールおよび2M-塩酸で溶出し、これをフレイムレス原子吸光光度法（GFAAS）で測定する分析法を確立した。精製水および海水 200mlにクロム0.1 μ gおよび1 μ gを添加し、20倍濃縮したときの回収率は、精製水ではそれぞれ98.4%、90.3%、海水では84.9%、84.5%でほぼ満足できる結果が得られた。本法を県内の温泉23試料に適用したところ、1試料から4 μ g/l検出され、他はいずれも不検出（0.5 μ g/l未満）であった。

温泉の化学的作用による療養効果は、同じ泉質であってもその効果に特異性のあるものがあり、主成分の作用だけではなく、微量成分（金属）も療養効果に関与している可能性があることが指摘されている[1]。クロムもその金属のひとつであり、水道法では有害物質として基準が設定されているが、ヒトの必須金属でもあり、これの欠乏は、グルコース、脂質および蛋白質代謝系の障害、あるいは動脈硬化症の原因になると言われている[1, 2]。

温泉中のクロムの分析法については、ジフェニルカルバジド法[3]があるが、定量下限は40 μ g/l程度であり、さらに低濃度の測定が可能な分析法が望まれるところである。井上等[4]はクロム、鉄および銅とアセチルアセトンのキレートをミニカラムで捕集し濃縮している。著者等は、できるだけ多くの金属を同時濃縮するため、これまで種々の微量金属の濃縮に用いてきたオキシシン法[5]のクロムへの適用を試みたところ、ほぼ

満足できる結果を得たので、この方法を用いて富山県内の温泉水について測定を行った。

実 験 方 法

1. 試 薬

塩酸：有害金属測定用（和光純薬工業㈱製）

メチルアルコール：残留農薬試験用（和光純薬工業㈱製）

塩化マグネシウム溶液：塩化マグネシウム六水和物、99.9%（和光純薬工業㈱製）3.92gを水に溶かして100mlとする。本液は1ml中に10mgのマグネシウムを含む。

クロム標準液：原子吸光分析用（和光純薬工業㈱製）

ミニカラム：SEP・PAK tC18 Cartridge（Waters社製）

その他の試薬は、すべて特級品を用いた。

Table 1. Operating Conditions for Atomic Absorption Spectrometry

Analytical Wavelength	359.3nm
Slit Width	0.4nm
Lamp Current	7.5mA
Cuvette	Tube (Pyro)
Injection Volume	10 μ l
Drying Conditions	80~120°C, 30s
Ashing Conditions	400~500°C, 30s
Atomizing Conditions	3000°C, 12s

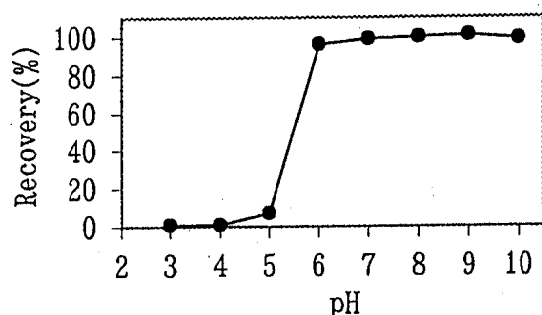


Fig. 1. Effect of pH of Sample Solution on the Recovery of Chromium

2. 装 置

日立製偏光ゼーマン原子吸光光度計Z-8000を用い、フレームレス原子吸光光度法で測定した。測定条件はTable 1に示した。

3. 試験溶液の調製

塩酸を加えてpHを約1とした温泉水200mlに、1%亜硫酸ナトリウム溶液1mlを加えて十分混和した。つぎに2%オキシソリン溶液2ml加えたのち、4M-水酸化ナトリウムでpH8に調整した。これを60~70°Cで30分間加熱し、室温まで冷却してからミニカラムに通液した。ミニカラムを注射筒に付け替え、メチルアルコール、2M-塩酸各2mlで溶出した。これに塩化マグネシウム溶液0.3mlと水を加えて10mlとし、試験溶液とした。

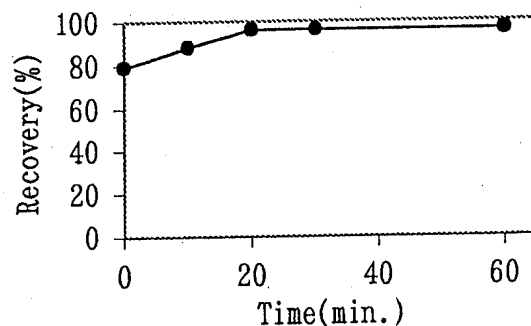


Fig. 2. Effect of Heating Time for the Formation of Chelate on the Recovery of Chromium

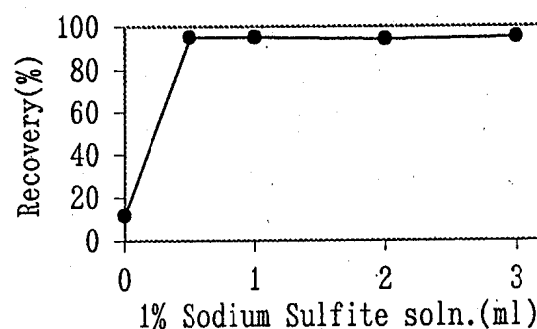


Fig. 3. Effect of the Volume of Sodium Sulfite Solution on the Recovery of Chromium

結果および考察

1. クロム-オキシソリンキレート生成条件の検討

1) 至適pHの検討

精製水200mlにクロム1 μ gを添加した溶液について、溶液のpHを3~10に変化させたときの回収率をFig. 1に示した。pH6~10で90%以上の回収率が得られたので、pH8に調整することにした。

2) 加熱時間の検討

オキシソリンとクロム(Ⅲ)のキレート生成反応は遅く、60~70°Cで加温して熟成させる必要があるといわれている[6]。そこで、加熱時間と回収率の関係を調べた。Fig. 2に示すように、20分以上の加熱で90%以上の回収率が得られたので、30分加熱することにした。

3) 亜硫酸ナトリウム溶液の添加量の検討

オキシシとクロム(VI)は、定量的にはキレートを生じないので、クロム(III)に還元する必要がある。そこで、1%亜硫酸ナトリウム溶液の添加量と回収率の関係を調べた。Fig. 3に示すように、0.5ml以上で90%以上の回収率が得られたので、1ml添加することにした。

2. GFAASによるクロム測定におけるマグネシウムとカルシウムの影響

GFAASでクロムを測定する際には、マグネシウムが50mg/l程度で正の誤差、カルシウムが500mg/l程度で負の誤差を生ずることが指摘されている[7]。海水を試験溶液の調製法に従って処理して得られた溶液(塩化マグネシウムは無添加)のマグネシウムとカルシウムを測定したところ、それぞれ266mg/l、11.6mg/lであった。そこで、メチルアルコールおよび塩酸を含むクロム100 μ g/l溶液を用いて、マグネシウムとカルシウムの影響を調べた。マグネシウムおよびカルシウムの濃度が0mg/lのときのピーク面積を100とした相対ピーク面積で表すと、Fig. 4に示すように、マグネシウム濃度の増加に伴いピーク面積の増加が見られたが、300~1000mg/lではほぼ一定値を示した。また、カルシウムの影響はほとんど見られなかった。県内の温泉には海水のマグネシウム濃度(1200mg/l)を超えるものはない。そこで、ミニカラムからの溶出液に3mgのマグネシウムを加え、300~600mg/l程度になるようにしてGFAAS測定でのマグネシウムの影響による誤差を除いた。

3. 添加回収実験

精製水および海水200mlにクロム0.1 μ g、1 μ gを添加し回収実験を行った。結果をTable 2に示した。海水では、精製水の場合よりもやや低い回収率であった。これは、マグネシウムのオキシシキレートがメチルアルコールに対して難溶性であるため、ミニカラムから溶出されるものの、クロムのオキシシキレートの溶出を妨害しているのではないかと考えられる。

4. 定量範囲

GFAAS測定の注入量を10 μ lとしたときの定量範囲は、温泉水として概ね0.5~10 μ g/lであった。

5. 温泉水の分析

この分析法を用いて、富山県の温泉23試料について分析した。泉質は、塩化物泉10、塩化物・硫

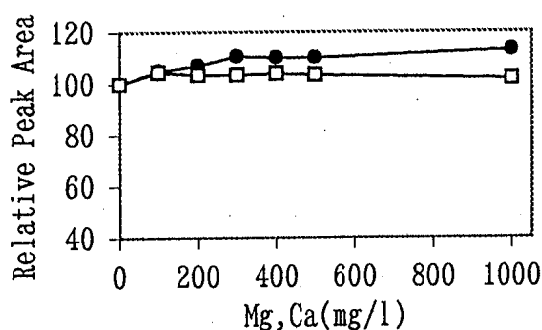


Fig. 4. Effect of Coexisting Magnesium and Calcium on the Peak Area of Chromium by GFAAS
●; Mg, □; Ca

Table 2. Recovery of Chromium in Deionized Water and Sea Water

Sample Volume (ml)	Amount Added (μ g)	Recovery (%) ^{a)} $\pm$ S. D.	
		Deionized Water	Sea Water
200	0.1	98.4 $\pm$ 2.4	84.9 $\pm$ 1.3
200	1.0	90.3 $\pm$ 1.7	84.5 $\pm$ 1.3

a) Mean of three determinations

酸塩泉 3, 硫酸塩・塩化物泉 2, 炭酸水素塩泉 1, 炭酸水素塩・塩化物泉 2, 単純泉 3, 泉質なし 2 試料であった。分析の結果, 塩化物泉 1 試料から, $4 \mu\text{g}/\text{l}$ のクロムを検出した。他はいずれも不検出 ($0.5 \mu\text{g}/\text{l}$ 未満) であった。

文 献

1. 山根靖弘 (1991). 温泉科学, 42, 1-11.
2. 和田 攻 (1985). 金属とヒト, p123-132, 朝倉書店.
3. 環境庁自然保護局 (1978). 鉱泉分析法指針, p101-104.
4. 井上 智, 田頭和恵, 真木 強 (1992). 愛媛衛研年報, 53, 55-59.
5. 高柳信孝, 大浦 敏 (1986). 富山衛研年報, 9, 158-161.
6. 本島健次 (1967). 分析化学, 16, 616-624. 7. 日本水道協会 (1993). 上水試験方法, p274-275.

中年女性のライフスタイル要因と骨代謝指標の変化

西野 治身 田中 朋子 堀井 裕子 伊木 雅之¹
梶田 悦子² 土肥 祥子³ 日下 幸則¹ 鏡森 定信⁴

Relationship between Lifestyle Indices
and Biochemical Markers of Bone Metabolism
in Middle-aged and Aged Women

Harumi NISHINO, Tomoko TANAKA, Yuko HORII,
Masayuki IKI¹, Etsuko KAJITA², Yoshiko DOHI³,
Yukinori KUSAKA¹ and Sadanobu KAGAMIMORI⁴

要 旨 地域在住の35歳以上の女性について腰椎骨密度と骨代謝指標を2年間追跡し、骨密度が年1%以上低下した骨量減少者のうち、未閉経者23人と閉経者64人（閉経後5年以上）の初回調査時におけるライフスタイル要因と骨代謝指標の変化を解析し次の結果を得た。

1. 未閉経者のうち牛乳摂取・運動習慣ともに「あり」群の骨代謝指標は、血清オステオカルシン（BGP）が初回時に比べ追跡時に有意に上昇し、血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-AIP）も上昇傾向を示したが、尿中ハイドロキシプロリン（Hyp/Cr）に有意な変化はみられなかった。
2. 未閉経者の牛乳摂取・運動習慣ともに「なし」群では、追跡時の血清BGP、B-AIPならびに尿中Hyp/Crのいずれにも有意な変化を認めることはできなかった。
3. 閉経者では、牛乳摂取・運動習慣ともに「あり」群においても追跡時の骨代謝指標に有意な変化を認めなかった。

以上の結果から、牛乳摂取と運動習慣をともに有する者では骨形成が刺激されている可能性があると考えられた。また、ライフスタイル要因の骨代謝に対する影響は、閉経に至らない若い時期の方が閉経期より顕著に現れることが示唆された。

骨粗鬆症は加齢に伴う骨量減少と関連が深く、今後高齢化社会への進展とともに患者数はますます増加するものと憂慮されている。従って、早急に効果的な予防対策の企画立案が望まれている。

骨粗鬆症の予防には、思春期や青年期において

最大骨量をより高めることや閉経後の骨量減少を最小限に抑えることの重要性が指摘されている。それ故、中年女性の骨量に影響を与える要因や影響の程度を明らかにすることは、閉経後に多発するこの疾患の一次予防に貢献できると考えられ

1. 福井医科大学環境保健学 2. 福井県立大学地域看護学 3. 奈良県立医科大学公衆衛生学
4. 富山医科薬科大学保健医学

る。予防方法としては適切なカルシウム摂取、運動の習慣化、日光浴の奨励が指摘されているが、いずれもその有効性は推定できるものの、未だ地域集団を対象とした疫学調査で十分に証明されていない。しかも、横断的研究がほとんどであり、骨量に対するこれら要因の影響については一致した見解が得られていない。その理由には、縦断的調査に基づく検討が十分行なわれていないためと考えられる。著者らは、中高年女性の骨量に対する影響要因を骨代謝指標を通して解析してきた[1]が、今回は、腰椎骨密度と指標を2年間追跡し、骨密度を年に1%以上失う骨量減少者について、ライフスタイル要因、特に牛乳摂取習慣と運動習慣の骨代謝指標への影響を、縦断的に検討したので報告する。

対象および方法

1. 調査対象

地域在住の35歳以上81歳までの女性169人を初回時に調査し、2年後に同一対象者の追跡調査を行なった。今回の対象者は、2年間の骨量変化率が2%以上、すなわち年間1%以上低下していた97人のうち、未閉経者23人と閉経後5年以上の者64人であり、閉経後5年未満の10人は検討から除外した。対象者のいずれも、骨塩量に影響するような既往歴や手術歴がなく、閉経者の場合には閉経時期の明らかな者であり、事前に全員から承諾を得ている。

2. 方法

調査内容は、骨塩量および骨代謝指標の測定その他、既往歴、月経歴、ライフスタイルに関する面接調査などである。

骨塩量の指標は、第2から第4腰椎骨密度(Bone mineral density; 以下BMD)をDual energy X-ray absorptiometry (以下DXA, Hologic社製, QDR-1000/W)によって測定し、その平均骨密度とした。骨代謝指標は、骨吸収の指標とされる尿中クレアチニン(Cr)補正ハイドロキシプロリン(Hyp/Cr)、骨形成の

指標とされる血清骨型アルカリフォスファターゼ(B-AIP)とオステオカルシン(Bone Graprotein; 以下BGP)を測定した。Hyp/CrおよびB-AIPの測定方法は既に述べた通り[2]であるが、血清BGPはサンドイッチ-EIA法(帝人社製キット)によりIntact BGPのみを定量した。

ライフスタイル要因として、カルシウム(Ca)摂取と運動を取り上げた。Caの摂取状況は、食品中最もCaの体内吸収率が高く、かつ広く飲用されている牛乳摂取頻度で評価し、1日当たり200mlの牛乳を1本以上飲むと回答した者を牛乳摂取「あり」とした。運動習慣については、仕事以外の運動(散歩、山菜採り、山登り、かけあし、ジョギング、ラジオ体操、ダンス、ゲートボール、テニス他)をすると答えた者を運動「あり」とした。

3. 統計学的処理

尿中Hyp/Crならびに血清BGPは対数正規分布を示したので、対数変換値で検討した。2年間の経年変化の有意性是对応あるt-検定により行い5%以下を有意とした。

結 果

今回対象とした骨塩量減少者の初回調査時における基本的特性を、未閉経者と閉経者別にTable 1に示した。対象者の身長、体重、体格指数(Body mass index)には有意差はなかった。

初回時におけるライフスタイル要因のうち、牛乳摂取状況と運動習慣の組合せによる各々の対象数をTable 2に示した。毎日200ml以上の牛乳摂取習慣「あり」と答えた者は、未閉経者で61%(14人)、閉経者で70%(45人)存在し、閉経者の方に若干多い傾向を示した。これに対し運動習慣「あり」群は、未閉経者で17%(4人)、閉経者で19%(12人)といずれも少率であったが、この群も閉経者に多い傾向を示した。牛乳摂取と運動習慣の組合せは4通り可能であるが、運動習慣「あり」群は牛乳の摂取も「あり」と回答した者

Table 1. Basic Characteristics of the Pre- and Postmenopausal Women with 1% per Year Change in BMD or More Over.

	Premenopausal Women	Postmenopausal Women
Number of subjects	23	64
Age (years)	44.2± 5.4	60.9± 6.0
Age at menopause	—	47.9± 4.2
Years after menopause	—	15.0± 7.0
Height (cm)	150.7± 4.3	148.9± 6.1
Weight (kg)	54.7± 7.8	53.8± 7.9
Body mass index (kg/m ²)	24.0± 2.7	24.2± 2.8

Values are expressed as mean±SD

Table 2. Combination of Lifestyle Indices Studied of Pre- and Postmenopausal Women with 1% per Year Change in BMD or More Over.

A ; Premenopausal women

		Habitual milk intake (More than 200 ml/day)		
		Yes	No	Total
Habitual exercise	Yes	4 (17)	0 (0)	4 (17)
	No	10 (44)	9 (39)	19 (83)
	Total	14 (61)	9 (39)	23 (100)

B ; Postmenopausal women

		Habitual milk intake (More than 200 ml/day)		
		Yes	No	Total
Habitual exercise	Yes	9 (14)	3 (5)	12 (19)
	No	36 (56)	16 (25)	52 (81)
	Total	45 (70)	19 (30)	64 (100)

Values are numbers of subjects with different lifestyle indices. Parenthesis are the percent in premenopausal or postmenopausal women.

が多く、両習慣の間に強い関連が見られたので、今回は牛乳摂取・運動習慣ともに「あり」と、ともに「なし」の2群についてのみ検討した。

Table 3 には、ライフスタイルと骨代謝指標の変化を示した。数値は算術平均値と標準偏差で示

し、血清BGPと尿中Hyp/Cr比については幾何平均値と幾何標準偏差で表わした。

未閉経者について

牛乳摂取・運動習慣ともに「あり」群、ともに「なし」群の初回時の年齢、体格指数に有意差は

Table 3. Levels of Biochemical Markers of Bone Turnover at Baseline and at Follow-up Study by Different Lifestyle Indices.

A ; Premenopausal women

	N	Milk intake(Yes)-Exercise(Yes)		N	Milk intake(No)-Exercise(No)	
		At baseline	At follow-up		At baseline	At follow-up
Age (Years)	4	45.5±6.1		9	44.8±5.8	
Body mass index	4	22.7±1.7		9	24.0±2.6	
B-AIP (BL Unit)	4	1.05±0.19	1.60±0.51*	9	1.07±0.44	1.24±0.40
BGP* (ng/ml)	4	3.5 (1.30)	7.1 (1.42)*	9	4.2 (1.46)	5.2 (1.40)
Hyp/Cr ^a (mg/gCr)	4	22.8 (1.77)	24.5 (1.79)	9	27.9 (1.54)	24.0 (1.58)
BMD (g/cm ²)	4	1.000±0.129	0.928±0.102*	9	0.925±0.141	0.879±0.148***

B ; Postmenopausal women (More than 5 years after menopause)

	N	Milk intake(Yes)-Exercise(Yes)		N	Milk intake(No)-Exercise(No)	
		At baseline	At follow-up		At baseline	At follow-up
Age (Years)	9	64.7±5.5		16	61.1±5.8	
YAMP	9	18.1±7.8		16	15.5±7.7	
Body mass index	9	23.1±1.9		16	24.4±3.1	
B-AIP (BL Unit)	9	1.27±0.32	1.27±0.19	16	1.64±0.44	1.73±0.42
BGP* (ng/ml)	9	7.3 (1.39)	8.2 (1.41)	16	9.1 (1.45)	10.1 (1.57)
Hyp/Cr ^a (mg/gCr)	9	41.9 (1.43)	37.2 (1.34)	16	44.4 (1.52)	37.9 (1.37)
BMD (g/cm ²)	9	0.797±0.105	0.755±0.092***	16	0.807±0.196	0.747±0.178***

YAMP ; Years after menopause

a ; Geometric mean(Geometric SD)

Significantly different from the value at baseline by paired t-test,

+ p<0.10, * p<0.05, *** p<0.001

B-AIP ; Bone alkaline phosphatase, BGP ; Bone gla-protein (Osteocalcine)

Hyp/Cr ; Hydroxyproline/creatinine ratio

BMD ; Bone mineral density

なかった。

骨代謝指標については、両習慣「あり」群の尿中Hyp/Cr比に有意な変化が見られなかったが、血清BGPは初回時3.5ng/mlであったのが追跡時には7.1ng/mlと有意に上昇し (p<0.05), B-AIPも1.05BL単位から1.60BL単位へと上昇傾向 (p<0.1) を示した。これに対し両習慣「なし」群では、追跡時の血清B-AIP, BGPならびに尿中Hyp/Cr比のいずれにも有意な変化を認める

ことはできなかった。

腰椎BMDについては、両習慣「あり」群においても「なし」群と同様に有意に低下していた。
閉経者について

牛乳摂取・運動習慣ともに「あり」群と「なし」群の初回時における年齢、閉経後年数、体格指数に有意差はなかった。

両習慣「なし」群の追跡時の骨代謝指標は、初回時に比べB-AIP, BGP, Hyp/Cr比に有意な

変動がなく、未閉経者の両習慣「なし」群と同様の結果を示した。しかし、両習慣「あり」群の骨代謝指標は、未閉経者では追跡時に骨形成の指標が上昇したのに対し、閉経者では有意な変化を認めることはできず、未閉経者とは異なる様相を呈した。

考 察

女性の腰椎骨密度に対する影響要因として先ずあげられるのは加齢と閉経である。著者らは骨形成と骨吸収の生化学指標を通して、年齢と閉経の影響を横断的に検討した結果、40歳代から50歳代にかけての有意な骨密度の低下は閉経による影響の可能性が大きいことを報告[3]した。一方、ライフスタイル要因は改善が可能であることから予防策を考える上で大変重要視されており、骨密度低下の危険因子としての解析が行なわれつつある。とりわけ、Ca摂取の重要性和運動の影響が注目されている。

Ca摂取量と骨量との関係を示したものとしてMatkovicら[4]による高Ca摂取地域と低Ca摂取地域での中手骨の骨量測定結果がある。彼らは高Ca地域の男女の骨量が、全ての年齢層で、低Ca地域より高いことを示した。一方、国内の一般地域集団の調査では、Ca摂取量と骨量に関係がなかったとの報告[5]がいくつもある。このように、Ca摂取の効果について一致した見解が得られない理由には、過去からの実際に摂取した正確なCa量の評価が難しいことや腸管からの吸収率の問題などがある。

また、運動と骨密度については、運動が骨密度に好影響を与えたとする報告が見られる[6]。運動の作用について、直接的には機械的な圧力が骨芽細胞を刺激するためとしているが、Bassett[7]は、それに加えて運動による食欲増進でCa摂取量を増やす効果や活性型ビタミンDの確保など間接的な影響も無視できないとしている。今回の調査でも、未閉経者では運動している者は全員牛乳摂取習慣があり、閉経者でも運動している者

の75%が牛乳摂取習慣を持っていた。それ故、運動を勧めることは、同時にCa摂取量の増加をも期待できるのではないかと考えられた。

従来より、地域住民を対象とした疫学調査により、ライフスタイル要因が骨密度に好影響を与えたとの見解が得られ難い理由には、横断調査に基づくこと、影響要因が多種多様であることその他影響の出現状況が年齢やライフステージとともに変化する可能性を挙げることができる。

この調査では、骨代謝指標の変化を追跡した結果、未閉経者においては、牛乳摂取・運動習慣がともに「あり」群の骨代謝は、骨形成が亢進しているが骨吸収の亢進は明らかでない結果を得た。両習慣「なし」群の骨代謝に変化を認めなかったため、牛乳摂取と運動習慣は骨形成を中心とした骨代謝を活発化する可能性を示すと考えられる。しかし、閉経者についての検討では、牛乳摂取と運動習慣をともに有する者でも、追跡時の骨代謝に変化を認めることはできなかった。これは骨代謝に対するライフスタイル要因の影響が、未閉経者の方に現れやすいことを示唆する。

また今回、閉経者を閉経後5年以上経過した者に限定したが、その根拠は、閉経後5年未満までの閉経早期では、カルシウムの補給効果がどの骨格に対しても現れなかったとするDawson-Hughesら[8]の報告を考慮したためである。

一方、追跡時のBMDは、両習慣「あり」群でも低下していたことから、骨形成の指標に現れる影響に比べ、BMDへの影響は遅れて出現する可能性が考えられた。

著者らの以前の調査[3]で、腰椎BMDは、閉経直後から10年ほどの間大きく低下した。一度低下してしまったBMDの回復は非常に困難といわれる。従って骨粗鬆症の予防対策は、BMDの低下が顕著ではない閉経前の若い時期がより効果的であると考えられた。さらに今回の調査で、ライフスタイルの改善によって現れる効果は若い女性の方が大きいと推測された。それ故、一次予防の啓発、普及活動は、閉経に至る前の女性に対して重点的に実施すべきことが示唆された。

また、実際に有効な牛乳摂取量または運動量と

骨密度への影響程度との関係を，生化学的指標を通して明らかにすること，指標による判定方法の確立などが今後の重要な検討課題と考えられる。

文 献

1. 西野治身，田中朋子，土肥祥子，伊木雅之，梶田悦子，日下幸則，鏡森定信（1994）．日衛誌，49，807-815.
2. 西野治身，田中朋子，堀井裕子，伊木雅之，日下幸則，梶田悦子，鏡森定信（1994）．富山衛研年報，17，155-160.
3. 梶田悦子，伊木雅之，西野治身，土肥祥子，森山忠重，飛田芳江，出口洋二，日下幸則，緒方 昭（1994）．日衛誌，49，674-683.
4. Matkovic, V., Kostial, K., Simonovic, I., Buzina, R., Brodarec, A., and Nordin, B. E. C. (1979). Am. J. Clin. Nutr., 32, 540-549.
5. 長瀬博文，岡沢孝雄，吉田雅美，広川 渉，大西孝司，林 宏一，相良多喜子，岡田 茂，中村裕之（1994）．北陸公衛誌，21，28-32.
6. Nilsson, B. E., and Westlin, N. E. (1971). Clin. Orthop., 77, 179-182.
7. Bassett, C. A. L. (1972). The Biochemistry and Physiology of Bone, Vol III, pl, Academic Press, New York.
8. Dawson-Hughes, B., Dallal, G. E., Krall, E. A., Sadowski, L., Sahyoun, N., and Tan-nenbaum, S. (1990). N. Engl. J. Med., 323, 878-883.

骨粗しょう症患者の骨代謝指標と活動度との関連

田中 朋子 堀井 裕子 西野 治身 鏡森 定信¹

The Relationship between the Biochemical
Markers of Bone Metabolism and Physical
Activity in the Elderly Osteoporotic Patients

Tomoko TANAKA, Yuko HORII, Harumi NISHINO
and Sadanobu KAGAMIMORI¹

要 旨 60歳以上の骨粗しょう症患者を寝たきりと介助歩行者に分け、骨吸収の指標として尿中ヒドロキシプロリン (Hyp/Cr)、骨形成の指標として血中骨型アルカリフォスファターゼ (B-AIP) を測定し以下の結果を得た。

1. 介助歩行者のHyp/Cr, B-AIPは対照と同レベルであった。
2. 寝たきり患者では、Hyp/Crの排泄が増加しており、寝たきり期間が2年未満の患者で高値を示していた。
3. 寝たきり患者は、B-AIPが低い傾向を示し、寝たきり期間が2年以上の患者で低値を示す傾向があった。

我々は、これまでの調査で寝たきり老人では、骨吸収の指標である尿中ヒドロキシプロリン (Hyp) の排泄が増加し、骨吸収が亢進していることを報告した [1]。

今回は、60歳以上の骨粗しょう症患者を、活動度の違いにより寝たきり群と介助により歩行が可能な群に分け、両者の骨代謝に違いがみられるかを検討した。その際、Hypの他、骨形成の指標として血中骨型アルカリフォスファターゼ (B-AIP) 活性も測定し、骨吸収、骨形成の両面から解析を行なった。

対 象 及 び 方 法

対象者は富山市内の整形外科病院に入院している60歳以上の女性であり、骨粗しょう症の診断があって肝疾患、糖尿病、腎疾患を有しない者、さらに現在骨折していない者とした。これらをさらに歩行器等の介助により歩行が可能な群 (介助歩行群 $n=15$) と寝たきり群 ($n=7$) に分けた。対照として60歳以上の老人ホーム入居女性で、これまでに寝たきりの経験がなく骨粗しょう症のほか、肝疾患、糖尿病、腎疾患を有しない者、さらに現在骨折のない者 ($n=12$) を用いた。

尿は早朝尿を用い、採血は尿採取日の昼食前に行なった。

検査した項目は、血液ではB-AIP、尿ではHyp、クレアチニン (Cr) であり、HypはCrで補正し (Hyp/Cr)、以下の解析には幾何平均値を用い

1. 富山医科薬科大学保健医学

た。測定方法として、B-AIPは窪田の方法〔2〕、Hypは池田らの方法〔3〕に従い、CrはJaffe法を用いた。

結 果

骨粗しょう症患者群と対照群の年齢、身体状況の平均値をTable 1に示した。3群の平均年齢に違いは認められなかった。骨粗しょう症患者は身長、体重がともに低く、寝たきり群は対照群に比べ有意に低値を示した ($p<0.05$)。

B-AIPについて、介助歩行群では対照群と同じ値であったが、寝たきり群では有意差はないものの、低い傾向を示した。Hyp/Crは、対照群、介助歩行群がほぼ同レベルを示したが、寝たきり群では先の2群に比し有意に高かった ($p<0.01$)。

次に、各群におけるHyp/CrとB-AIPとの相関を調べてみた (Fig. 1)。対照群、介助歩行群では両指標に関連はなく、ほぼ同じ位置に分布しているのに対し、寝たきり群ではHyp/Cr高値側に偏っており、Hyp/Cr高値者のB-AIPは高い傾向を示していた ($p<0.06$)。

さらに、寝たきり群について、各指標と寝たきり期間との関連を検討した (Fig. 2)。寝たきり2年 (24ヵ月) 以上ではB-AIPが低い傾向を示した。そこで、2年未満と2年以上に分けて対照群と比較したところ、2年未満 (1.4 ± 0.48 B. L. U

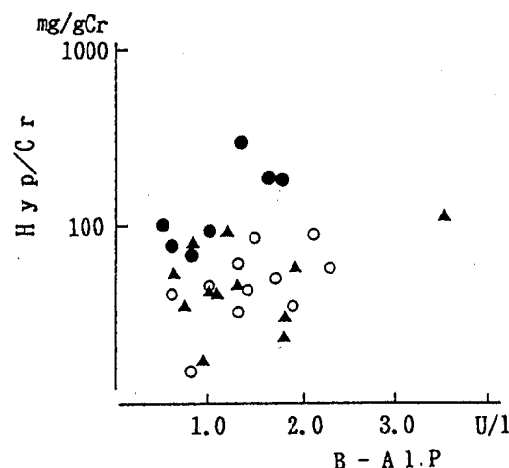


Fig. 1. Relationship between Urinary Hydroxyproline Creatinine Ratio and Serum Bone Alkaline Phosphatase in the Osteoporotic Patients

○ : Control N.S.
 ▲ : Not bed-rest N.S.
 ● : Bed-rest N.S.

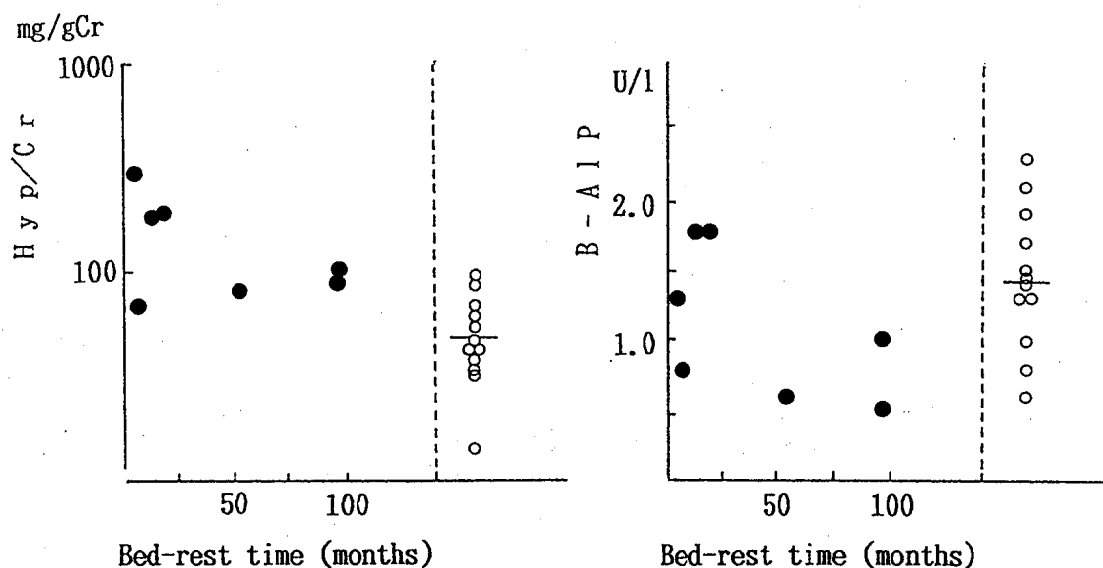
Table 1. Physical Characteristics and Biochemical Markers of Bone Metabolism in Osteoporotic Patients

	Osteoporotic patients		
	Control group (n=12) Mean±S. D.	Not bed-rest (n=15) Mean±S. D.	Bed-rest group (n=7) Mean±S. D.
Age	78.4±9.0	81.4±4.4	75.1±9.1
Height	149.3±5.96	142.0±9.96	139.6±10.23
Weight	46.0±8.24	41.3±8.67	36.1±6.85
BMI	20.5±2.77	20.5±3.74	18.5±2.32
B-AIP	1.4±0.56	1.4±0.74	1.1±0.54
Hyp/Cr*	47.9±1.66	51.3±1.77	125.9±1.73

#: Geometric mean $\times$ geometric standard deviation

*: $p<0.05$, **: $p<0.01$

Fig. 2. Relationship between Urinary Hydroxyproline Creatinine Ratio or Serum Bone Alkaline Phosphatase and the period of Bed-rest Time in the Osteoporotic Patients



／1 n=4) では対照群と同レベルにあったが、2年以上 (0.7 ± 0.27 B. L. U／1 n=3) では低い傾向を示した ($p < 0.06$)。Hyp／Crについては、2年未満で高値を示す例が認められた。そこで、2年未満と2年以上に分け、対照群と比較したところ、2年未満 (163 ± 1.87 mg／g Cr n=4) では対照群に比べ高値を示した ($p < 0.01$) が、2年以上 (90 ± 1.12 mg／g Cr n=3) には差がみられなかった。

考 察

寝たきり患者について

寝たきり状態にある骨粗しょう症患者のHyp／Crは健常対照者より高かった。これまでの調査でも寝たきり老人ではHyp／Crの排泄が増加しており、骨吸収が亢進していることを報告しているが〔1〕、今回の調査でも同じ結果が得られた。一方、寝たきりのB-AIPは対照者、介助歩行者と同レベルかむしろ低い傾向さえみられた。これらの成績から、高齢の寝たきり患者では、閉経期の骨粗しょう症における骨代謝（骨吸収の亢進

のみならず骨形成も亢進する高回転型）とは異なり、骨吸収は亢進するが、それに伴った骨形成の亢進が起こりにくいことが示唆された。

さらに、寝たきり期間との関連をみると、Hyp／Crについては、寝たきり期間が比較的短い2年未満で高く、骨吸収の亢進は寝たきり後比較的早期に惹起されるものと考えられた。この結果は以前の調査結果とも一致する〔1〕。

B-AIPについては、寝たきり2年以上の患者で低い傾向が認められた。このことについて、寝たきり者のALPは対照者と変わらないという報告や〔4〕、短期間の臥床ではB-AIPは変化しないという報告はあるが〔5〕、長期間の寝たきり患者の骨形成指標の変化についての報告は少ないように思われる。今回の調査により、長期間の寝たきりでは骨形成が低下する可能性が示唆された。

このように、寝たきり早期には骨吸収の亢進が認められ、2年以上経過者では骨形成の低下傾向が認められるというように、その寝たきり期間により骨代謝は異なっているものと考えられた。いずれにしても、寝たきり直後の患者も長期に渡る患者も対照者に比べ骨代謝は負に傾いているものと考えられ、骨粗しょう症が進行していることが

推測された。

介助歩行者について

介助歩行者のHyp/Cr, B-AIPはともに対照と同レベルであった。さらに、我々が以前に行なった健常な中高年女性についての調査〔6〕における同年齢の対象者の値とも違いは認められず、調査時点における骨代謝は、高齢者における正常範囲内と思われた。Donaldsonらは、健常人における臥床によるカルシウム排泄の増加とその回復について実験をおこなっているが〔7〕、臥床のままエルゴメーターを一日4時間漕ぐ、あるいは8時間静かに腰掛ける等では臥床によるカルシウム排泄量の増加を押さえることができなかったのに対し、3時間静かに立っていることによりカルシウム排泄量の増加が著しく抑えられたと述べている。健常人における臥床による骨代謝の変化のメカニズムと、骨粗しょう症患者におけるそれは必ずしも一致しないと考えられるが、今回の調査における介助歩行者は“立つ”あるいは“歩く”という負荷を与えられていたわけであり、これが骨粗しょう症の進行を予防していた可能性が大きい。

一般に、骨粗しょう症の予防には歩行が最適と言われているが、一度寝たきりになってしまった人を歩かせることは非常に困難なことである。

しかし、骨粗しょう症患者に対して日常の活動度を考慮し“立つ”、“歩く”等のごく軽い運動指導を行うことにより、少しでも骨粗しょう症の進行を抑えることができれば、患者のクオリティーオブライフ(QOL)の向上につながるものと考

えられる。

謝辞：今回の調査に対して、多大なご協力をいただいた西能病院の西能院長、金谷智恵子看護部副部長他関係の方々ならびに特別養護老人ホーム梨雲園の皆様に深く感謝いたします。

文 献

1. 西野治身, 田中朋子, 城石和子, 鏡森定信, 成瀬優知, 渡辺正雄(1989). 富山衛研年報, 12, 185-188.
2. 窪田一男(1989). J. Nara Med. Ass. 40, 202-217.
3. 池田真吾, 大澤誠喜, 鈴木孝人, 加納堯子, 溝口勲(1987). 東京衛研年報, 38, 277-281.
4. Paul Lips, Floris C. van Ginkel, J. Coen Netelenbos, Anje Wiersinga and Wim J. F. van der Vigh(1990). Bone and Mine-ral, 9, 49-57.
5. Nishimura Y, Fukuoka H, Kiriyama M, Suzuki Y, Oyama K, Ikawa S, Higurashi M, Gunji A(1994). Acta. Physiol. Scand., Supple. 616, 27-35.
6. 西野治身, 田中朋子, 梶田悦子, 伊木雅之, 緒方昭(1992). 富山衛研年報, 15, 156-160.
7. Donaldson, C. L., Hulley, S. B., Vogel, J. M., Hattner, R. S., Bayers, J. H. and Mc-Millan, D. E(1970). Metabolism, 19, 1071-1084.

思春期における骨代謝指標と成長との関連

堀井 裕子 田中 朋子 西野 治身
山上 孝司¹ 成瀬 優知¹ 鏡森 定信¹

Correlation between Bone Metabolic Indices
and Growth in Adolescence

Yuko HORII, Tomoko TANAKA, Harumi NISHINO,
Takashi YAMAGAMI¹, Yuchi NARUSE¹
and Sadanobu KAGAMIMORI¹

要 旨 高校2年生199名（男子72名，女子127名）の血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-A1P）活性および尿中ヒドロキシプロリン（Hyp/Cr）濃度と身体計測値との関連を検討し，以下の結果を得た。

1. 血清B-A1P，尿中Hyp/Crは共に，女子に比べ男子が高値を示した。
2. 身体計測値は身長，体重および各々の変化量ともに男子が女子より高かった。
3. 血清B-A1Pおよび尿中Hyp/Crは男女共に身長の伸びと有意な正の相関を示した。
4. 女子ではさらに，血清B-A1Pは身長の伸びとは独立して体重の増加量とも有意な正の相関が認められた。

成長期においては身長の伸びに伴い骨の代謝が活発になっていると考えられる。我々は前報[1]で，小学生では骨吸収指標の尿中ヒドロキシプロリン（Hyp）が身長の伸びと正の相関があることを報告した。一方，成長の最盛期と終わり頃では身長の伸びや体重の増加量はかなり異なっており，それに伴い骨代謝指標にも違いがあると考えられる。そこで小学生に比べ成長量が少ないと考えられる高校生について骨代謝指標を測定し，身体計測値との関連を検討した。今回は骨代謝指標として骨吸収指標に加え，骨形成指標の血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-A1P）も測定し，解析を行なった。

対象および方法

対象は富山県内の高校2年生199名（男子72名，女子127名）である。調査項目は血清，尿中の骨代謝指標および身長，体重である。

骨代謝指標としては血清中のB-A1Pを窪田の方法により測定した。また早朝尿中HypをBergman-Loxley変法，クレアチニンをFolin-Wu法により測定した。以下の検討で尿中Hypはクレアチニン補正值（Hyp/Cr）を用いた。

身長，体重は高校1年生時，2年生時の4月の測定値を用い，2年生時の値から1年生時の値を引いたものを各々の変化量とした。

検体採取，身体計測は同時期に行なった。

1. 富山医科薬科大学保健医学

結果および考察

Table 1 に血清B-AIP活性および尿中Hyp/Cr濃度を男女別で示した。尿中Hyp/Cr濃度は対数正規に近い分布をしていたため以下の検討では幾何平均値および幾何標準偏差を用いた。血清B-AIP活性値は男子が 3.6 ± 1.3 (最低1.4, 最高8.7) Bessey Lowry Unit (以下BLU), 女子 1.7 ± 0.5 (最低1.0, 最高3.4) BLUで男子が女子に比べ有意に高値を示した ($p < 0.001$)。尿中Hyp/Cr濃度は男子71.3 (最低26.0, 最高232.3) mg/gCre, 女子が43.6 (最低14.6, 最高115.9) mg/gCreでやはり男子が高かった ($p < 0.001$)。

Table 1. Levels of Serum Bone Alkaline Phosphatase and Urinary Hydroxyproline in Senior Highschool Students

Sex	Serum B-AIP (BLU) A.M. $\pm$ S.D.	Urine Hyp/Cr (mg/gCre) G.M. (G.S.D.)
Boys (n=72)	$3.6 \pm 1.3^{***}$	$71.3 (1.54)^{***}$
Girls (n=127)	1.7 ± 0.5	$43.6 (1.42)$

n: Number, A.M.: Arithmetic mean

S.D.: Standard deviation, G.M.: Geometric mean

G.S.D.: Geometric standard deviation

*** Significantly different from the girls at $p < 0.001$

Table 2 に1年生時, 2年生時の身長, 体重および各変化量を男女別の平均値で示した。身長, 体重は1, 2年生時共に男子が女子より高値であった (身長, 体重共に $p < 0.001$)。変化量について, 身長は男子で平均2.1cm, 女子0.8cmの伸びで男子が有意に高い値であった ($p < 0.001$)。体重変化量は男子2.2kgに対し女子0.2kgで男子が高かった ($p < 0.001$)。

2年生時の血清B-AIPと尿中Hyp/Crとの相関は, 男子 $r = 0.679$, 女子 $r = 0.346$ (共に $p < 0.001$) で互いに関連していることが示された。

成長期学童 (小学生) における尿中Hyp/Crについては既に報告したが [1], 中高齢者より高く, また, 身長の伸びと関連していた。今回の高校生についての尿中Hyp/Cr濃度を, 小学生 (5年生男子 平均196.9mg/gCre, 女子 平均222.9mg/gCre) と比較すると, 高校生の値は低値であった。これは高校生の身長の伸びは小学生 (小学4年生11月から5年生6月までの7ヵ月間の伸び: 男子3.3cm, 女子4.1cm) に比べ小さかったことを反映していると思われる。

今回, 高校生について血清B-AIP活性を測定したところ, その値は以前に報告した中高年女性についての結果 (30歳代女性平均0.9BLU) [2] に比べるとやや高い値であった。Françoiseらによると [3] 血清B-AIP活性は10歳から上昇し, 男子では14~15歳でピークとなり20歳ごろ成人値となる, 女子では12歳にピークを迎え, 17~18歳

Table 2. Physical Characteristics and Change of Height or Weight in Senior Highschool Students

Sex	School year	Height (cm)	Weight (kg)
		A.M. $\pm$ S.D.	A.M. $\pm$ S.D.
Boys (n=72)	1st	$168.3 \pm 4.9^{***}$	$58.2 \pm 9.8^{***}$
	2nd	$170.7 \pm 4.9^{***}$	$60.4 \pm 9.4^{***}$
	2nd-1st	$2.1 \pm 1.4^{***}$	$2.2 \pm 2.7^{***}$
Girls (n=127)	1st	157.1 ± 5.3	52.8 ± 7.1
	2nd	157.8 ± 5.3	53.0 ± 7.0
	2nd-1st	0.8 ± 0.7	0.2 ± 2.2

n: Number, A.M.: Arithmetic mean, S.D.: Standard deviation

*** Significantly different from the girls at $p < 0.001$

ごろに成人値になることが報告されている。このことから、高校生の血清B-AIP活性は男女共に成長期のピークをすぎ低下してきているが、まだ成人値には到らないと考えられ、成人より高い値を示したと思われる。

次に骨代謝指標と身長、体重変化量との関連を検討した (Table 3)。男女共に血清B-AIPおよび尿中Hyp/Crは身長変化量と有意な正の相関があった (男子：共に $p<0.001$, 女子：血清B-AIP $p<0.001$, 尿中Hyp/Cr $p<0.01$)。両骨代謝指標と体重変化量との関連は、男子では血清B-AIP, 尿中Hyp/Crは共に体重変化量と有意な相関があった (血清B-AIP: $p<0.01$, 尿中Hyp

Table 3. Correlation Coefficients between Biochemical Markers of Bone Metabolism and Change of Height or Weight in Students

Sex		Change of height	Change of weight
Boys (n=72)	B-AIP	0.637***	0.377**
	Hyp/Cr	0.742***	0.449***
Girls (n=127)	B-AIP	0.290***	0.269**
	Hyp/Cr	0.240**	0.129

n: Number, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

Table 4. Correlation Coefficients between Biochemical Markers of Bone Metabolism and Change of Weight in Students whoes Change of Height was Lower than Mean Value^{a)}

Sex		Change of weight
Boys (n=44)	B-AIP	-0.037
	Hyp/Cr	0.184
Girls (n=71)	B-AIP	0.304*
	Hyp/Cr	0.187

n: Number, * $p<0.05$

a) Change of Height: Boys<2.1cm
Girls<0.8cm

/Cr: $p<0.001$)。女子では血清B-AIPと体重変化量は $r=0.269$ ($p<0.01$)と正の相関を示したが、尿中Hyp/Crとは有意な関連がみられなかった。

一方、身長変化量と体重変化量との関連についてみると、男子では $r=0.532$ ($p<0.001$)、女子は $r=0.035$ (N. S.)で、男子においてのみ有意な正の相関が認められた。このことから男子では先の骨代謝指標と体重変化量との関連に身長の伸びが大きく影響していることが考えられた。そこで、身長の伸びの影響をなるべく小さくするため伸びが比較的少ない集団を抽出し、再度指標と体重変化量との関連を検討した (Table 4)。

身長の変化量が平均値未満 (男子2.1cm, 女子0.8cm未満)の者を抽出し、骨代謝指標と体重変化量との関連を検討した。その結果、男子では血清B-AIPおよび尿中Hyp/Crと体重変化量との相関はみられなくなった。一方、女子では血清B-AIPと体重変化量との相関係数は $r=0.304$ ($p<0.05$)と有意な関係がみられ、尿中Hyp/Crとは相関がなかった。

骨代謝指標と身体計測値との関係では、小学生同様高校生においても尿中Hyp/Crは身長の伸びと正の相関があり、身長の伸びを反映していた。血清B-AIPについては、これも身長の伸びと正の相関があり、尿中Hyp/Crとも関連がみられたことから、尿中Hyp/Cr同様、成長期において身長の伸びを反映する指標になると考えられた。

次に体重増加との関連では、男子では両骨代謝指標と体重変化量との間に正の相関がみられたが、それは身長の伸びの影響をうけたものであることが示された。一方、女子では、血清B-AIPと体重変化量との関連は身長の伸びとは独立して存在する関係であると考えられた。西山らは小、中学生について腰椎骨密度を測定し、体重は骨密度と正の相関があると報告している [4]。このことから、女子においては体重増加が骨形成を促進し、それが骨密度の増加に有効に働いている可能性が示唆された。

今後、成長期において運動、牛乳摂取等の生活習慣が骨代謝にどのような影響を与えるか検討し

たい。

文 献

1. 堀井裕子, 西野治身, 田中朋子, 林 徹雄, 山上孝司, 成瀬優知, 鏡森定信 (1993). 富山衛研年報, 16, 152-155.
2. 田中朋子, 西野治身, 梶田悦子, 伊木雅之 (1992). 富山衛研年報, 15, 152-155.
3. Françoise Schiele, Joseph Henny, Joëlle Hitz, Claude Petitclerc, René Gueguen and Gérard Siest (1983). Clin. Chem., 29, 634-641.
4. 西山宗六, 井本岳秋 (1994). The Bone, 18, 89-94.

飲酒者における血中グルタチオン・ペル オキシダーゼ活性と血清過酸化脂質 (チオバルビツール酸反応物質)

新村 哲夫 中崎美峰子 西野 治身
中川 秀昭¹ 成瀬 優知² 鏡 森 定信²

Glutathione Peroxidase Activities in Blood and
Serum Lipid Peroxide Level (TBARS
Level) in Healthy Drinkers

Tetsuo SHIMMURA, Mineko NAKAZAKI, Harumi NISHINO,
Hideaki NAKAGAWA¹, Yuchi NARUSE²
and Sadanobu KAGAMIMORI²

要 旨 成人男性において、中等度以上の飲酒習慣（アルコール換算で1週間あたり200g以上）を有する者の血清グルタチオン・ペルオキシダーゼ（GPX）活性は変わらなかったが、赤血球および全血中のGPX活性は高値を示した。また、中等度以上の飲酒習慣によって、血清中の過酸化脂質（TBARS）の増加が認められた。そこで、血中のGPX活性と血清TBARSとの関連をみたが、両者の関係を明らかにすることはできなかった。

さきに成人男性において、飲酒習慣（1週間あたりアルコール換算で200g以上、日本酒に換算すると7.4合以上の飲酒）によって血清セレン（Se）濃度が高値を示すことを報告した〔1〕。しかしながら、Se酵素であり過酸化脂質の消去系として働くグルタチオン・ペルオキシダーゼ（GPX）の血清中活性値については、上述の飲酒習慣によっては変わらないことを報告した〔2〕。一方、成人男性の血清過酸化脂質（チオバルビツール酸反応物質）については、これまでに飲酒習慣では変わらなかったとする報告〔3〕と、大量飲酒者では高値を示したとの報告〔4〕がなされている。そこで今回は、飲酒習慣によって、赤血球および全血中のGPX活性と血清過酸化脂質がど

のような変動を示すのかを明らかにし、血中のGPX活性と血清過酸化脂質との関係について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

調査の対象は、富山県東部にある工場の男性従業員で、20歳から50歳代の各年代から約40名ずつを無作為に抽出した155名である。

対象者について、アンケートにより飲酒習慣の調査を行った。飲酒量は、調査日前1週間の摂取量をアルコール重量に換算して表現した。飲酒量調査の結果から、対象者を次の3群に分けて検討

した。すなわち非飲酒群（N群）と、1週間の飲酒量が200g（日本酒7.4合）未満の軽度飲酒群（L群）、200g以上の中等度以上飲酒群（H群）である。

GPX活性の測定は、血清、赤血球および全血について行った。測定方法は、前報のとおり〔6〕、 H_2O_2 を基質にPagliaの変法を用いた。血清と全血は、1mlあたりの活性単位で、赤血球は1mgヘモグロビン（Hb）あたりの活性単位であらわした。

血清過酸化脂質として、チオバルビツール酸反応物質（TBARS）を、八木法〔5〕を用いて測定した。測定値は、マロンジアルデヒド（MDA）換算値として表示した。血清は、測定まで $-80^{\circ}C$ で保存した。

そのほか、肝機能検査（血清GOT, GPT, γ -GTP）と脂質検査（血清Total, HDLおよびLDL-コレステロール）を行い、BMIや喫煙習慣についても調査した。

統計学的計算は、統計学パッケージHALBAUを用いた。

結果および考察

Table 1に、群別の血清、赤血球および全血中のGPX活性と血清TBARSの平均値と標準偏差を示した。

血清GPX活性は、N群およびL群とH群の間に有意の差はみられなかった。血清Se濃度は、飲酒者において高値を示しており〔1, 2〕、血清Se濃度とGPX活性は異なる傾向を示した。

赤血球および全血のGPX活性についてみると、N群およびL群に比べてH群が高い傾向を示し、L群とH群の間に有意の差がみられ（赤血球 $p < 0.01$, 全血 $p < 0.02$ ）、赤血球および全血のGPX活性は、飲酒要因によって高い傾向を示すことが明らかとなった。

血清TBARSについてみると、N群およびL群に比べてH群が高い傾向を示し、L群に比べてH群が有意に高値を示した（ $p < 0.01$ ）。血清TBARSは年齢によって高くなる傾向を示したので（Table 2, $p < 0.001$ ）、20～39歳と40～59歳の2群に分けて分散分析を行った。その結果、血清

Table 1. Glutathione Peroxidase Activities in Serum, Erythrocyte and Whole Blood and Lipid Peroxide Level (TBARS Level) in Serum.

	Serum GPX (U/ml)	Erythrocyte GPX (U/mgHb)	Whole blood GPX ($\times 10^3$ U/ml)	Serum TBARS (nmolMDA/ml)
	M $\pm$ S.D.	M $\pm$ S.D.	M $\pm$ S.D.	M $\pm$ S.D.
Non-drinkers (n=28)	390 $\pm$ 46	58.8 $\pm$ 5.0	10.1 $\pm$ 0.9	5.60 $\pm$ 1.40
Light drinkers (n=80) (< 200 gEtOH/week)	386 $\pm$ 38	58.2 $\pm$ 6.0	9.8 $\pm$ 0.9	5.01 $\pm$ 1.60
Heavy drinkers (n=47) (≥ 200 gEtOH/week)	393 $\pm$ 45	61.4 $\pm$ 6.6	10.2 $\pm$ 1.0	6.04 $\pm$ 1.41
Tow way ANOVA ^a	n.s.	p=0.02	p=0.01	p=0.004

GPX, glutathione peroxidase activity; U, Δ nmolNADPH/min; n, number of subjects. M, mean; S.D., standard deviation; ^a, adjusted with age (2 groups).

TBARSは、飲酒要因によって高い傾向を示すことが明らかとなった ($p=0.004$)。

これまでの成人男性の血清過酸化脂質 (TBARS) についての調査では、荒木ら [4] は多量飲酒群 (日本酒換算で1週間に7合以上) では有意の増加がみられたと報告している。一方、坂本ら [3] は飲酒の影響はみられなかったとしている。今回の結果は、荒木らの報告 [4] と一致しており、中等度以上の飲酒者では過酸化脂質の産生が示唆された。

次に、血清TBARSと血中のGPX活性との関係について検討した。Table 2 に、非飲酒者 (N群) と飲酒者 (L群とH群) 別に、血清TBARSと血中GPX活性および調査項目との間の相関係数を示した。

非飲酒者では、血清TBARSと全血GPX活性との間に負の相関が認められた ($p<0.05$)。飲酒者では血清TBARSと赤血球GPX活性との間に正の相関が認められた ($r=0.174$, $p<0.05$)。しかし、中等度以上の飲酒群 (H群) や対象者全体では、血清TBARSといずれのGPX活性との間にも有意な相関はみられなかった。

血清TBARSと他の調査項目との関係では、肝機能検査の項目 (血清GOT, GPT, γ -GTP)

Table 2. Correlation Coefficients between Serum Lipid Peroxide Level (TBARS Level) and Other Items.

	Non-drinkers (n=28)	Light and Heavy drinkers (n=127)	Total (n=155)
Serum Se	0.096	0.109	0.093
GPX	0.247	-0.050	0.003
Erythrocyte GPX	-0.124	0.174*	0.133
Whole blood GPX	-0.503*	0.112	0.017
Serum GOT	0.226	0.402***	0.366***
GPT	0.316	0.306***	0.304**
γ -GTP	0.290	0.421***	0.391**
T-CHOL	0.348	0.520***	0.476***
HDL-CHOL	0.116	0.051	0.057
LDL-CHOL	0.344	0.488***	0.439***
Atherogenic index	0.131	0.271**	0.235**
Body mass index	0.077	0.305***	0.247**
Cigarettes/day	-0.084	-0.105	-0.093
Alcohol/week	-----	0.304***	0.221**
Age	0.272	0.380***	0.361***

*, $p<0.05$; **, $p<0.01$; ***, $p<0.001$.

と正の相関がみられた。脂質検査の項目では、総コレステロールやLDL-コレステロールとの間に正の相関がみられた。

Table 3 に、飲酒者における赤血球および全血中のGPX活性と調査項目との間の相関係数を示した。赤血球GPX活性と飲酒量 ($p<0.05$)、全血GPX活性と血清 γ -GTP ($p<0.001$) の間に正の相関が認められたが、他の項目との間には有意な相関はみられなかった。

今回の血清TBARSの調査から、中等度以上の飲酒習慣を有する者では、過酸化脂質の産生が示唆されたことから、過酸化脂質の消去系として働くGPX活性の飲酒習慣による挙動に興味が惹かれた。しかしながら、前報 [2] で報告したように、血清GPX活性については、飲酒習慣による影響はみられなかった。動物実験では、慢性のアルコール投与によって肝臓において過酸化水素と過酸化脂質の生成が証明されており [7]、赤血球中のGPX活性は肝臓中のGPX活性を反映することが報告されている [8] ことから、飲酒習慣によって赤血球や全血中のGPX活性が昂進する

Table 3. Correlation Coefficients between Glutathione Peroxidase Activities in Erythrocyte and Whole Blood, and Other Items among Light and Heavy Drinkers (n=127).

	Erythrocyte GPX	Whole blood GPX
Serum Se	-0.024	0.088
GPX	0.082	-0.007
Erythrocyte GPX	-----	0.264**
Whole blood GPX	0.264**	-----
Serum GOT	0.018	0.164
GPT	-0.096	0.098
γ -GTP	0.097	0.311***
T-CHOL	0.035	-0.003
HDL-CHOL	0.023	-0.055
LDL-CHOL	0.009	-0.017
Atherogenic index	-0.009	0.000
Body mass index	-0.042	0.095
Cigarettes/day	0.086	0.064
Alcohol/week	0.217*	0.140
Age	0.182*	-0.121

*, $p<0.05$; **, $p<0.01$; ***, $p<0.001$.

のではないかと考え検討した。その結果、中等度以上の飲酒者では、赤血球および全血中のGPX活性は高値を示した。しかし、血清TBARSと赤血球および全血中のGPX活性の間に明確な相関はみられず、血中GPX活性と血清過酸化脂質との関係を明らかにすることはできなかった。

今回の調査で、血清TBARSは、肝機能や血清脂質と関連の深いことが確認された。また、全血中のGPX活性と血清 γ -GTPとの間に関連がみられたが、その意義は明らかではない。今後、多量飲酒者についての健康管理の観点から、肝機能と血中のGPX活性および血清過酸化脂質との関係についてさらに検討していきたい。

文 献

1. 新村哲夫, 中崎美峰子, 林 徹雄, 成瀬優知, 鏡森定信 (1993). 富山衛研年報, 16, 156-161.
2. 新村哲夫, 中崎美峰子, 林 徹雄, 中川秀昭, 成瀬優知, 鏡森定信 (1994). 富山衛研年報, 17, 170-175.
3. 坂本峰至, 中野篤浩, 金城芳秀, 若宮純司, 藤崎正, 東 博文, 北野隆雄, 二塚 信 (1992). 日本公衛誌, 39, 399-409.
4. 荒木万嘉, 深瀬 治, 山本昭夫, 藤原月美, 村山ヒサ子, 山口英明, 稲垣裕子, 大河内卓士 (1994). 日本公衛誌, 41, 311-322.
5. 島崎弘幸 (1989). 日本臨床, 47, 1989年増刊, 516-520.
6. 新村哲夫, 中崎美峰子, 林 徹雄, 成瀬優知, 鏡森定信 (1993). 富山衛研年報, 16, 225-227.
7. Misra, U. K., Bradford, B. U., Handler, J. A. and Thurman, R. G. (1992). Alcohol Clin. Exp. Res., 16, 839-842.
8. 吉田宗弘, 岩見公和, 安本教傳, 岩井和夫 (1981). 農化, 55, 689-693.

3. 資 料

抗腫瘍性合成女性ホルモン diethylstilbestrol の哺乳動物培養細胞に対する増殖抑制効果

品 川 保 弘 本 田 幸 子 林 美 貴 子 北 村 敬

Inhibitory Effect of Antitumor Synthetic
Estrogen, Diethylstilbestrol,
on the Proliferation of Mammalian Culture
Cell Lines

Yasuhiro SHINAGAWA, Sachiko HONDA
Mikiko HAYASHI and Takashi KITAMURA

Diethylstilbestrol (DES) は、ステロイド骨格を持たない合成女性ホルモンのひとつで、前立腺癌に対する内分泌化学療法において、ADM (adriamycin) や CDDP (cisplatinum) との併用で、強力な治療効果を示すことが知られ [1・2], 特に遠隔転移のある前立腺癌では、gold standard 的な治療法として広く使用されている。また前立腺癌由来培養細胞 PC-3 に対する DES 単独での増殖抑制効果が報告されているが [3], in vivo での DES のテストステロン抑制を介する抗癌作用についての理論的裏付けがあるとしても、in vitro でのこの作用がホルモン依存性腫瘍に限られた効果であるのかについては、不明な点が多い。

これに対し Hill ら [4] は、DES によるヒト正常リンパ球に対する増殖抑制効果を報告しており、腫瘍細胞に対する抑制効果を正の効果とするならば、これは負の効果と言えるだろう。

一方、国際癌研究機関 (IARC) におけるリスク評価では、DES はグループ 1 に属する発癌物質とされている。

本田ら [5] は、DES のマウスへの腹腔内投与後に、末梢血、骨髓を用いた小核試験を実施したが、なんら小核誘発頻度の変化を認めることはできなかった。また、多染性赤血球 (PCE) を

指標とした毒性試験の結果が陰性であったにも関わらず、DES 300mg の腹腔内投与で、雌 CD-1 マウス 6 匹中 3 匹が死亡しており、この量は、経口投与の場合の 0.15LD₅₀、静脈内投与の場合の 0.67LD₅₀ に相当すると計算された。

これらのことを踏まえ、この物質の発癌性や変異原性を検討するのに先立ち、取扱のより簡便な哺乳動物培養細胞を用い、その増殖曲線に及ぼす影響から、細胞毒性に関する検討を行った。これは強い毒性を示す濃度では、細胞変性や細胞死が優勢となり、例えば染色体異常誘発を指標とした変異原性試験は、期待される結果が得られなかったり、その評価を誤ってしまうことが考えられるからである。

ここでは DES を、dimethyl sulfoxide (DMSO) に溶解したものをを用い、CHL 細胞 (チャイニーズハムスター肺由来繊維芽細胞)、VERO 細胞 (アフリカミドリザル腎細胞) の培養中に加え、細胞数の変化からその毒性を考察した。

(1) DES の CHL 細胞の増殖曲線への影響

53.6mg の DES (M.W.=268.36, SIGMA Chem. Co., U.S.A.) を 5 ml の DMSO に溶解し、被験原液 (濃度 4×10^{-2} M) とした。

1.41×10^5 個の CHL 細胞 (JCRB0030, 国立衛

生試験所細胞バンクより入手)を5mlの培養液(牛胎児血清10%添加イーグルMEM 培地)に浮遊させ、50mmプラスチックシャーレにまいた。この培養に15 μ lの被験液を加え(DES 最終濃度 1.2×10^{-4} M), 24時間毎の経時的な細胞数の変化を、96時間まで計測した。対照群には、等量のDMSOを加えた群を準備した。またDMSO自体の毒性の有無を知るため、DMSOを加えない群を、陰性対照とした。いずれの実験群もトリプレットで行い、平均値と標準偏差を求めた。

図1に示したごとく、DMSO群(○:最終濃度0.3%)は陰性対照群(△)と同様の増殖曲線を描き、細胞数の変化を指標とする限りでは、毒性を示さなかった。一方、DES群(●)は右下

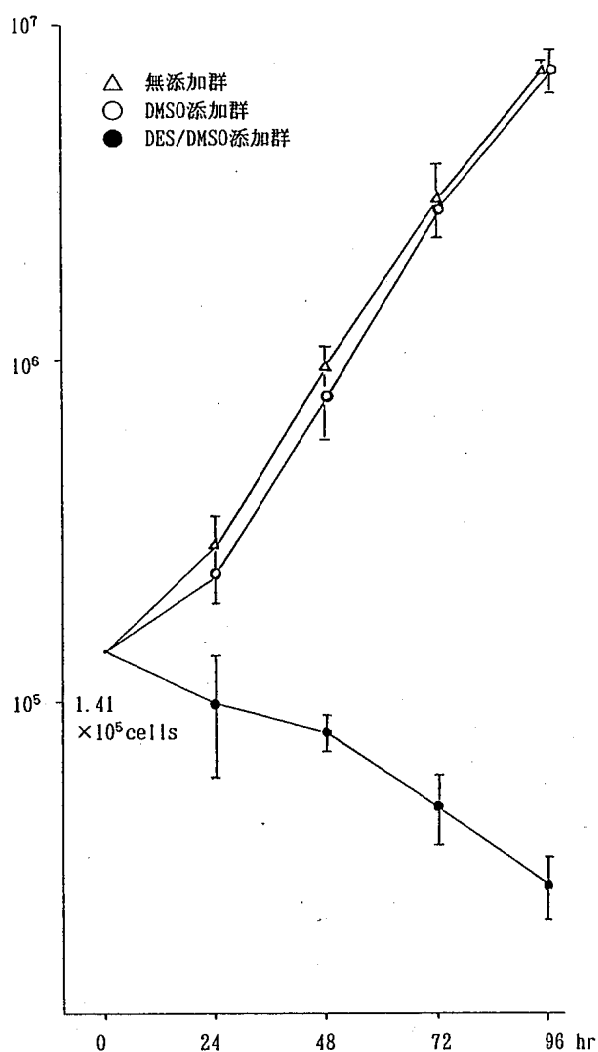


図1 DESのCHL細胞の増殖曲線への影響

がりの増殖曲線を描き、明らかに細胞数が減少していた。対照群の増殖曲線から、CHL細胞の細胞数倍加時間は13~14時間と計算された。

(2) DESの濃度変化によるCHL細胞の増殖曲線への影響

被験液0, 1, 2, 4, 8, 15 μ lをそれぞれ5mlの培養液に加えたCHL細胞を準備し、66時間後の細胞数の変化を調べた。培養開始時のシャーレ当りの細胞数は 6.3×10^4 個であった。1 μ lの添加(DES最終濃度 8×10^{-6} M)で、有意な細胞増殖抑制が見られた(図2)。しかしながら8 μ lの添加でも培養開始時の細胞数よりも明らかに増殖が認められ、細胞数の減少が認められたのは、15 μ l添加群(1.2×10^{-4} M)のみであった。

(3) DESの濃度変化によるVERO細胞の増殖曲線への影響

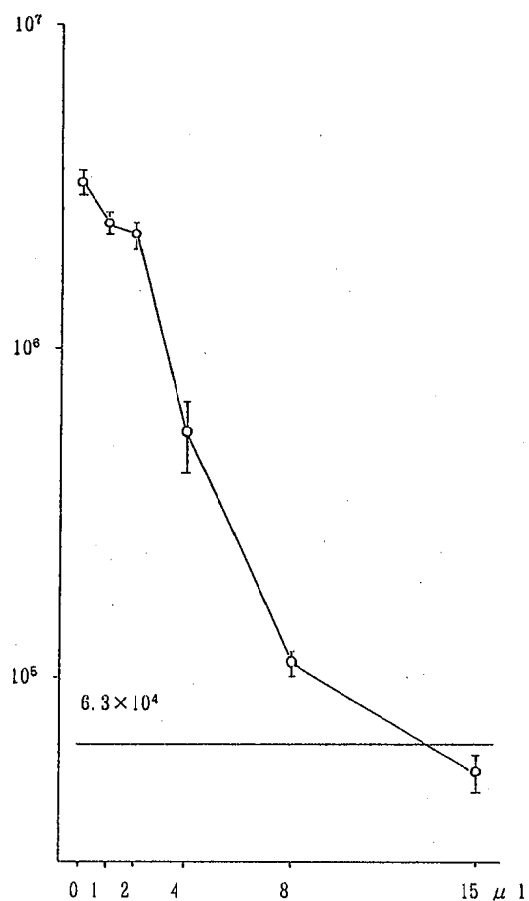


図2 DESの濃度変化によるCHL細胞増殖への影響

被験液 0, 1, 8, 15 μl をそれぞれ 5 ml の培養液に加えた VERO 細胞 (JCRB0111) を準備し、48 時間後の細胞数の変化を調べた。培養開始時の細胞数は 5.5×10^5 個であった。8 μl ($6.4 \times 10^{-5} \text{M}$) の添加で有意な増殖抑制効果が見られた (図 3)。15 μl の添加群 ($1.2 \times 10^{-4} \text{M}$) では、わずかではあるが、有意な細胞数の減少が見られた。

1 μl の添加群で、抑制効果が見られなかったのは、CHL 細胞の場合 (66 時間) に較べて、培養時間が短かった (48 時間) ことが考えられるが、この VERO 細胞の、細胞数倍加時間その他、何か細胞側の特性に関連づけられるものと思われた。

(4) DES の暴露時間の差異による CHL 細胞への影響

CHL 細胞の増殖を抑制するための DES の暴露時間 (接触時間) になんらかの条件があるか否かを調べるため、CHL 細胞培養中に DES を添加している時間を様々に変えて、一定時間後の細胞

数の変動を調べた。5 ml の培養液に被験液 15 μl を加えて培養を開始し、10 分、2 時間、24 時間後に DES を含む培養液を十分に洗い流し、通常の培養液に置換して、さらに各群とも培養開始時からの通算時間が 72 時間となるよう培養を継続して、72 時間目の細胞数に与える影響を検討した。比較のために被験液を全く添加していない群、培養開始時から終了時まで、被験液を洗い流さない群を設けた。

図 4 に示したごとく、2 時間までの暴露時間では、72 時間後の細胞数には、全く影響が見られなかった。24 時間の暴露では、有意な増殖抑制効果が見られたが、培養開始時の細胞数に比較すると、10 倍以上 (3PDL 以上) の増加が認められた。しかしながら、全培養期間を通じて被験液が添加されていた群では、72 時間後の細胞数は、開始時の細胞数の誤差範囲内であった。

以上の実験より、DES は濃度依存性に若干の

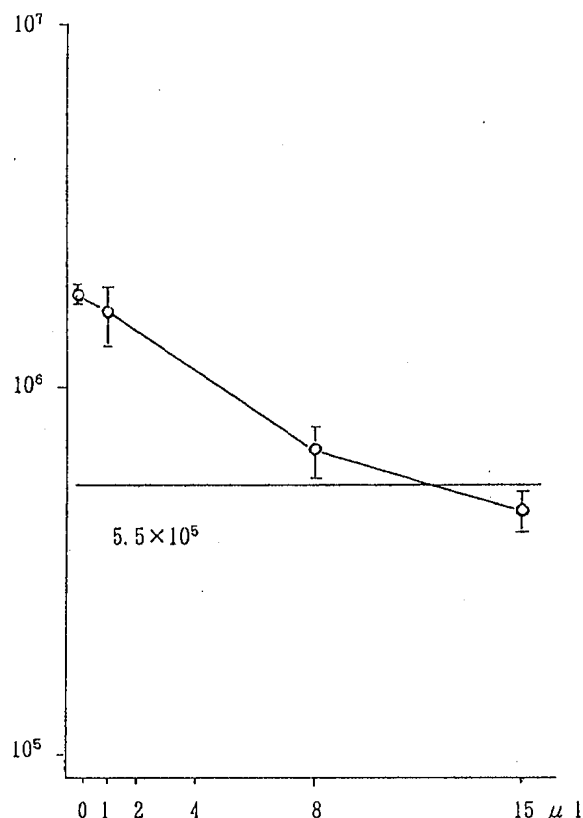


図 3 DES の濃度変化による VERO 細胞増殖への影響

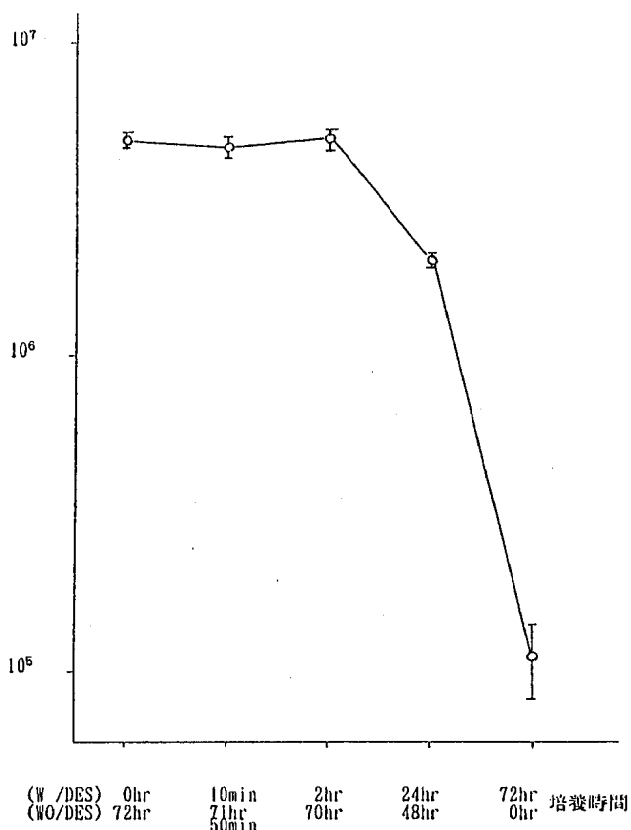


図 4 DES の暴露時間の差異による CHL 細胞増殖への影響

差は見られるが、 8×10^{-6} Mから 6.4×10^{-6} Mの範囲で、複数の哺乳動物培養細胞の増殖を抑制した。 1.2×10^{-4} M以上の濃度では、抑制効果というよりは、むしろ毒性による細胞致死効果が認められ、細胞数の明らかな減少が見られた。

細胞増殖抑制あるいは致死効果発現に要する接触暴露時間は、 6×10^{-6} M濃度でCHL細胞で調べた場合では、24時間であったが、6～12時間で十分である可能性が窺えた。

データとしては示さなかったが、各計測時点で、細胞の生存率を算定したところ、DES添加によると思われる生存率の低下、つまり死細胞の増加が顕著であった。しかしながら低濃度では、たとえ増殖抑制がかかっていたとしても、細胞数の増加は認められることから、増殖速度の遅延にともなう細胞倍加時間の延長が、紡錘体形成阻害〔6〕というDESの特性に関連するのか、DESに対する感受性の異なる細胞群の混在が、この結果につながっているのかは、興味深いながらも不明である。

細胞当りのDNA量や染色体核型の変化、細胞体積の変動を指標としたDESによる巨細胞化の

解析なども、今後の課題であるが、DESに対する感受性の差異についての比較という視点から、同一動物種由来の複数の細胞株に対する増殖抑制効果の検討、マウス胎児から採取調製した初代培養系の繊維芽細胞への影響についても、現在検討中である。

文 献

1. 斎藤 泰 (1992). 医学のあゆみ, 162, 409-411.
2. 塚本泰司, 舩森直哉, 熊本悦明 (1995). 日本医事新報, 3710, 24-30.
3. 藤田公生, 佐竹弘靖, 藤岡秋生, 内田淳二, 武田節夫, 采見憲男. (1994). 日本癌学会総会記事, 618.
4. Hill, A, Wolff, S. (1982) Cancer Res. 42, 893-896.
5. 本田幸子, 林美貴子, 品川保弘, 佐藤茂秋, 成瀬優知, 鏡森定信 (1992). 富山衛研年報, 15, 65-70.
6. Parry, E.M., Danford, N., Parry, J.M. (1982) Mutation Res. 105, 243-252.

新生児マススクリーニングで発見された 異常者のうちの同胞例について

高橋 雅子 北村 敬

Case Reports on the Siblings Detected
by Neonatal Mass-screening

Masako TAKAHASHI and Takashi KITAMURA

新生児マススクリーニングの対象疾病である、フェニルケトン尿症等のアミノ酸代謝異常症、ガラクトース血症、先天性副腎過形成症は、常染色体劣性遺伝性の疾病のため、患者の同胞発症はよく知られている。また、クレチン症のなかでも甲状腺腫を有するホルモン合成障害によるものの多くが常染色体劣性遺伝 [1] であり、同胞発症が報告されている [2, 3, 4]。しかし、新生児マススクリーニングで精密検査が必要となった同胞例についての報告は少ないと思われる。

筆者らは、富山県における新生児マススクリーニングで、異常が認められ要精密検査となった例について追跡調査を行っており、これまで24家系の同胞例の異常者を経験した。本報では、これらについて追跡調査の結果を報告する。

対象；新生児マススクリーニングが開始された1977年10月から、1994年3月末までに受検した新生児のうち、同胞が共に何らかの異常を呈し要精密検査となった24家系を対象とした。なお、スクリーニング開始当初から1994年3月末までの疾病別の受検総数、要精密検査総数、患者数は表1に示した。

結果；表2に、同胞例が共に要精密検査となった24家系の検査結果の内訳を示した。

異常を呈した同胞はいずれの家系も2人であっ

た（1家系の同胞数は3人以上の場合もあった）。精密検査の結果、2人とも患者であったのは6家系、1人だけ患者であったのは1家系、2人とも一過性であったのは6家系であった。また、1人が一過性1人が正常であったのは2家系、2人とも正常であったのは5家系、1人が死亡したのは2家系、2人とも死亡したのは1家系、精密検査の結果が不明であったのが1家系であった。

表3に、それぞれの症例の経過を示した。

症例1は、共に同じ経過をたどり、約1か月間メチオニンの高値が持続したがその後正常化し、一過性と診断された。

症例2では、2-1がメチオニン高値、2-2がチロジン高値で要精密検査となった（チロジンについては、ルーチンのスクリーニング検査では測定していないが、ヒスチジン血症の二次検査である薄層クロマトグラフィーで高値が判明することがある）。2-1はメチオニンもチロジンも高値であったが、2-2はメチオニンは正常範囲であった。2-2は当初、肝腎型チロジン血症か一過性チロジン血症が疑われたが、肝炎と診断された。

症例3～5は、いずれも同胞例が共にヒスチジン血症の患者であった。これらのうち最初に発見された3-1だけが、低ヒスチジンミルクを使用した。他は無治療であった。

表1. 富山県における新生児マススクリーニング結果 (1977. 10~1994. 3)

受検人数 (実施期間)	対象疾病	疑陽性者数 (人)	要精検者数 (人)	精密検査結果の内訳						
				患者	一過性	正常	観察中	他疾患	死亡	不明
197,181人 (1977.10~1994.3)	フェニールケトン尿症	231	11	8 ¹⁾	3	0	0	0	0	0
	ホモシスチン尿症	593	31	0	21	7	1	0	1	1
	ヒスチジン血症	237	40	33	4	3	0	0	0	0
	メイプルシロップ尿症	695	3	1	0	1	0	0	1	0
	ガラクトース血症	1,210	34	0	21	6	2	3 ³⁾	1	1
	その他	19	6	2 ²⁾	0	2	0	1 ⁴⁾	1	0
168,730人 (1980.4~1994.3)	クレチン症	1,644	274	48	148	54	16	3 ⁵⁾	2	3
53,295人 (1989.4~1994.3)	先天性副腎過形成症	369	86	6	1	67	3	0	9	0

1) 高フェニールアラニン血症4人を含む。

2) いずれもチロジン血症

3), 4) いずれも肝障害

5) ダウン症2人, 甲状腺機能亢進症1人

表2. 新生児マススクリーニングで要精密検査となった同胞例 (1977. 10~1994. 3)

マススクリーニング結果	数(家系)	精密検査結果の内訳			
[Met 高値 Met 高値]	1	*1	[一過性高Met血症 一過性高Met血症]		
[Met 高値 Tyr 高値]	1	1	[死 亡(急性肝炎) 肝 炎]		
[His 高値 His 高値]	3	3	[ヒスチジン血症 ヒスチジン血症]		
[Leu 高値 Leu 高値]	1	1	[メイプルシロップ尿症 正 常]		
[Gal 高値 Gal 高値]	1	1	[一過性高Gal血症 一過性高Gal血症]		
[TSH 高値 TSH 高値]	6 (うち双生児 3)	1	[クレチン症 クレチン症]	1	[一過性甲状腺機能低下症 一過性高TSH血症]
		3 (うち双生児 2)	[一過性高TSH血症 一過性高TSH血症]	1 (双生児)	[正 常 正 常]
[TSH 高値 17-OHP 高値]	1 (双生児)	1	[一過性甲状腺機能低下症 正 常]		
[17-OHP 高値 TSH 高値]	1 (双生児)	1	[正 常 一過性甲状腺機能低下症]		
[17-OHP 高値 17-OHP 高値]	9 (うち双生児 7)	2 (うち双生児 1)	[副腎過形成症 副腎過形成症]	4 (いずれも双生児)	[正 常 正 常]
		1 (双生児)	[死 亡(腎不全) 正 常]	1	[死 亡 死 亡(敗血症)]
		1 (双生児)	[不 明]		

*家系数 [年長児結果
年少児結果

表3. 同胞例の経過

[] 内は出生時体重

症例-児	性	生年月日	年齢	マススクリーニング結果	年齢	経過	診断名
1-1	女	'87.12.21	7日 1か月	Met 1~2 mg/dl Met 2 mg/dl			一過性高メチオニン血症
-2	女	'91.12.3	6日 11日 16日	Met 2 mg/dl Met 2 mg/dl Met 2 mg/dl			一過性高メチオニン血症
2-1	女	'82.1.15	3日 8日	Met 2~4 mg/dl Tyr 14.3 mg/dl* Met 4 mg/dl	9日	死亡	死亡(急性肝炎)
-2	女	'83.1.6	5日 13日	Tyr 17.7 mg/dl* Met 0.7 mg/dl* Tyr 11.0 mg/dl* Met 0.5 mg/dl*	25日	Tyr 3.5 mg/dl* Met 0.5 mg/dl* *国立神経センターで測定	肝炎
3-1	男	'79.10.2	16日 24日	His 4 mg/dl ウロカニン酸 - His 8~10 mg/dl ウロカニン酸 -	(8か月間低ヒスチジンミルク使用)		ヒスチジン血症
-2	女	'84.6.25	6日 14日	His 8 mg/dl ウロカニン酸 ± His 20 mg/dl ウロカニン酸 -	(無治療)		ヒスチジン血症
4-1	男	'83.8.24	6日 13日	His 6~8 mg/dl ウロカニン酸 - His 10 mg/dl ウロカニン酸 -	(無治療)		ヒスチジン血症
-2	女	'84.12.3	5日 10日	His 8~10 mg/dl ウロカニン酸 ± His 8~10 mg/dl ウロカニン酸 -	(無治療)		ヒスチジン血症
5-1	女	'88.6.25	5日 13日	His 4~6 mg/dl ウロカニン酸 - His 12 mg/dl ウロカニン酸 -	(無治療) 20日 34日 55日	His 8~10 mg/dl His 4~6 mg/dl His 4~6 mg/dl	ヒスチジン血症
-2	女	'93.3.2	6日 13日	His 4 mg/dl ウロカニン酸 - His 10 mg/dl ウロカニン酸 -	(無治療) 23日	アミノ酸分析 His 7.9 mg/dl	ヒスチジン血症
6-1	女	'80.4.28	6日 9日	Leu 8 mg/dl Leu 6 mg/dl	17日 23日 2才	Leu 5.3 mg/dl 治療用ミルク開始 普通食 Leu 4.5 mg/dl	メイプルシロップ尿症 (間欠型)
-2	男	'83.6.11	5日 13日	Leu 2~4 mg/dl Leu 2~4 mg/dl	1か月 (出生前診断正常)	Leu 2.9 mg/dl Ileu 1.72 mg/dl Val 3.49 mg/dl	正常
7-1	男	'89.5.30	6日 1か月	Gal+Gal-p 16~20 mg/dl Gal 16~20 mg/dl ボイトラー法 正常 Gal+Gal-p 20 mg/dl以上 Gal 20 mg/dl以上 ボイトラー法 正常	2か月 3か月 4歳	Gal+Gal-p 2 mg/dl以下 Gal 2 mg/dl以下 眼科異常なし、酵素活性正常 Gal+Gal-p 20 mg/dl以上 Gal 20 mg/dl以上 乳糖制限食(3か月間) Gal+Gal-p 0.8 mg/dl Gal 0.1 mg/dl	一過性高ガラクトース血症
-2	女	'93.4.12	6日 11日	Gal+Gal-p 20 mg/dl Gal 16 mg/dl ボイトラー法 正常 Gal+Gal-p 20 mg/dl以上 Gal 20 mg/dl以上 ボイトラー法 正常	1か月 2か月	Gal+Gal-p 28.2 mg/dl Gal 27.8 mg/dl 肝脾腫 3cm 乳糖制限食開始 Gal+Gal-p 1.4 mg/dl Gal 0.2 mg/dl 酵素活性正常	一過性高ガラクトース血症

表3. つづき

症例-児	性	生年月日	年齢	マススクリーニング結果	年齢	経過	診断名
8-1	男	'81.10.3	5日	TSH 114.6 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 0.8 $\mu\text{g/dl}$	18日	TSH 300 $\mu\text{U/ml}$ 以上 T ₄ 1.4 $\mu\text{g/dl}$ 24日 治療開始	クレチン症 (低形成か無形成)
-2	男	'89.10.23	5日 14日	TSH 35.7 $\mu\text{U/ml}$ 47.2 $\mu\text{U/ml}$ TSH 80 $\mu\text{U/ml}$ 以上 T ₄ 2.9 $\mu\text{g/dl}$	入院時	TSH 427.3 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 1.6 $\mu\text{g/dl}$ T ₃ 0.85 $\mu\text{g/dl}$	クレチン症 (合成障害)
9-1	男	'89.10.19 [1980 g]	5日 18日	TSH 11.4 $\mu\text{U/ml}$ 11.0 $\mu\text{U/ml}$ TSH 25.2 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 6.6 $\mu\text{g/dl}$	26日	TSH 60 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 5.2 $\mu\text{g/dl}$ 甲状腺スキャン正常 体重増加やや不良、黄疸+	一過性甲状腺機能低下症
-2	男	'92.8.17 [1950 g]	7日 10日	TSH 12.6 $\mu\text{U/ml}$ 15.2 $\mu\text{U/ml}$ TSH 8.6 $\mu\text{U/ml}$ FT ₄ 1.5 ng/dl	1か月	TSH 3.1 $\mu\text{U/ml}$ FT ₄ 1.2 ng/dl	一過性高TSH血症
10-1	男	'82.9.21 [1250 g]	9日 29日	TSH 5 $\mu\text{U/ml}$ 以下 TSH 43.0 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 1.9 $\mu\text{g/dl}$	1か月	TSH 87.3 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 1.8 $\mu\text{g/dl}$	一過性高TSH血症
-2 (双生児)	男	'82.9.21 [1050 g]	9日 29日	TSH 5 $\mu\text{U/ml}$ 以下 TSH 91.4 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 1.7 $\mu\text{g/dl}$	1か月	TSH 105.6 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 2.9 $\mu\text{g/dl}$	一過性高TSH血症
11-1	男	'86.10.5	22日 31日	TSH 20.0 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 5.8 $\mu\text{g/dl}$ TSH 11.3 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 5.8 $\mu\text{g/dl}$	2か月	TSH 5.5 $\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症
-2 (双生児)	男	'86.10.5	22日 29日	TSH 14.7 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 6.3 $\mu\text{g/dl}$ TSH 16.8 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 4.6 $\mu\text{g/dl}$	2か月	TSH 6.9 $\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症
12-1	女	'88.9.21	5日 14日	TSH 38.5 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 5.0 $\mu\text{g/dl}$ TSH 57.6 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 4.3 $\mu\text{g/dl}$	20日	TSH 11.7 $\mu\text{U/ml}$ FT ₄ 1.3 ng/dl FT ₃ 4.6 $\mu\text{g/ml}$	一過性高TSH血症
-2	男	'90.9.21	5日 10日	TSH 80 $\mu\text{U/ml}$ 以上 TSH 80 $\mu\text{U/ml}$ 以上 FT ₄ 0.4 ng/dl	17日 1か月	TSH 112.6 $\mu\text{U/ml}$ FT ₄ 0.5 ng/dl FT ₃ 4.2 $\mu\text{g/ml}$ TSH 4.8 $\mu\text{U/ml}$ FT ₄ 1.6 ng/dl FT ₃ 3.9 $\mu\text{g/ml}$	一過性高TSH血症
13-1	女	'83.8.4	5日 18日	TSH 7.1 $\mu\text{U/ml}$ 15.5 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 2.4 $\mu\text{g/dl}$ TSH 13.8 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 1.7 $\mu\text{g/dl}$			正 常
-2 (双生児)	女	'83.8.4	32日 46日	TSH 13.0 $\mu\text{U/ml}$ 15.7 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 6.0 $\mu\text{g/dl}$ TSH 12.3 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 5.0 $\mu\text{g/dl}$			正 常
14-1	女	'90.2.26 [1390 g]	10日 35日	TSH 16.9 $\mu\text{U/ml}$ 19.7 $\mu\text{U/ml}$ TSH 92.5 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 0.4 $\mu\text{g/dl}$	42日 2か月	TSH 50 $\mu\text{U/ml}$ 以上 T ₄ 2.2 $\mu\text{g/dl}$ T ₃ 0.66 $\mu\text{g/dl}$ 治療開始 TSH 0.3 $\mu\text{U/ml}$ T ₄ 8.3 $\mu\text{g/dl}$ T ₃ 0.60 $\mu\text{g/dl}$	一過性甲状腺機能低下症
-2 (双生児)	女	'90.2.26 [1914 g]	10日	17-OHP 直接法 92.0 ng/ml 91.9 ng/ml 抽出法 9.4 ng/ml	16日	17-OHP 直接法 17.0 ng/ml Cortisol 93 ng/ml	正 常

平成7年10月1日

表3. つづき

症例一児	性	生年月日	年齢	マススクリーニング結果	年齢	経過	診断名
15-1	女	'93. 4. 6	5日	17-OHP 直接法 40.3 ng/ml 抽出法 8.6 ng/ml	2か月	電解質異常なし	正 常
		[1062 g]	29日	17-OHP 直接法 51.6 ng/ml 抽出法 42.4 ng/ml 抽出法 10.5 ng/ml			
-2	女	'93. 4. 6	5日	TSH 13.7 μ U/ml	36日	TSH 78.7 μ U/ml T ₄ 4.5 μ g/dl T ₃ 0.50 μ g/dl	一過性甲状腺機能低下症
(双生児)		[1098 g]	29日	TSH 24.0 μ U/ml FT ₄ 1.1 ng/dl		治療開始	
16-1	男	'89. 3. 29	7日	17-OHP 直接法 62.2 ng/ml 抽出法 66.8 ng/ml 抽出法 25.3 ng/ml	15日 入院時	嘔吐あり 副腎軽度腫大 17-OHP 13,700 ng/ml アミノ酸 82.3 ng/dl Na 130mEq/l K 9.2mEq/l	副腎過形成症 (塩喪失型)
		[2974 g]	14日	17-OHP 抽出法 80 ng/ml 以上			
-2	女	'91. 11. 20	8日	17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 17.9 ng/ml	9日 入院時	外性器異常、高K血症 嘔吐あり Na 132mEq/l K 7.0mEq/l 外性器男性化、右副腎肥大	副腎過形成症 (塩喪失型)
		[2950 g]					
17-1	男	'92. 3. 5	12日	17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 80 ng/ml 以上	15日 18日	異常は認めず 電解質異常	副腎過形成症 (塩喪失型)
		[2700 g]					
-2	男	'92. 3. 5	6日	17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 80 ng/ml 以上	15日 18日	異常は認めず 電解質異常	副腎過形成症 (塩喪失型)
(双生児)		[3376 g]	13日	17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 80 ng/ml 以上			
18-1	男	'91. 7. 17	7日	17-OHP 直接法 52.3 ng/ml 抽出法 48.9 ng/ml 抽出法 20.4 ng/ml	12日	17-OHP 直接法 33.5 ng/ml 抽出法 27.3 ng/ml 抽出法 11.2 ng/ml	正 常
		[2126 g]			21日	17-OHP 直接法 19.8 ng/ml 抽出法 22.9 ng/ml 抽出法 6.6 ng/ml	
-2	男	'91. 7. 17	7日	17-OHP 直接法 45.4 ng/ml 抽出法 44.5 ng/ml 抽出法 19.3 ng/ml	12日	17-OHP 直接法 25.3 ng/ml 抽出法 24.9 ng/ml 抽出法 8.4 ng/ml	正 常
(双生児)		[2034 g]			21日	17-OHP 直接法 26.9 ng/ml 抽出法 25.2 ng/ml 抽出法 5.4 ng/ml	
19-1	女	'92. 2. 3	8日	17-OHP 直接法 28.5 ng/ml 抽出法 32.5 ng/ml 抽出法 13.5 ng/ml	29日	17-OHP 直接法 8.6 ng/ml 抽出法 7.6 ng/ml 抽出法 2.2 ng/ml	正 常
		[1290 g]					
-2	女	'92. 2. 3	8日	17-OHP 直接法 48.2 ng/ml 抽出法 43.2 ng/ml 抽出法 20.5 ng/ml	29日	17-OHP 直接法 20.4 ng/ml 抽出法 21.6 ng/ml 抽出法 3.6 ng/ml	正 常
(双生児)		[1326 g]					

表3. つづき

症例-児	性	生年月日	年齢	マススクリーニング結果	年齢	経過	診断名
20-1	女	'92. 9.12 [892 g]	5 日	17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 24.4 ng/ml	23 日	17-OHP 直接法 34.3 ng/ml 抽出法 36.4 ng/ml 抽出法 8.2 ng/ml	正 常
-2 (双生児)	女	'92. 9.12 [931 g]	5 日 8 日	17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 9.5 ng/ml 17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 12.2 ng/ml	8 日	17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 19.1 ng/ml	正 常
21-1	男	'94. 1.25 [1452 g]	5 日	17-OHP 直接法 59.4 ng/ml 抽出法 54.0 ng/ml 抽出法 11.6 ng/ml	14 日 30 日	17-OHP 直接法 16.0 ng/ml 抽出法 20.0 ng/ml 抽出法 4.8 ng/ml 17-OHP 直接法 6.6 ng/ml 抽出法 6.3 ng/ml 抽出法 2.5 ng/ml	正 常
-2 (双生児)	男	'94. 1.25 [2034 g]	5 日	17-OHP 直接法 62.3 ng/ml 抽出法 54.0 ng/ml 抽出法 10.6 ng/ml	14 日 30 日	17-OHP 直接法 11.9 ng/ml 抽出法 12.8 ng/ml 抽出法 3.3 ng/ml 17-OHP 直接法 22.0 ng/ml 抽出法 19.2 ng/ml 抽出法 3.9 ng/ml	正 常
22-1	女	'91. 1. 4 [678 g]	5 日	17-OHP 直接法 66.7 ng/ml 抽出法 64.0 ng/ml 抽出法 11.7 ng/ml	11 日	死亡	死 亡 (急性腎不全、超未熟児)
-2 (双生児)	女	'91. 1. 4 [756 g]	5 日 31 日	17-OHP 直接法 45.7 ng/ml 抽出法 40.3 ng/ml 抽出法 9.6 ng/ml 17-OHP 直接法 31.5 ng/ml 抽出法 28.1 ng/ml 抽出法 7.8 ng/ml	4 か月	17-OHP 直接法 5.9 ng/ml 抽出法 6.2 ng/ml 抽出法 1.8 ng/ml	正 常
23-1	男	'90.11.27 [718 g]	14 日	17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 31.9 ng/ml	25 日	死亡	死 亡
-2	男	'92. 4. 2 [932 g]	11 日 34 日 39 日	17-OHP 直接法 29.2 ng/ml 抽出法 31.9 ng/ml 抽出法 5.3 ng/ml 17-OHP 直接法 37.6 ng/ml 抽出法 48.7 ng/ml 抽出法 13.1 ng/ml 17-OHP 直接法 80 ng/ml 以上 抽出法 44.2 ng/ml	57 日	死亡	死 亡 (敗血症)
24-1	男	'92. 9.29 [752 g]	7 日	17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 39.7 ng/ml	14 日	17-OHP 直接法 59.2 ng/ml 抽出法 53.5 ng/ml 抽出法 18.2 ng/ml	
-2 (双生児)	女	'92. 9.29 [710 g]	7 日	17-OHP 直接法 76 ng/ml 以上 抽出法 26.3 ng/ml	14 日	17-OHP 直接法 66.7 ng/ml 抽出法 63.6 ng/ml 抽出法 23.3 ng/ml	

症例6は、6-1がメイプルシロップ尿症（間欠型）の患者であったので、6-2は6-1の治療病院で出生前診断を行った結果、正常であった。

症例7は、共にガラクトースが異常高値のケースである。7-1は3か月の治療後はガラクトースの再上昇は認められず、酵素活性も正常であったことから、一過性と診断された。7-2も酵素活性の異常は無く、同様に一過性と診断された。

症例8は、同胞が共にクレチン症の患者であった。8-1は生後5日目の検査ですでにTSHが異常高値を示し、病型は低形成性または無形成性と診断された。また8-2はTSHが徐々に高くなり、ホルモン合成障害によるものと診断された。

症例9～12は、共に一過性と診断された。このうち、症例10, 11は双生児であった。

症例13は、双生児で、診断の結果は共に正常であった。

症例14と15も双生児で、症例14は14-1がTSH高値、14-2が17-OHP高値、症例15は15-1が17-OHP高値、15-2がTSH高値で要精密検査となった。TSH高値でクレチン症の疑いがあった14-1と15-2は、いずれも1か月過ぎから甲状腺ホルモンによる治療が開始され、診断の結果は一過性甲状腺機能低下症であった。

症例16と17は、同胞が共に先天性副腎過形成症の患者であった。16-2は、16-1が患者であったことから、検体が到着した時点で緊急検査となり、結果が判明した生後9日目にはすでに症状が出ていた。症例17は双生児で、17-OHPの異常高値の結果を連絡した生後15日目の時点では異常は見られなかったが、経過観察中の生後18日目になって症状が出た例である。

症例18～22, 24は双生児でいずれも低出生体重児であった。超未熟児であった22-1は腎不全で死亡、症例24の診断結果は不明である。

症例23は、共に超未熟児であり、2児とも死亡した。

考察；本報では、同胞例が共に要精密検査となった家系だけを対象としたが、これらの他に、一方のみが異常であった4家系の双生児例があった。この4家系の内訳は、一方が胎内で死亡したため胎児造影の影響で他方が一過性甲状腺機能低下症になった1例、一方が死亡で他方がクレチン症（無形成性）の1例、一方は異常なしで他方がクレチン症の2例（無形成性とホルモン合成障害性）である。これらは、一方が死亡または異常値を示さなかったため、共には要精密検査とはならなかったため、今回は対象外とした。

甲状腺機能異常を示した同胞例で、患者ではなかった7家系のうち、5家系が双生児であった。双生児の場合は未熟児の例が多く、機能の未熟性により、一過性の異常となると考えられた。今回は家族の調査を実施しなかったが、母親の甲状腺機能が新生児に大きな影響を及ぼす[2, 3]ことから、今後は家族の甲状腺機能検査も必要であると思われる。

また、17-OHPが高値となった同胞例のほとんどが双生児で、未熟児であった。未熟児の場合は副腎皮質の未熟性により一時的に17-OHPが高値となることが知られている。患者例については双生児の場合でも未熟児ではなかった。このことから未熟児ではなく、しかも17-OHPが高値を示す症例については患者の可能性が高いと考えられる。なお、症例17のように双生児で共に副腎過形成症の患者というのは例がないと思われる。

ガラクトース高値を示した症例7の家系については両親の調査を実施した。その結果、両親には異常は認められなかった。しかし、子供が2人とも異常であったことから、両親の不安は大きく、フォローアップには両親の精神的な援助も重要であると思われる。

今後は、新生児マススクリーニングにおいて、精密検査を必要とする異常値を示した家系については、医療機関および行政機関と連携し、ハイリスク家系としてフォローアップできる体制を整える必要がある。また、その同胞例の検体

が届いた場合にはハイリスクスクリーニングとして、結果を迅速に知らせるシステムの構築および確定検査法の開発が必要であると思われた。

文 献

1. 新生児マススクリーニングハンドブック（成瀬浩，松田一郎編），p100-114，南江堂。
2. 原田正平，市原 侃，松浦信夫，藤枝憲二，奥野晃正，工藤 亨，福士 勝，菊地由生子（1993）. ホルモンと臨床，41（増刊号），120-124.
3. 岩山喜代子，小野星吾，前田静彦，地頭所 保，今中啓之，河野幸春，湯浅由啓（1988）. 小児科臨床，41，2159-2163
4. 佐藤浩一，中島博徳（1989）. 日本小児科学会雑誌，93，1152-1158

家屋侵入性カメムシの侵入実態

渡 辺 護 荒 川 良¹ 品 川 保 弘

Notes on the Invasion of House-invading
Stink Bugs in Toyama

Mamoru WATANABE, Ryo ARAKAWA¹
and Yasuhiro SHINAGAWA

富山県の広い範囲の山間地と、一部の山地において悪臭を放出する不快害虫のカメムシ（富山地方名；ヘクサンボ）の被害が顕著である。これらカメムシ類は越冬のために、秋の良く晴れた日に、大群で家屋などに飛来し侵入する [1, 2]。しかし、被害の広さ、大きさに比べ、侵入に関する実態は不明の部分が多い。とくに実際の侵入数についてはほとんど報告がない [3]。そこで、筆者らは駆除実験の際の無処理対照における“落下虫”に着目して [4]，その落下虫こそが、その家屋での「侵入数」を現していると考え報告する。

落下虫とは：カメムシの侵入が終了した時点で、家屋内でペルメトリン含有市販加熱蒸散剤もしくは燻煙剤を放出させ、2時間密閉後に部屋の床に仰転しているカメムシをさす。実際には、表1の①～④の様に、駆除のためにカメムシの侵入が終了した時点、もしくは越冬覚醒の時点に行う場合と、⑤～⑫の様に、窓枠重点処理や殺虫剤展着網の覆い [4]，実験時の無処理対照の家屋における効果判定時の場合がある。

侵入数の実態：表1に、一般民家もしくは民宿におけるクサギカメムシの侵入数を示した。毎回同一家屋もしくは、同一の部屋での調査ではないので、単純に侵入数の比較は出来ない。しかし、同

一の尺度で傾向を知る必要があるので、ここでは床面積の m^2 当りでカメムシ侵入数の比較を試みた。その結果、宇奈月町音沢での木造建て、木造窓の民家①では25個体/ m^2 であり、“足の踏み場”もない状態の侵入数であった。同じ木造建て、木造窓の侵入数をみると、上平村菅沼の合掌作り③④では、3.6～6.3個体/ m^2 であり、立山町千寿ヶ原の地区公民館⑩では5.7個体/ m^2 であった。一方、木造建て、アルミサッシ窓では立山町千寿ヶ原の民宿②⑪～⑬で2.9～9.1個体/ m^2 ，宇奈月町音沢の民家⑤～⑨で0.6～3.6個体/ m^2 であった。概して、木造建て、木造窓の家屋で侵入数が多い傾向がみられた。

表2に、ホテルおよび保養所でのクサギカメムシの侵入数を示した。鉄筋コンクリート、高気密サッシのホテル①②での侵入数は0.6～0.7個体/ m^2 で、鉄筋コンクリート、アルミサッシ窓の保養所④⑤⑦～⑩では1.2～5.1個体/ m^2 ，木造建て、アルミサッシ窓の保養所③⑥では2.1～3.5個体/ m^2 であった。高気密サッシ窓での侵入数が少ない傾向にあった。

表3に、スコットカメムシの侵入数を示した。①③⑤⑦の鉄骨木造建て、木造二重窓の森林事務所兼職員宿舎では2.5～4.4個体/ m^2 の侵入数で、②④⑥⑧の木造建て、アルミサッシ窓のロッジでは2.3～24.6個体/ m^2 の侵入数で、ややロッジの

1. 高知大学農学部応用昆虫学研究室

表1. クサギカメムシの一般民家および民宿への侵入数¹

家屋の構造、面積、調査数 ²	調査場所	調査日	侵入数 ³		
			雄	雌	計
①木造、木造窓、50m ² 、1室	宇奈月町音沢	1978.11.24.	633	624	1,257
②木造、アルミ窓、15m ² 、5室	立山町千寿が原	1982.4.20.	-	-	101
③木造、木造窓、52m ² 、6室	上平村 菅沼	1982.4.30.	-	-	329
④木造、木造窓、52m ² 、3室	上平村 菅沼	1983.4.27.	-	-	190
⑤木造、アルミ窓、132m ² 、2軒	宇奈月町音沢	1990.12.1.	-	-	669
⑥木造、アルミ窓、132m ² 、2軒	宇奈月町音沢	1991.11.23.	35	44	79
⑦木造、アルミ窓、99m ² 、2軒	宇奈月町音沢	1991.11.23.	107	113	220
⑧木造、アルミ窓、99m ² 、2軒	宇奈月町音沢	1992.11.25.	156	126	282
⑨木造、アルミ窓、20m ² 、4室	宇奈月町音沢	1992.11.25.	29	43	72
⑩木造、木造窓、48m ² 、1室	立山町千寿が原	1992.11.25.	154	118	272
⑪木造、アルミ窓、15m ² 、2室	立山町千寿が原	1992.11.25.	77	59	136
⑫木造、アルミ窓、15m ² 、2室	立山町千寿が原	1993.12.1.	25	18	43
⑬木造、アルミ窓、12m ² 、3室	立山町千寿が原	1994.11.29.	27	28	55

¹ クサギカメムシの飛来・侵入終了時、もしくは越冬覚醒時にベルメトリン含有加熱蒸散剤または燻煙剤を放出させ、2時間後に部屋内に落下したクサギカメムシ数を調査した。

² 家屋の外観構造と窓枠の種類、調査を行った家屋または部屋数。

³ 一部屋平均数で示した。-は雌雄を調べなかったことを示す。

表2. クサギカメムシのホテルおよび保養所への侵入数¹

家屋の構造、面積、調査数 ²	調査場所	調査日	侵入数 ³		
			雄	雌	計
①鉄筋、アルミ窓、20m ² 、8	宇奈月町桃源	1990.11.30.	-	-	12
②鉄筋、アルミ窓、25m ² 、2	宇奈月町桃源	1990.11.30.	-	-	17
③木造、アルミ窓、15m ² 、2	宇奈月町桃源	1990.12.5.	-	-	32
④鉄筋、アルミ窓、20m ² 、4	立山町千寿が原	1991.11.13.	12	11	23
⑤鉄筋、アルミ窓、20m ² 、4	福光町吉見	1991.11.29.	18	14	32
⑥木造、アルミ窓、15m ² 、4	宇奈月町桃源	1992.11.22.	23	30	53
⑦鉄筋、アルミ窓、20m ² 、4	福光町吉見	1992.11.29.	35	28	63
⑧鉄筋、アルミ窓、20m ² 、4	福光町吉見	1993.11.29.	16	12	28
⑨鉄筋、アルミ窓、20m ² 、4	福光町吉見	1994.11.29.	17	11	28
⑩鉄筋、アルミ窓、15m ² 、3	宇奈月町桃源	1994.11.28.	33	43	76

¹ クサギカメムシの飛来・侵入終了時にベルメトリン含有加熱蒸散剤または燻煙剤を放出させ、2時間後に部屋内に落下したクサギカメムシ数を示した。

² 家屋の外観構造と窓枠の種類、調査を行った部屋数。

³ 一部屋の平均数で示した。-は雌雄を調べなかったことを示す。

方で侵入数が多い傾向がみられた。部屋への侵入数と実際の不快感との関係は、被害を受ける側によって異なるが、m²当りの数が2個体を越えると、ほとんどの人が不快感を露骨に示す。今回の集計で、2個体/m²以下の侵入数を示したのは、31例

中7例のみで、しかもその内の6例はホテル、保養所であり、本来カメムシの侵入が望ましくない施設である。以上のことを考えると、今回調査を行った全ての地点において、カメムシの侵入被害は堪え難い状況であることが示唆された。

表3. スコットカメムシの職員寮およびロッジの侵入数¹

家屋の構造、面積、調査数 ²	調査場所	調査日	侵入数 ³		
			雄	雌	計
①鉄骨、木造窓、13m ² 、2	大山町有峰	1991.11.12.	10	22	32
②木造、アルミ窓、27m ² 、1	大山町 原	1991.11.12.	45	57	102
③鉄骨、木造窓、13m ² 、5	大山町有峰	1992.11.12.	12	45	57
④木造、アルミ窓、27m ² 、2	大山町 原	1992.11.25.	74	95	169
⑤鉄骨、木造窓、13m ² 、5	大山町有峰	1993.11.12.	13	19	32
⑥木造、アルミ窓、27m ² 、4	大山町 原	1993.10. 1.	41	21	62
⑦鉄骨、木造窓、13m ² 、7	大山町有峰	1994.11.12.	22	17	39
⑧木造、アルミ窓、27m ² 、3	大山町 原	1994.12. 1.	283	381	664

¹ スコットカメムシの飛来・侵入終了時に、ベルメトリン含有加熱蒸散剤または燻煙剤を放出させ、2時間後に部屋内に落下したスコットカメムシ数を調査した。

² 家屋の外観構造と窓枠の種類、調査を行った部屋数、またはロッジ数。

①, ③, ⑤, ⑦は職員寮を示し、②, ④, ⑥, ⑧はロッジを示す。

³ 一部屋もしくは1軒当たりの平均数で示した。

表4. 富山県における家屋侵入カメムシの年度別の侵入数と種類構成

調査地・対象家屋 ¹	カメムシの種類	年度別侵入数 ²				計 (構成率)
		1991	1992	1993	1994	
宇奈月・民家2軒 面積 99 m ² (標高 200 m)	クサギカメムシ	220	282	-	-	502 (99.4 %)
	オオトビサシガメ	0	3	-	-	3 (0.6 %)
千寿が原・民宿2室 面積 15 m ² (標高 500 m)	クサギカメムシ	-	136	43	55	234 (96.7 %)
	オオトビサシガメ	-	5	1	1	7 (2.9 %)
	エサキモンツノカメムシ	-	1	0	0	1 (0.4 %)
福 光・保養所4室 面積 20 m ² (標高 250 m)	クサギカメムシ	-	63	28	28	114 (87.7 %)
	ツマジロカメムシ	-	4	1	3	8 (6.2 %)
	スコットカメムシ	-	3	1	1	5 (3.8 %)
	ナカボシカメムシ	-	1	1	1	4 (2.3 %)
大 山・ケビン2棟 面積 27 m ² (標高 650 m)	スコットカメムシ	102	169	62	664	997 (94.1 %)
	ツマジロカメムシ	0	12	2	12	26 (2.4 %)
	クサギカメムシ	3	18	1	2	24 (2.3 %)
	ベニモンツノカメムシ	0	2	0	8	10 (0.9 %)
	ヒメツノカメムシ	0	2	0	0	2 (0.2 %)
	ナカボシカメムシ	0	0	0	1	1 (0.1 %)
大山有峰・職員寮5室 面積 13 m ² (標高 1,150 m)	スコットカメムシ	32	57	32	39	160 (96.4 %)
	クサギカメムシ	0	1	1	1	3 (1.8 %)
	ヒメツノカメムシ	0	1	1	0	2 (1.2 %)
	ベニモンツノカメムシ	0	1	0	0	1 (0.6 %)

¹ 殺虫剤の窓枠重点処理時の無処理対照の家屋または居室での効果判定時の落下カメムシ。ベルメトリン含有加熱蒸散剤または燻煙剤を放出した後2時間以内に落下したカメムシ。

² 民家、ケビンの場合は1戸あたり、他は1室あたりで示した。

表4に、調査地点別に、同一家屋における侵入カメムシの種類と、年変動を示した。宇奈月町では1991年と1992年の2年間の結果で、クサギカメムシが99.4%を占め、残り0.6%は天敵のオオトビサシガメであった。クサギカメムシ侵入数は1992年の方が、1991年よりも28%多かった。立山町千寿ヶ原の民宿では、1992年から1994年の調査でクサギカメムシが96.7%、オオトビサシガメ2.9%、エサキモンキツノカメが0.4%であった。侵入数は1992年が最も多く、1993年は32%、1994年は40%にそれぞれ減少した。福光町のK社保養所では1992年から1994年の調査で、クサギカメムシ87.7%、ツマジロカメムシ6.2%、スコットカメムシ3.8%、ナカボシカメムシ2.3%であった。侵入数は千寿ヶ原同様、1992年が最も多く、1993年、1994年はともに44%に減少した。大山町の立山山麓家族旅行村ロッジでの1991年から1994年の調査では、スコットカメムシ94.1%、ツマジロカメムシ2.4%、クサギカメムシ2.3%、ベニモンツノカメムシ0.9%、ヒメツノカメムシ0.2%、ナカボシカメムシ0.1%であった。侵入数は1994年が最も多く687個体、ついで1992年の30%、1991年の15%、1993年の9%と1994年に比べ減少した。大山町有峰の森林事務所兼職員宿舍でも、1991年から1994年まで調査を行い、スコットカメムシ96.4%、クサギカメムシ1.8%、ヒメツノカメムシ1.2%、ベニモンツノカメムシ0.6%の種構成がみられた。侵入数は1992年が最も多く57個体であったが、他年度も32~39個体で大差なかった。

調査地点によって侵入カメムシの種類構成が異なっているが、クサギカメムシが大半を占める地点と、スコットカメムシが大半を占める地点に明

瞭に別れた。しかし、今回の様に定量的な調査を行っていない利賀村などでは、クサギカメムシとスコットカメムシの両種が相半ばする地点もみられ、カメムシの食草など生息環境が関与していると思われる。

侵入数は全地点で1992年に多い傾向がみられ、県下全体での発生量が多かったことが示唆される。1994年の大山町ケビンでの、スコットカメムシの侵入数が飛び抜けて多い原因については不明である。

なお、今回のカメムシ侵入数の調査方法は、ペルメトリン含有の蒸散剤、もしくは燻煙剤を放出後2時間で落下虫を回収しているの、潜んでいるカメムシが完全に落下したかは疑問が残る。とくに、調査は冬期での場合が多いので、殺虫剤の効果が遅効的に働き、落下するのに相当の時間を要することが推察される。実際にはもっと多くの侵入個体があるのかもしれない、次回には薬剤放出後24時間などとの回収と比較したい。

文 献

- [1] 富山県厚生部環境衛生課(1992). クサギカメムシの駆除に関する調査報告書, 71pp. 富山県
- [2] 渡辺 護, 荒川 良, 岡沢孝雄, 品川保弘 (1994). 衛生動物, 45, 25-31.
- [3] 小林 尚, 木村重義 (1969). 東北農試研報, 37, 123-138.
- [4] 渡辺 護, 荒川 良, 品川保弘, 岡沢孝雄, (1994), 衛生動物, 46, 311-317.

生がきが原因食と考えられた小型球形ウイルス (SRV) による急性胃腸炎の集団発生

長谷川澄代 森田修行 西部健治¹ 遠藤京子²
大浦美穂子³

An Outbreak of Gastroenteritis Caused by Oysters Contaminated with Small Round Structured Virus

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA, Kenji NISHIBU¹,
Kyoko Endo² and Mihoko OHURA³

1972年のNorwalk virusの報告 [1] 以来、急性胃腸炎の患者糞便から多くの小型球形ウイルス (small round virus: SRV) が電子顕微鏡下で観察する方法により検出されるようになった。これらSRVは食品 [2, 3] または水 [4, 5] を介した食中毒の原因ウイルスの一つとして報告されて注目されている。

今回我々は、富山県内で発生した急性胃腸炎の集団発生事例から、SRVを検出したので、その発生状況およびウイルス学的検索結果について報告する。

事例の概要：1995年1月12日12時高岡市内の飲食店において41名が新年会で会食し、26名が13日から14日にかけて吐き気、下痢、腹痛、嘔吐を主症状とした急性胃腸炎の集団発生が起きた。患者の症状と発生状況から食中毒が疑われ、細菌とウイルスの両面から検査が行われた。これら患者の発生状況並びに臨床症状等の調査は患者居住地域の所轄の保健所によって調査され、高岡保健所で集計された。

検索材料：ウイルス学的検索材料は患者17名か

ら採取した。糞便は4～6病日に8件、血液は3～5病日を急性期として、その3週間後を回復期として、ペア血清14件採取した。これらの患者便について食中毒菌検索が行われたが、特定の原因菌は検出されなかった。

電子顕微鏡観察：糞便材料は、ウイルス性下痢症検査法 [6] に準じて粗精製して電顕試料とし、2%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600A) でウイルス検索を行った。

免疫電子顕微鏡法 (immune electron microscopy, IEM)：被検血清はPBSで20倍に希釈し、56℃30分間非働化した。この血清と電顕試料を等量混合し、室温で1時間反応させた後、4℃1晩放置した。この反応液にPBSを加えて17,000 r.p.m.90分間遠心し、抗原と抗体の結合体を沈査にして少量の蒸留水に懸濁後、2%リンタングステン酸でネガティブ染色を施し、検鏡した。IEMの判定は、Kapikianら [1] の方法に準じ、ウイルス粒子に付着している抗体量を0～+4の5段階に設定し、1段階以上の抗体付着量の上昇のあったものをIEM陽性とした。

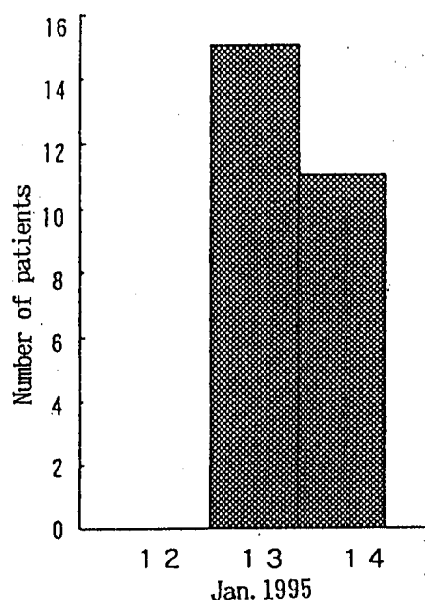


Fig. 1. Dates of Onset of Symptoms

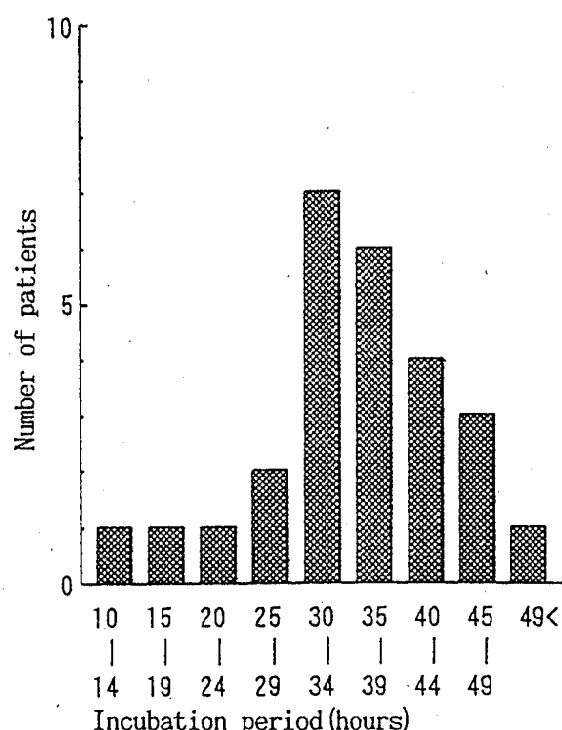


Fig. 2. Distribution of incubation period of patients

結果と考察：①患者発生状況—1月12日の12時に県内の飲食店において41名が会食し、13日に15名、14日に11名、合計26名が胃腸炎症状を呈して発症し、発症率は63%と高率であった（Fig. 1）。患者の発生状況から単一暴露による食中毒が疑わ

れた。会食のメニューの生ガキとサーモンのマリネが、発症率における χ^2 検定で1%の危険率で有意差が認められた。Fig. 2に喫食から5時間おきの患者発生状況を示した。潜伏時間は14時間から54時間まで幅広くみられたが、30～34時間がピークで30～44時間に16名（61%）が発症していた。平均潜伏時間は35時間であり、従来のSRV感染の報告（30～40時間）と一致していた。

②臨床症状—患者26名の主な臨床症状（Table 1.）は、吐き気（96.2%）、下痢（61.5%）、腹痛（57.7%）、嘔吐（50%）、裏急後重（7.7%）などの胃腸炎症状の他に発熱（50%）、倦怠感（42.3%）、頭痛（19.2%）、悪寒（15.4%）などの症状が見られた。これら臨床症状（下痢、嘔吐、発熱）の程度をTable 2. に示した。下痢5回以上の激しいものは31.2%みられ、嘔吐は5回以上の程度の強いものは15.4%と少なかった。発熱は37.0～37.9℃が13名中8名（61.5%）と半数以上にみられた。また38.0～38.9℃が5名（38.5%）と、高熱のものも少なかった。

③ウイルス粒子の検出およびIEM法による血清反応—糞便材料の電顕観察の結果、8名中6名からSRVを検出した（Table 3.）。これら患者の糞便の採取は4～6病日であったので、殆どの患者糞便の性状は普通便であり、精製濃縮して電顕観察でのウイルス粒子の検索を行ったが、糞便中のSRV粒子は少なかった。これらSRVの直径は35nm程度で、表面に突起状の構造物がみられた。今回検出されたSRVは、Caulら〔7〕の形態学的特徴による分類では、表面に構造物のあるNorwalk因子、Hawaii因子などを含むSR SV（small round structured virus）に属すると思われる。今回の場合、患者糞便中のウイルス粒子数は非常に少なかった。しかし、患者Y.Y.の糞便の性状は軟便であり、ウイルス粒子の形態がきれいではほかの検体よりも比較的数が多いので、この糞便濃縮材料を抗原として、患者ペア血清のIEM法を行った。ペアで血清が得られた7名全例に抗体上昇が確認された（Table 4.）。

近年、我が国において、カキが原因食と考えられる急性胃腸炎の発生が冬季を中心に起きて、患

Table 1. Characteristics of Illness in Patients

Symptoms	No. of patients (n=26)	Frequency (%)
Nausea	25	96.2
Diarrhea	16	61.5
Abdominal pain	15	57.7
Vomiting	13	50.0
Fever	13	50.0
Malaise	11	42.3
Headache	5	19.2
Chill	4	15.4
Tenesmus	2	7.7

Table 2. Frequency of Symptoms in Patients (Diarrhea and Vomiting)
and Distribution of Pyrexia of Patients

Symptoms	No. of positive/ No. of examined	Frequency (%)
Diarrhea (n=16)		
5 times <	5/16	31.2
Vomiting (n=13)		
5 times <	2/13	15.4
Pyrexia (°C) (n=13)		
37.0~37.4	2/13	15.4
37.5~37.9	6/13	46.2
38.0~37.4	2/13	15.4
38.5~38.9	3/13	23.1

Table 3. Detection of SRV Particles in Feces by Electron Microscope

Patient		Incubation period (hours)	Days after onset	Detection of SRV
Name	Age (years)			
M.A.	21	36	4	+
K.Y.	24	31	5	+
T.Y.	22	44	4	+
M.Y.	25	25	5	-
Y.Y.	34	14	5	+
Y.M.	27	54	4	+
S.A.	25	35	6	+
D.M.	37	42	5	-

Table 4. Antibody Development in Paired Sera by IEM

Patient	Rating of serum antibody response	
	Acute	Convalescent
M.A.	0	4+
K.Y.	0~1+	3~4+
T.Y.	1+	3~4+
Y.Y.	0	3~4+
Y.M.	0	1~2+
S.A.	0~1+	4+
D.M.	0~1+	4+

SRVs from patient Y.Y. were used as antigen.

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

者糞便中にSRV粒子が検出されるという報告が相次いでいる[8,9,10,11,12]。今回の場合、発症者は生ガキが材料に含まれるメニューを摂食しており、SRVで汚染された生ガキが原因食と考えられた。青木ら[13]は患者のSRVの排泄は、一過性ではなく一週間は続くが、2~3病日以後急速に減少すると報告している。今回の事例の場合、採便した時期が、2~3病日以上経過した場合が多く検出が困難であった。

今回、1月中旬に県内の飲食店での会食で急性胃腸炎の集団発生が起きた。疫学調査から飲食物(生ガキが含まれるメニュー)による感染が推定された。患者糞便からは既知病原細菌は検出されなかった。しかし、電顕観察で、8名中6名からSRVを検出した。IEM法による血清反応で、患者ペア血清7名全てが検出したSRVに有意の抗体上昇が認められた。これらの結果から、今回検出したSRVは、本症の病因であると判定された。

文 献

1. Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalica, A. R. and Chanock, R. M. (1972). *J. Virol.*, 10, 1075-1081.
2. Murphy, A. M., Grohmann, G. S., Christopher, P. J., Lopez, W. A., Davey, G. R. and Millson, R. H. (1979). *Med. J. Aust.* 2, 329-333.
3. Gill, O. N., Cubitt, W. D., Mcswiggan, D. A., Watney, B. M. and Bartlett, C. L. R. (1983). *Brit. Med. J.* 287, 1532-1534.
4. Kaplan, J. E., Goodman, R. A., Schonberger, L. B., L. B. Lippy, E. C. and Gary, G. W. (1982). *J. Inf. Dis.* 146, 190-197.
5. Brondum, J., Spitalny, K. C., Vogt, R. L., Godlewski, K., Madore, H. P. and Dolin, R. (1985). *J. Infect. Dis.* 152, 834-837.
6. 厚生省：レファレンスシステム研究班(1985) ウイルス性下痢症検査法。
7. Caul, E. O. and Appleton, H. (1982). *J. Med. Virol.*, 9, 257-265.
8. 川本尋義, 三輪智恵子, 長谷川澄代, 森田修行, 小林信行, 後藤判友(1989). 病原微生物検出情報, 月報, 10, 160-173.
9. 豊川安延, 佐藤充武, 佐藤真理子, 三星陽子, 梅津浩司, 山本 仁 (1989). 病原微生物検出情報, 月報, 10, 178-179.
10. 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.
11. 長谷川澄代, 森田修行, 西川不二夫, 荒谷考一 (1990). 富山衛研年報, 13, 203-205.
12. 長谷川澄代, 森田修行, 西部健次, 城石将幸 (1994). 富山衛研年報, 17, 199-201.
13. 春木孝祐, 村上 司, 木村輝男 (1988). 臨床とウイルス, 16, 59-64.

富山県におけるウイルス検査状況

森田 修行 長谷川 澄代 松浦 久美子
中山 喬 松井 博保¹ 吉田 慶子²
小泉 泰久³ 寺崎 さち子⁴

Virological Examination in Infectious Diseases in Toyama Prefecture

Osayuki MORITA, Sumiyo HASEGAWA
Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA
Hiroyasu MATSUI¹, Keiko YOSHIDA²
Yasuhisa KOIZUMI³ and Sachiko TERASAKI⁴

平成6年度の富山県結核・感染症サーベイランス事業および行政依頼検査と一般依頼検査で、ウイルス検出を行った結果について、伝染病流行予測調査のウイルス分離結果を除いて報告する。

急性胃腸炎の検査では、患者から採取された糞便を約10%の乳剤とし、デンカ生研から市販されている診断用キット「ロタRPHA」を用いてA群ロタウイルスを検索した。エンテロウイルス感染症の検査は、疾患の種類に応じて適当な検査材料を採取し、ウイルス分離検査を行った。検査材料の糞便は約10%の乳剤とした後、咽頭ぬぐい液および水疱内容はそのまま高速遠心によって除菌処理を行った。これら処理材料および髄液のそれぞれを培養細胞に接種した。培養細胞として、RD-18S細胞、Vero細胞およびMA-104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。分離されたウイルスはエンテロ混合抗血清（国立予防衛生研究所、デンカ生研）および型特異抗血清（デンカ生研、自家製）を用いて中和試験により同定した。患者から急性期と回復期の血清が得られた場合、分離ウイルス株および標準ウイルス株を抗原にして中和抗体価を測定し

た。

平成6年4月から平成7年3月までに行った検査状況を疾病別、月別にTable 1に示す。

急性胃腸炎（Gastroenteritis）： 舘小児科医院のご協力を得て、前年に引き続き小児の急性胃腸炎についてロタウイルスの関与を調査した。4月から6月にかけて少数の患者が発生し、糞便を採取したが、ロタウイルスが検出されたのは4～5月のみであった。8～10月は患者発生がみられなかった。11月から再び患者発生が始まり、平成7年3月にかけ少数の発生で推移した。そのうちロタウイルス陽性例は2～3月にみられた。これらの結果は、平成5年度の調査結果〔1〕とほぼ同様であったが、1～3月のロタウイルス検出数は平成5年度に比べかなり少数であった。

平成7年1月に急性胃腸炎を主徴とする2件の集団発生の検査依頼があった。1件はホテルでの会食が原因と考えられる発病であった。食事のメニューは洋食であったが、その一部に生ガキを使った料理があり、原因食として疑われた。しかし、この生ガキを食べなかったにもかかわらず発病し

1. 高岡保健所 2. 富山保健所 3. 黒部保健所 4. 福野保健所

Table 1. Virus Detection from Infectious Disease Patients

Illnesses	Viruses	No. of viruses detected												
		1994					1995							
		Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar	Total
Gastroenteritis		(24)	(8)	(2)					(3)	(7)	(23)	(5)	(12)	(84)
	Rota	19	5									3	11	38
	SRSV									6				6
Aseptic menigitis		(2)	(1)	(2)	(14)	(7)	(20)	(2)						(48)
	CA9		1											1
	CB2					1								1
	CB5				2		3							5
	CB2+E4					1								1
	CB2+E9				5	1	10	1						17
	E9				4	3	3							10
	Mumps	1												1
Exanthem disease					(3)	(2)	(1)	(2)						(8)
	CA9+CB2						1							1
	CB2							1						1
	CB2+E9					1		1						2
Febrile illness						(1)	(1)							(2)
	CB5						1							1
Hand, foot and mouth disease						(1)	(3)							(4)
	Ent. 71					1	3							4
Herpangina										(1)				(1)
	CB2									1				1
Others					(3)	(2)	(2)		(2)		(1)	(1)	(4)	(15)
Total		(26)	(9)	(4)	(20)	(13)	(27)	(4)	(5)	(8)	(24)	(6)	(16)	(162)
		20	6	0	11	8	21	3	0	1	6	3	11	90

Abbreviation : SRSV, small round structured virus ;CA, coxsackievirus A group

CB, coxsackievirus B group ;E, echovirus ;Ent, enterovirus.

Figures in parentheses are the numbers of patients examined.

た例もあった。検査は、細菌学的検査（保健所、衛生研究所細菌部）と同時に、電子顕微鏡観察によるウイルス学的検査を行った。その結果、8名の患者から採取された糞便のうち6例にノーウォークウイルス様の小型球形ウイルス粒子（Small round structured virus : SRSV）が検出された。ウイルス粒子が検出された糞便からSRSVを半精製したものを抗原にして、患者血清の抗体を免疫電顕法で測定した結果、急性期から回復期にかけてSRSV凝集抗体価の有意上昇がみられた。これらのことから、原因はSRSVであったと推定された。他の1件は、高校生の柔道合宿中に発生した。「かぜ」症状に胃腸炎を伴っていた。喫食状況には特に疑わしい内容は認められなかったもので、合宿直前に下痢症を呈していた参加者の有無について調査した。しかし、集団発生の要因は不明であった。ウイルス学的検査として、患者糞便の電顕によるSRSV検索、RPHAによる検査キットを用いたA群およびC群ロタウイルス検索、細胞培養によるエンテロウイルスの分離検査を行った。これら検査の結果はすべて陰性であり、ウイルスが急性胃腸炎に関与していたかどうかを明らかにすることができなかった。

無菌性髄膜炎（Aseptic meningitis）：5月に発生した患者からコクサッキーウイルス（Cox.）A9型が分離されたが、その後多発することはなかった。患者が多くなったのは7～9月であった。被験者の中には発疹を伴ったものがかなりみられた。分離されたウイルスの多くはCox.B2型とエコーウイルス（Echo）9型であった。特にCox.B2型は、単独で分離されたのは1例にすぎず、18例はEcho 9型などとの混合感染であった。なお、同一検体からVero細胞で増殖したウイルスはCox.B2型と同定され、RD-18S細胞で増殖したウイルスはEcho 9型と同定された。これら混合感染の見られた患者の髄液からCox.B2型はまったく分離されず、当該ウイルスの髄膜炎関与は不明であった。Cox.B2型とEcho 9型は共に前年度の検査でも少数分離されていた〔1〕ので、今年度になって両ウイルスの流行が同時に広がったために混合

感染が起こったものと推測される。その他にCox.B5型も5例から分離され、そのうち4例は髄液からも分離された。

発疹症（Exanthem disease）：夏期、小児の間にかかなり多くの患者が発生していたが、7～10月に少数の検査依頼を受けたのみであった。分離されたウイルスは、Cox.A9とCox.B2の混合感染が1例、Cox.B2単独感染が1例、Cox.B2とEcho 9の混合感染が2例であった。いずれのウイルスも発疹症の病因としてよく知られているが、これら分離ウイルスは、上述したように髄膜炎患者からのウイルス分離状況と非常によく似ている。すなわち、発疹症と髄膜炎とは同じウイルス流行の中で発生したものである。このような例はEcho 16〔2〕の流行やEcho 18〔3〕の流行時にも認められている。今度の場合は2種類のウイルスが分離されたことで、発疹症と髄膜炎が別々のウイルスによるのか、同一ウイルスによるのか興味あることである。

熱性疾患（Febrile illness）：検査依頼は2件のみであり、そのうち1例はCox.B5が分離された。当該ウイルスは上述の髄膜炎から分離されているので、この熱性疾患は髄膜炎に至らなかった不完全発症であると考えられる。

手足口病（Hand, foot and mouth disease）：感染症サーベイランス事業の患者報告数は、増減はあったものの、平成5年7月頃からほとんど途絶えることがなかった。平成6年は3月から6月までの間少数の報告で推移していたが、7月頃から徐々に増加傾向となり、12月までやや多めの報告が続いた。しかし、検査依頼数は極めて少なく、流行の全体像を把握することができなかった。被験者4名のうち1名は無菌性髄膜炎を伴っていた。これらの患者からエンテロウイルス71型（Ent.71）が分離され、前年に引き続いて手足口病の主な原因ウイルスは、Ent.71であったろうと推測している。従来、手足口病は夏季に多発して晩秋に終息していたが、近年は夏季に限らず、冬季でも患者

がかなり多く発生することがあり、明瞭な季節消長がなくなる傾向である。

ヘルパンギーナ (Herpangina) : 出生直後に発病した新生児の糞便からCox.B2が分離された。しかし、咽頭ぬぐい液からウイルスは分離されなかった。当該ウイルスがヘルパンギーナを起こした可能性は十分考えられるが、単なるパッセンジャーであったかもしれない。

その他 (Others) : 流行性耳下腺炎、脳炎、肝炎患者からのエンテロウイルス分離検査、突発性発疹、サイトメガロウイルス感染疑、ライ症候群などの中枢神経系障害患者の咽頭ぬぐい液や髄液

からのインフルエンザウイルス分離検査の依頼があった。しかし、ウイルスを分離することはできなかった。

文 献

1. 森田修行, 長谷川澄代, 松浦久美子, 中山 喬, 水木路男, 吉田慶子, 南部厚子 (1994). 富山衛研年報, 17, 188-190.
2. 森田修行, 中山 喬, 長谷川澄代, 松浦久美子, 植竹久雄 (1986). 富山衛研年報, 9, 77-81.
3. 佐藤宏康, 安部真理子, 森田盛大 (1989). 臨床とウイルス, 17, 84-88.

富山県における恙虫病患者発生状況（1994年）

森田 修行 石倉 康宏 南部 厚子¹ 吉田 慶子²

Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1994

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA,
Atsuko NAMBU¹ and Keiko YOSHIDA²

恙虫病は、新潟県や山形県、秋田県でかなり古い時代から、大きな河川沿いに限って夏季に発生する死亡率の高い病気として恐れられた地方病であった。1975年頃から、新潟県糸魚川市など従来患者がまったく見られなかった地域で本疾患の発生が確認されるようになった〔1〕。富山県では、1968年に婦負郡山田村で恙虫病患者が発生した記録がある〔2〕が、一時的な発生にすぎなかった。1976年、全身のリンパ腺腫脹、全身の発疹を伴う熱性疾患が入善町で2名、黒部市で2名発生し、1977年には入善町で4名、黒部市で1名発生したことが黒部市民病院で注目された。発病時期は、1名が6月であったが、ほとんどが10～11月であった。しかし、検査する機会がなく、疾患の原因を明らかにすることができなかった。1978年、入善町で10名、黒部市で1名の患者が同じ症状を呈して病院外来を訪れたので、8名から検査用材料が採取され、血清学的検査により、恙虫病であることが確認された〔3〕。それ以来、県東部を中心に毎年患者の発生が続いている。

Table 1は、血清学的検査により恙虫病であることを確認するようになった1978年からの患者発生状況（この中の一部に、臨床症状のみによって診断された患者を含む）を市町村別に示す。なお、1978～1982年の5年間は累積患者数で示す。1994年までの患者総数は199名であるが、入善町の患

者数は110名で、全体の55%を占めている。次いで黒部市の63名で、32%を占めた。入善町では町全域で患者が発生しているが、黒部市では黒部川左岸に多く発生している。宇奈月町の場合も、患者発生は愛本橋より下流の地域である。これらの地域は、黒部川扇状地の上にあり、恙虫の病原体であるリケッチア (*Rickettsia tsutsugamushi*, Rt) を媒介するツツガムシ幼虫がこの地域に多く生息していることを示唆している。1978年から1984年まで患者は黒部川扇状地に限局して発生していたが、1985年から小矢部市や上市町など、黒部川扇状地以外でも発生するようになった。しかし、これらの地域では、患者発生数は極めて少なく、毎年連続して発生することがほとんどない。これらのことから、県内の広い地域にRt媒介ツツガムシが生息しているものと推測されるが、黒部川扇状地でのRt感染の機会は、他の地域と比べて非常に多いと考えられる。

Table 2は、1994年に届出のあった恙虫病患者の年齢、職業、臨床症状などを示す。患者は10月に1名、11月に3名、12月に1名の計5名発生した。地区別では黒部市3名、入善町1名と依然として黒部川扇状地に患者発生が続いたが、富山市の1名は呉羽山の住宅地に住む主婦である。これら患者の年齢は32歳から79歳に分布し、性別では男1名、女4名であった。職業は、パートで飲食

1. 黒部保健所 2. 富山保健所

店勤務の主婦2名の他は、専業主婦、荷物配達会社員、農業が各1名であった。臨床症状は、発熱が37.7℃とやや低めが1名、38℃が1名、39℃台が3名であった。発疹は、3名が全身に見られたが、2名は上半身に小紅斑を認めた程度であった。リンパ腺腫脹は、1名を除き4名に認められた。ツツガムシ幼虫の刺し口も4名に認められたが、1名は不明であった。

これらの患者が感染した場所と機会を推定するために、患者の10日から2週間前の行動、特に屋外における作業などについて調査した。No.1の患者は飲食店にパートで勤めている。業務上感染の機会はないが、ほとんど毎日庭で花木の手入れを行っていた。多分、自宅周辺での感染と推測される。患者No.2も飲食店にパート勤務しているが、業務上感染するとは考え難い。時々、自宅の庭で草取りを行っている。また、月に1～2回実家の八尾町へ行くとのことであるが、それ以外に出歩いていない。自宅は呉羽山の一角にあり、従来、恙虫病とはまったく関係のなかった場所である。八尾町も過去に患者は発生していない。したがって、感染の場所と機会を推定することができなかった。患者No.3は家庭菜園で毎日1時間ほど軽度な畑作業を行っている。それ以外の外出はしないとのことである。地域的にRt媒介ツツガムシの生息地なので、多分菜園での畑作業中に感染したものと推測される。患者No.4は会社員で、荷物の配達に携わっている。毎日のように入善町、朝日町方面の配達を担当しているが、特に感染の心当たりはない。自宅は、黒部市の従来からの患者発生地に隣接しているので、感染の機会はあると考えられるが、自宅周辺で屋外作業をしておらず、断定することは難しい。患者No.5は農家の主婦なので、頻繁ではないが、農作業を行っている。しかし、ツツガムシ幼虫に刺された自覚はない。自宅周辺の地域は、黒部川扇状地の一角にあり、これまでも患者が度々発生しているので、多分、作業中の感染であろうと思われる。

以上、これまで同様に、感染の場所を特定することはできず、従来の患者発生状況から類推するのみであった。しかし、患者No.2のように、感染

の場所がまったく不明の例もあった。これら患者は、草や土の上に腰をおろして休憩したり、着ていた衣服を脱いで草むらに置いたりしたかどうか不明である。すなわち、感染の機会を明らかにすることはほとんど不可能であった。これらのことから、感染しないように心掛けることは大切なことであるが、感染の場所と機会を明確にできない現状では、発病後のできるだけ早期に診断し、適当な治療を行うことが最も重要となる。

Table 3は、これら患者のリケッチアに対する血清抗体価を間接蛍光抗体法で測定した結果と遺伝子増幅法（Polymerase chain reaction；PCR）で血液中のRt遺伝子を検索した結果を示す。血清抗体価の測定はすでに報告した検査法[4]によって行った。用いた抗原は、Rtとして3標準株と本県の患者から分離したFugita株を用い、紅斑熱群リケッチアとして*R. japonica*と*R. montana*を用いた。1回目の血清で特異的IgM抗体が検出された場合は恙虫病の罹患であると確定診断したが、抗体価10倍未満の場合は適当な日数経過後に2回目の採血を行って、抗体価の有意上昇を確認した。しかし、2回目の採血が不可能であった場合は、PCRの結果によって判定した。PCR法の概要は次の通りである。Rtの抗原性を支配している56K蛋白をコードする遺伝子から、適当なヌクレオチド配列を選定し、PCR用のプライマーを設定した。患者の血液から血清を分離した後の血餅をSDSとプロテアーゼKで処理し、フェノール・クロロホルム法でDNAを抽出した。このDNAをテンプレートとしてPCRを行い、Rtの遺伝子を検索した。

患者No.1、No.2およびNo.4は、蛍光抗体法による血清抗体価が有意上昇を示すとともに、PCRでもRt遺伝子が検出されたことで、恙虫病患者と確定診断された。患者No.3は第4病日の血清のみで、2回目の採血が行われず、抗体価の上昇を確認できなかった。また、血餅がなく、PCRでRt遺伝子の検索もできなかったが、臨床症状は典型的な恙虫病であった。患者No.5も第2病日の採血のみであり、抗体価の有意上昇を確認していないが、血餅にRt遺伝子を検出したことにより

平成7年10月1日

Table 1. Numbers of Tsutsugamushi Disease Patients in Toyama Prefecture

Area	1978~1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	Total
Asahi	1								1					2
Nyuzen	41	1	16	6	5	5	5	3	8	6	7	6	1	110
Kurobe	28	2		4	4	4		1	3	5	8	1	3	63
Unazuki	4			1		1	1			2				9
Uozu					1				1					2
Kamiichi				2	1					1		1		5
Tateyama								1				1		2
Toyama			1	1						1			1	4
Oyabe				1										1
Himi						1								1
Total	74	3	17	15	11	11	6	5	13	15	15	9	5	199

Table 2. Clinical Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Age (years)	Sex	Occupation	Residence	Date of onset	Clinical findings			
						Fever (°C)	Rash	Lymphonode swelling	Eschar
1	45	F	Part-time job	Kurobe	Oct 19	39.0	+	+	Abdomen
2	47	F	Part-time job	Toyama	Nov 7	39.0	+	+	Groin
3	79	F	House-wife	Nyuzen	Nov 9	38.0	+	+	Navel
4	32	M	Employee	Kurobe	Nov 14	39.5	+	-	Thigh
5	63	F	Farmer	Kurobe	Dec 7	37.7	+	+	Unclear

Table 3. Rickettsiological Examination of Tsutsugamushi Disease Patients

No.	Days after onset	Serum antibody titers ¹⁾ against						PCR ⁴⁾	
		<i>R. tsutsugamushi</i>				<i>R. japonica</i> ²⁾ <i>R. montana</i> ³⁾		1st	2nd
		Kato	Karp	Gilliam	Fugita ⁵⁾				
1	5	<10 (<10) ⁶⁾	<10 (<10)	<10 (<10)	10 10	<10 (<10)	<10 (<10)	++	+++
	21	80	80	160	640	<10	<10	nt ⁷⁾	
2	8	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)		<10 (<10)	<10 (<10)	-	+
	15	320	1,280	640		<10	<10	-	+
	22	640	1,280	640				-	+
	29	640	640	320				-	+
	43	320	320	320				-	+
	64	160	160	80				-	+
	79	80	160	80				-	+
3	4	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	10 10	<10 (<10)	<10 (<10)	nt	
4	5	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	-	+++
	12	320	160	320	1,280	<10	<10	nt	
5	1	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	+++	+++

1) Immuno-fluorescent antibody titers against each antigens of rickettsia.

2) Representative strain of rickettsia isolated from a patient with spotted fever disease in Tokushima Prefecture.

3) A reference strain of spotted fever group.

4) Polymerase chain reaction(PCR) was performed as follows : as primers for PCR, a pair of 20 mers of oligonucleotides were synthesized by a DNA-synthesizer according to DNA sequence of the genome coding 56K-protein of *Rickettsia tsutsugamushi*. The patient bloods were treated with SDS and proteinase K, and template DNA were extracted by phenol-chloroform method. 78 bp length of DNA were amplified by PCR (35 cycles of 94°C for 30 sec, 57°C for 2 min, 72°C for 2 min).

5) A strain of *R. tsutsugamushi* isolated from a patient in Toyama Prefecture.

6) Figures in parentheses are specific IgM antibody titer.

7) Not tested.

平成7年10月1日

恙虫病と断定した。患者No.2の場合、ミノサイクリン投与で第9病日には解熱し、発疹は消失した。第12病日にはリンパ腺腫脹もなくなり、すっかり治癒したが、血液中にRt遺伝子が依然として検出されるので、外来で抗生物質投与を継続するとともにRt遺伝子の検索を続けた。退院後約1か月で投薬治療を中止したが、以後再び病状を呈することはなかった。Rtに対する抗体価は回復後低下傾向であったが、Rt遺伝子は第79病日までの検査で検出され続けた。なお、紅斑熱群リケッチアに対する抗体検索を同時に行ったが、陽性例は認められなかった。

昨年から、恙虫病の診断にPCRによるRt遺伝子の検索〔5〕を試みている。発病直後の血清に特異的IgM抗体が検出されることは少ないので、血清学的診断には、発病後数日が経過して可能となる。一方、PCRによるRt遺伝子検出は発病した時点で陽性であり、早期診断の上で非常に有効である。

謝辞：調査に当たり、ご協力頂きました黒部市民病院の長谷川洋一先生、岩佐桂一先生、藤岡医

院の藤岡三郎先生、坂元病院の諸先生、富山医科薬科大学の川原順子先生ならびに関係各位に深く感謝いたします。

文 献

1. 川村明義 (1979). 日細菌誌, 343, 75-393.
2. 上村 清, 渡辺 護, 香取幸治, 鈴木 博, 和田芳武, 白坂昭子, 坪井義昌, 久保田憲太郎 (1972). 衛生動物, 23, 83-87.
3. 森田修行, 石倉康宏, 渡辺 護, 西永慧次, 徳満尚子, 中山 喬, 植竹久雄, 清水宗則, 松原勝博, 有沢義夫, 笠木清孝, 山崎義時, 尾崎一郎, 富田良一, 坂田龍光 (1982). 富山県農村医学研究会誌, 13, 79-85.
4. 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.
5. 森田修行, 石倉康宏, 南部厚子, 橋爪淑子 (1994). 富山衛研年報, 17, 191-195.

富山県における *Salmonella* Typhi と *Salmonella* Paratyphi A の近年の動向

刑 部 陽 宅 磯 部 順 子 井 山 洋 子 細 呂 木 志 保
田 中 大 祐 前 田 隆 志¹

Recent Trend of *Salmonella* Typhi and *Salmonella* Paratyphi A
in Toyama Prefecture

Yotaku GYOBU, Junko ISOBE, Yōko IYAMA, Shiho HOSOROGI,
Daisuke TANAKA and Takashi MAEDA¹

富山県における腸チフス患者数は昭和30年代、年間約30名程度であることが多かった。しかし、その後、次第に減少し、平成元年以降は、3名以下となっている [1]。今後、更に減少し、0 となることが望ましいが、最近では、東南アジア等、海外からの輸入例が増加し、その達成は必ずしも容易ではない。

腸チフスは法定伝染病であることから、県や市町村は患者が発生したときには、患者の隔離、患家の消毒、接触者の検便などの流行防止対策を実施し、国立予防衛生研究所は腸チフス防疫対策実施要領に基づき、分離菌のファージ型別を行ってきた。また、富山県衛生研究所では、本疾病防止を目的とし、分離菌の薬剤感受性や河川における本菌の分布等を調べてきた。ここでは、第1に近年の富山県における腸チフス、パラチフスの動向、第2に、当所が腸チフスに関して実施してきた調査結果について、その概要を報告する。

調査方法：腸チフス、パラチフス発生数は富山県公衆衛生課発行の防疫関係資料 [1, 2] と著者らの検査台帳で調べ、分離菌の薬剤感受性は寒天平板培地と薬剤感受性ディスクを用いて調べた。また、ファージ型は国立予防衛生研究所、細菌部

で調べた。

一方、河川からのチフス菌分離状況は、著者らが1980年以来、富山市街を流れる河川で実施してきたサルモネラ調査の結果 [3] の内、チフス菌に関する部分を抜粋して示した。なお菌のファージ型別と薬剤感受性については正確を期すため、当所の検査台帳に記載されている菌株のみを集計した。

調査結果：腸チフス発生数は図1に示すごとく、昭和20年代後半から34年までは、年間50～101名の間で、35年から39年頃までは10～50名前後である。しかし、昭和40年代からはほぼ一桁台に減少し、平成4年から6年には0～3名と更に減少した。

一方、パラチフス発生数は図2に示すごとく、昭和24年から30年には、患者数25～43名であったが、その後、増減を繰り返しながら、全体として減少し、昭和36年以降では、昭和51年の福光町における集団発生を除き、年間0～5名となり、昭和58年から平成5年には、更に減少し、0～1名となった。

なお、旅行による海外からの持込み例は、昭和53年以前はほとんど認められなかったが、昭和60年以後は腸チフス、パラチフスともしばしば認められた。

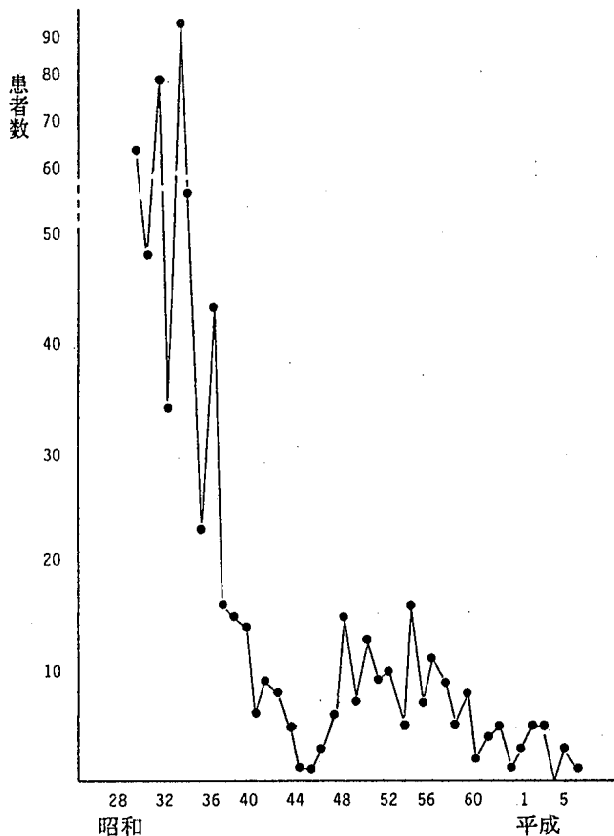


図 1. 富山県における腸チフスの年次推移

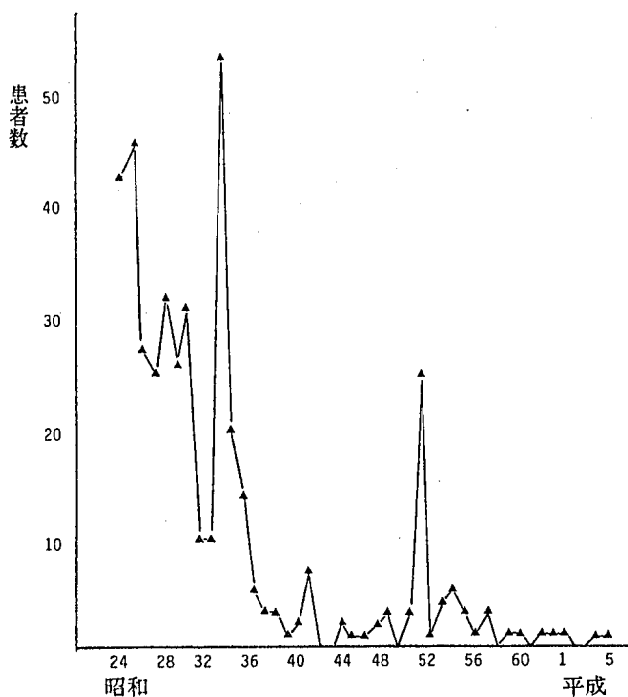


図 2. 富山県におけるパラチフスの年次推移

表 1 は腸チフス患者の地区分布、表 2 は年令分布を示す。地区別では、魚津市、富山市、高岡市、西砺波郡（特に福光町）での発生が多く、下新川郡、黒部市、氷見市、小矢部市での発生は少なかった。また、年令別では、昭和 42 年から 54 年までは、患者年令に極端な偏りは見られなかったが、昭和 55 年から、50 才以上の割合が高くなり、平成 2、3 年では、60 才以上の割合が高かった。

表 3 は患者、保菌者から分離された *S. Typhi* のフェージ型を示す。調べた 129 株は 17 の型に分けられた。その内、E1 と D2 型は全体の 52% を占めて最も多く、昭和 48 年から平成 3 年にかけてほとんど毎年認められた。しかし、他の型は、いずれも 1～11 株と少なく、毎年認められることはほとんどなかった。

パラチフス A の 29 株は表 4 に示すように、3 つの型に分けられた。全体の 83% は 1 型で、昭和 51 年に集団発生の原因となった菌株も 1 型であった。

表 5 は薬剤感受性を示す。チフス菌の場合、122 株中 117 株までが感受性で、耐性菌は昭和 47 年から 52 年に分離された CP 耐性 1 株、TC、SM 耐性 1 株、平成 2 年から 6 年に分離された SM 耐性 3 株の計 5 株にすぎなかった。*S. Paratyphi A* の場合にも、耐性菌は少なく、供試 30 株の内、耐性菌は SM 耐性 1 株にすぎなかった。なお、耐性菌は必ずしも、海外旅行者由来株ではなかった。

著者らは昭和 55 年より、富山市内を流れる松川、いたち川、赤江川、土川に 11 の定点を設定し、サルモネラの調査を実施してきた。表 6 はこれまで得られた結果の内、*S. Typhi* と *S. Paratyphi A* 検出に関する結果を示す。

S. Typhi は昭和 55 年から平成元年までの間に検出され、平成 2 年以降は検出されなかった。検出場所をみると、いたち川では、上流域であまり検出されず、下流域で、特に昭和 56、57 年に高頻度で検出された。また、松川では、昭和 61 年から 62 年にかけて、特に中流域でよく検出された。

一方、*S. Paratyphi A* は調査期間を通じ、全く検出されなかった。

考 察：富山県公衆衛生課の資料 [1] によ

表1. 腸チフス、パラチフス患者の地区分布

地区 年次	下 新 川 郡	黒 部 市	魚 津 市	中 新 川 郡	滑 川 市	上 新 川 郡	富 山 市	婦 負 郡	射 水 郡	新 湊 市	高 岡 市	砺 波 市	東 砺 波 郡	西 砺 波 郡	小 矢 部 市	氷 見 市
昭和48年			1*	2			(2)			4				4	1	3
49		2		1			1						(1)			
50			2		1		2	3			1			2		
51							3	1				2	1	(20)		
52							5				2	1		2		
53					1		1		1		1	(1)				
54					3	5	2(1)	3		1		1				
55			4	1	1			1								
56			1	(1)			4		2					4		
57	2		1						1		4			1		
58							1				2	1		2		
59			2				4				2					
60							1(1)								1	
61							1		2					1		
62				1			(1)		1		1		1			
63				1					(1)							
平成1			2						(1)							
2					2		(1)	1			1					
3						4								1		
4							1									
5							1						1			
6							1(1)									
計	2	2	13	6 (1)	8	9	28 (7)	9	7 (2)	5	14	5 (1)	3 (1)	17 (20)	2	3

*: 腸チフス数, (): パラチフス数

れば、腸チフス患者数は、昭和20年代後半は63～101名となっている。しかし、昭和30年から40年までの10年間にその数は激減している[2]。この10年間に、富山県の水道給水人口は13万人から60万人と増加しており、高度経済成長にともなう水道の普及、環境の改善などが減少の原因と考えられる。一方、その後の昭和40年から60年までの約20年間は、毎年、1～16名発生し、大きな減少はみられない。この時期に発病した患者の記録を

みると、集団発生はなく、ほとんどが散発例で、永久保菌者である祖母や祖父から孫へ伝染したと思われる家族内感染例が多いが、新規の患者もみられる。

また、この時期に、富山市中心部を流れる河川水についての調査では、患者報告がないにもかかわらず、チフス菌が検出され、背景に、チフス保菌者の存在が伺われる。この2つの事実を考えあわせると、昭和40年から60年までの20年間は、昭

表2. 腸チフス、パラチフス患者の年令分布

年令 年次	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	>70
昭和48年	7*	2	(2)	1	2	2		
49			2	1	(1)			1
50	5	1		2	2		1	
51	3(5)	(4)	(1)	(4)	3(1)		1(1)	2(2)
52		3	1		2	1	2	1
53	1(1)	1			1			1
54	6	3	1	2	(1)		2	1
55	2					4		
56	1	1			2(1)		5	2
57	2					2	2	3
58	1	3		1	2			1
59		1			2	2		3
60			2		(1)			
61	2				1			1
62		1	(1)	1				2
63		(1)					1	
平成1	1						1(1)	
2						1	2	1
3		1			1			3
4								(1)
5			1	(1)				1
6				1(1)				
計	31(6)	17(5)	7(4)	9(6)	18(5)	12	17(2)	23(3)

*: 腸チフス数, (): パラチフス数

和10年から20年代に感染した患者が永久保菌者となり、これが感染源となって主に接触により、毎年数名程度の患者が発生したことが推測される。この間、飲料水や食品が原因として発生した集団事例はない。

一方、昭和60年代に入ると、患者数は更に減少し、3名以下となっている。この時期の患者の年

令をみると、25名中13名が50才以上と、高齢者が多いことが観察される。昭和60年代には、それまでの永久保菌者が、高齢化により死亡したり、投薬によって治癒したりして、感染源濃度は薄くなり、結果として、新患者の発生が少なくなったものと考えられる。昭和60年以降、富山市内の河川水からチフス菌が検出されなくなったことはこれ

表3. S. Typhi のフェージ型

フェージ型 年次	53	D 1	H	Vi —	A d- eg	D 2	E 1	D 6	M 1	E 11	C 5	39	O	D V S	46	U V S1	U T	合 計	海外旅行者 由来株数 (旅行国)
昭和47年	1	1	1														1	4	
48		4		2	3	1												10	
49						1	3											4	
50	1		1			2	4	2	1									11	
51	1					3	1		1	2								8	
52						2	4		2	1								9	
53						2			1			1						4	
54				3	2	3	1					3						12	1(メキシコ)
55						3	3											6	
56			1		5	4	1											11	
57	1			1		3	1			3								9	
58						2	1	1				1						5	
59						6	2		1									9	
60						1							1					2	1(インド)
61						2								1				3	
62						1	1				1	1						4	1(インドネシア)
63														1				1	
平成 1							1								1			2	
2				1			3									1		5	
3						5												5	
4									1						1			2	
5														1	1			2	
6														1				1	1(インド)
計	4	5	3	7	10	41	26	3	7	6	1	6	1	4	3	1	1	129	

を裏付けるものであろう。既に述べたごとく、昭和10～20年代には、県内各地で腸チフスが発生し、多くの永久保菌者が生じたと思われる。この時期の地区別患者数を示す資料は入手できなかったが、昭和40年から50年代には、富山、高岡、魚津、西砺波（特に福光町）で多く、氷見、黒部、小矢部、下新川で少ない事実は、昭和10年代にも、同じような地区分布であったことを示唆するものであろう。特に、福光町では、患者数は他の市町村に比し、異常に高く、昭和51年には、パラチフスA

の集団発生もあり、この地区では、かつては腸チフスが多発していたと思われる。

近年の全国腸チフス発生状況 [4] をみると、海外からの輸入例の割合は、昭和55年に7%であるが、年々増加し、平成5年には33%となっている。富山県でも、海外からの感染例が昭和60年頃より増加している。一方、富山県で分離されるチフス菌のフェージ型をみると、昭和49年から平成3年までは、E1とD2が主流であるが、平成4年以降は、これらの型はみられない。このように、

表4. S. Paratyphi A のフェージ型

年 次	フェージ型				海外旅行者 由来株数 (旅行国)
	1	3	UT	計	
昭和48年	2			2	1 (韓国)
50	1			1	
51	17			17	
54	1			1	
56		1		1	
60			1	1	
62			1	1	1 (インド)
63			1	1	
平成1	1			1	1 (インド) 1 (インド)
4	1			1	
5			1	1	
6	1			1	
計	24	1	4	29	4

患者に占める海外旅行者の割合が増加し、分離菌のフェージ型がD2あるいはE1から他の型へ変化していることは、腸チフスは輸入伝染病になりつつあることを示すものであろう。

パラチフスについては、昭和61年に法改正があり、それまで、パラチフスAとパラチフスBを合わせて、パラチフスとしていたものが、後者を除外することとなった。従って図2では、昭和48年以後は検査台帳からパラチフスAのみを集計したが、台帳の整理されていない昭和47年以前の数値は必ずしもパラチフスAのみを表していない。

近年のパラチフスAをみると、昭和51年に、福光町で水を原因とする集団発生が起こっているが、それ以降は0～1名と少ない。平成4、5年には、2名の患者がみられるが、これらはいずれも、海外からの持込みであるので、腸チフスの場合と同様、パラチフスAも輸入伝染病になりつつあるように思われる。

表5. S. Typhi と S. Paratyphi A の薬剤感受性

分 離 年	S. Typhi		S. Paratyphi A	
	菌株数	耐性株数 (耐性薬剤)	菌株数	耐性株数 (耐性薬剤)
昭和47～49年	18	1 (CP)	3	0
50～52年	28	1 (TC, SM)	19	0
53～55年	24	0	1	1 (SM)
56～58年	22	0	1	0
59～61年	14	0	1	0
62～平1	8	0	2	0
平成2～4	7	2 (SM)	1	0
5～6	1	1 (SM)	2	0
計	122	5	30	1

注：薬剤感受性はクロラムフェニコール (CP)、テトラサイクリン (TC)、ストレプトマイシン (SM)、カナマイシン (KM)、コリスチン (CL)、アミノベンジルペニシリン (ABPC)、ナリジクス酸 (NA)、ゲンタマイシン (GM)、セファロチン (CET) について調べた。

表6. 富山市内河川水からの S. Typhi の分離状況

河川 地点		昭和 55	56	57	58	59	60	61	62	63	平成 1	2	3	4	5	6
いたち川	I-1		1 冬	2 秋							1 秋					
	I-2		1 冬 1 秋	1 秋		1 秋		1 春	1 夏							
	I-3	* 1 春	1 春 1 夏	1 冬 1 秋	1 冬		1 冬									
	I-4										1 秋					
	I-5										1 秋					
	I-6															
松川	M-1							1 冬 1 春	1 冬 1 夏							
	M-2							1 冬	1 春							
	M-3		1 春				1 冬									
紅川	A-1		1 春													
土川	D-1															

*: 数字は分離菌株数, 季節は検出時期

謝 辞 文 献

ファージ型別は国立予防衛生研究所, 中村明子先生によって行われた。また, 富山県のチフス対策は富山県厚生部に所属した多くの職員によって行われた。稿を終るにあたり, これらの方々に深謝の意を表します。

1. 富山県厚生部公衆衛生課編, 防疫関係資料, 昭和44年 (1969), P.47.
2. 富山県厚生部公衆衛生課編, 防疫関係資料, 昭和62年 (1987), P.15.
3. 磯部順子, 井山洋子, 田中大祐 (1994), 富山衛研年報, 17, 133-139.
4. 国立予防衛生研究所編, 病原微生物検出情報 (1994), 15, 1-2.

Salmonella Enteritidis のプラスミドプロファイルの年次分布 および40Mdプラスミドの解析

細呂木志保 磯部順子 刑部陽宅

Yearly Distributions of Plasmid Profile of *Salmonella* Enteritidis and Restriction Analysis of 40-Megadalton Plasmid

Shiho HOSOROGI, Junko ISOBE and Yotaku GYOBU

1989年より *Salmonella* Enteritidis (S.E) による食中毒が全国的に多発し、検出数も急増している [1]。富山県においても1992年以降、散发例・集団例ともに増加し、1994年は病院・保健所等で分離される *Salmonella* の約60%が S.E であった [2]。この S.E 食中毒の増加は鶏卵の S.E 汚染と関係あることが指摘され、鶏卵の S.E 汚染は感染鶏の体内で起こることが示されている [3]。S.E 食中毒の増加は S.E 感染鶏の増加を反映しているものと思われる。

S.E の病原遺伝子は *invA* 等 [4]、単一ではなく、プラスミドに未知の病原遺伝子が分布する可能性も残されている。S.E 食中毒の増加が本菌のプラスミドの質的变化と関係あるかどうか調べられていない。このことより本研究では、先ず1961年～1994年の間に分離されたヒトの集団・散发由来 S.E のプラスミドプロファイルと薬剤感受性を調べ、次に、優勢であった40Mdプラスミドのみを保持する菌株について、流行の前後でプラスミドの質に違いがみられるかどうか検討した。

材料と方法：(1) 菌株；1961～1994年の間に、富山県内の病院、保健所、衛生研究所でヒトより分離された散发および集団発生由来 S.E 計206株を用いた。(2) 薬剤感受性；BBL 社製、センシディスクを用いて調べた。(3) プラスミドプロファイルの解析；プラスミド DNA の調製は、アルカリー SDS 法 [5] によった。抽出後、Mupid 3 (アド

バンス社製) を用い、0.7%アガロースゲル、TBE バッファーで100V、40～60分電気泳動し、エチジウムブロマイド染色後、UV 照射下で写真撮影した。(4) プラスミドの精製と制限酵素処理；0.8%低融点アガロースゲルを用いて泳動後、UV 照射下で切り出し回収した。精製プラスミド溶液にそれぞれ制限酵素 *Bam*H I, *Pst* I, *Eco*R I, *Hind* III を加え37℃、1時間処理し、1.5%アガロースゲルで電気泳動後、切断パターンを比較した。

結 果：(1) プラスミドプロファイル；供試206株は保有するプラスミドのサイズにより12種類の型に分けられた (Table 1)。全体の70%は1型 (40Mdのプラスミドのみ保有) で、1992～1994年の間に起きた集団発生は11型 (2.2, 2.6, 4.7, 40Md) の1例を除き、すべてこの1型であった。しかし、その詳細をみると、I 型菌の割合は本菌食中毒があまり多くなかった1961～1986年には、39/41株 (95%) と極めて高く、本菌食中毒が全国的に増加した1989年以降は、103/159 (65%) と、やや低かった。(2) 薬剤感受性とプラスミドプロファイル；クロラムフェニコール (CP)、カナマイシン (KM)、コリスチン (CL)、アミノベンジルペニシリン (ABPC)、ナリジクス酸 (NA)、ゲンタマイシン (GM) およびセファロチン (CET) 耐性菌は認められなかった (Table 2)。ストレプトマイシン (SM) のみに耐性の

Table 1. Plasmid Profile of *Salmonella* Enteritidis

Provisional type of Plasmid profile	Y e a r											Total
	1961- 66	73- 80	81	82- 86	88	89	90	91	92	93	94	
1 (40* Md)	5	4	26	4		8	3	9	15	24	44	142**
2 (1.9, 40)				1								1
3 (45)					5							5
4 (1.7)				1								1
5 (35, 40)						7		5	2	3		17
6 (1.7, 2.6, 45, 60)						2						2
7 (18)						1						1
8 (40, 70)									1			1
9 (44, 48, 96)									1			1
10 (5.8, 8.9, 40)										12		12
11 (2.2, 2.6, 4.7, 40)											13	13
12 (none)		1				6			1	1	1	10
Total	5	5	26	5	6	24	3	14	20	40	58	206

* Size of plasmid detected

** No. of isolates

Table 2. Relationship between Plasmid Profile and Antibiotic
Susceptibility of *Salmonella* Enteritidis

Provisional type of Plasmid profile	No. of strains examined	No. of antibiotic-resistant strains			
		SM	TC SM	CP, KM, CL, ABPC NA, GM and CET	
1 (40* Md)	142	79	0	0	
2 (1.9, 40)	1	0	0	0	
3 (45)	5	0	0	0	
4 (1.7)	1	0	0	0	
5 (35, 40)	17	15	0	0	
6 (1.7, 2.6, 45, 60)	2	2	0	0	
7 (18)	1	1	0	0	
8 (40, 70)	1	1	0	0	
9 (44, 48, 96)	1	1	0	0	
10 (5.8, 8.9, 40)	11	0	11	0	
11 (2.2, 2.6, 4.7, 40)	13	12	0	0	
12 (none)	10	3	0	0	

* Size of plasmid detected

菌が114株、そのうち40Mdのプラスミドを保持するものが107株であった。SM およびテトラサイクリン (TC) の2剤に耐性の菌は12株あり、すべて10型 (5.8, 8.9, 40Md) であった。(3) プラスミドの制限酵素処理パターン; 1964年に分離

された菌1株と1994年に分離された菌1株よりそれぞれプラスミドを抽出・精製し、その制限酵素パターンを比較した。結果は図示しなかったが、*Bam*HI, *Pst* I, *Eco*R I, *Hind* III, 4種類の酵素において、すべて同じであった。

考 察 : S.E 食中毒が多くなった1989年以降の菌株のプラスミドを調べると、一部の菌株に40Md以外のサイズのプラスミドが認められたが、多くの菌株には、本菌食中毒が少なかった年代の菌株と同様、40Mdのプラスミドが認められた。この結果は、保有するプラスミドのサイズに関して、近年の菌株はやや多様化してはいるが全体としては、食中毒多発前と後の菌株では、極端な差がないことを示している。富山県で分離されたS.Eの薬剤感受性をみると、1991年以前の40Mdプラスミド保有1型菌の14%はSM耐性であるのに対して、1992年以降の1型菌では、79%がSM耐性であった。40Mdのプラスミドが病原性に関与しているという報告もあり〔6〕同じサイズのプラスミドでも流行の前後で質的に変化している可能性も考えられたが、今回調べた2株については差はみられなかった。今後、さらに菌株数、制限酵素の種類を増やして検討する必要があると思われる。

文 献

1. 国立予防衛生研究所編 (1993). 病原微生物検出情報, 14, 1-2.
2. 細呂木志保, 田中大祐, 刑部陽宅 (1995). 富山衛研年報, 18, 226-229.
3. 村瀬稔, 中西寿男 (1992). Jpn. Food Microbiol., 8(4), 181-187.
4. J. E. Galan and R. Curtiss III. (1991). Infect. Immun., 59, 2901-2908.
5. 太田美智男 (1989). 新しい遺伝子操作技術の基礎, 26-28, 日本細菌学会教育委員会編, 菜根出版.
6. Nakamura, M., S. Sato, S. Ohya, S. Suzuki and S. Ikeda (1985). Infect. Immun., 47, 831-833.

バリ島旅行者由来 *Vibrio cholerae* 01 のパルスフィールド電気泳動

刑 部 陽 宅 細 呂 木 志 保 田 中 大 祐 磯 部 順 子
井 山 洋 子 梶 哲 夫¹ 島 田 俊 雄²

Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Vibrio*
cholerae 01 Isolated from Ba·li Travellers

Yotaku GYOBU, Shiho HOSOROGI, Daisuke TANAKA,
Junko ISOBE, Yōko IYAMA, Tetsuo KAJI¹ and Toshio SHIMADA²

我が国におけるコレラ患者数は1977年から1994年までの18年間は26～111名であった。しかし、1995年は例年と異なり、2月に入り急増し、3月2日までに計187名となった。富山県でも、1～3月の間に5名を数え、昭和21年以来、最高の発生数となった。調査の結果、患者187名中176名までがバリ島旅行者で、原因菌はEl Tor小川型であることが判明し、厚生省から各県へ連絡された

が、この時期にバリ島旅行者にコレラ患者が多発した原因に関して、特に感染源は明らかにされなかった。

本研究は、今回のコレラはバリ島において同一の感染源を原因として発生したかどうかについての知見を得ることを目的とした。この目的で、国内各地で分離された菌株について、パルスフィールド電気泳動法を用いて、染色体DNA制限酵素

表1. 供 試 菌 の 由 来

菌株 No. (患者)	生物型 血清型	菌分離 月日	患者 住所	患者、帰国時 の着陸空港
1	El Tor, Ogawa	95. 2. 10	富山県富山市	成田
2	"	95. 2. 15	石川県	関西
3	"	"	"	"
4	"	95. 2. 22	"	名古屋
5	"	95. 2. 25	富山県氷見市	関西
6	"	95. 2. 27	" 平村	小松
7	"	95. 2. 28	" 黒部市	"
8	"	"	石川県	"
9	"	"	"	"
10	"	95. 3. 3	富山県高岡市	関西
11	"	95. 3.	福島県	成田
12	"	"	"	"
13	"	"	"	"
14	"	"	"	"
15	"	"	"	"

1. 石川県保健環境センター 2. 国立予防衛生研究所

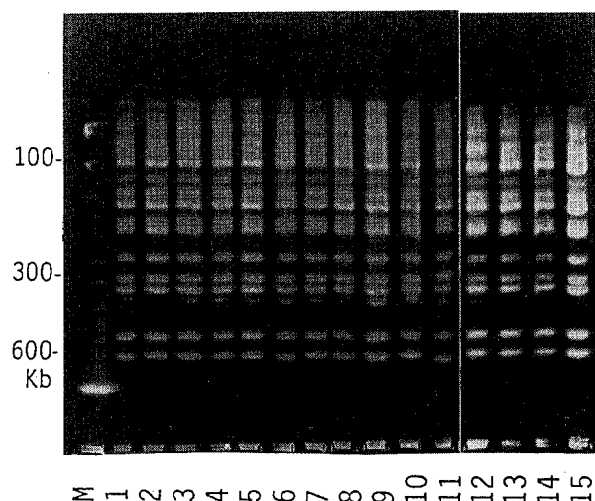


Fig. 1. Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Sfi* I-cleaved Genomic DNA of *V. cholerae* O1 from Ba·li Travellers. Lane M contains Lambda DNA. Lane 1 through 15 represent strain No.

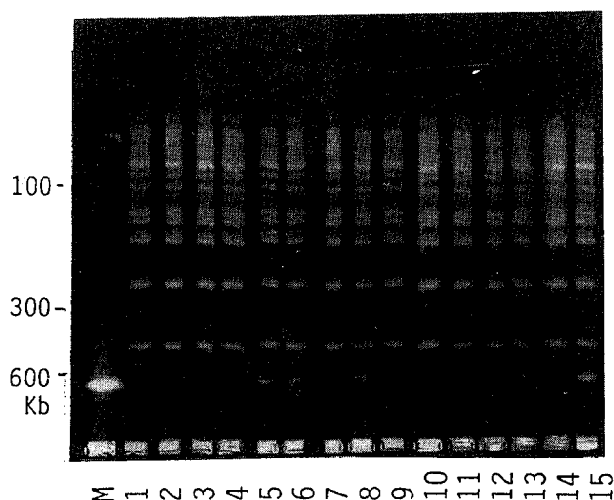


Fig. 2. Pulsed-field Gel Electrophoresis of *Not* I-cleaved Genomic DNA of *V. cholerae* O1 from Ba·li Travellers. Lane M contains Lambda DNA. Lane 1 through 15 represent strain No.

切断パターンを調べた。

実験方法；菌株は表1に示した計15株を用いた。これらの菌株が分離された患者のバリ島における旅行日程は明確でないが、患者は帰国時の飛行機の便から、7グループに分けられた。一方、各菌株のパルスフィールド電気泳動は前報[1, 2]にしたがって実施した。

結果と考察；Fig 1～2は各菌株の染色体DNAを制限酵素(*Sfi* Iあるいは*Not* I)処理後、パルスフィールド電気泳動を行った結果を示す。供試15株のPFGE像は*Sfi* I処理の場合にも、*Not* I処理の場合にも同じであった。この結果は、1995年バリ島旅行者に多発したコレラは同じクローンのコレラ菌を原因としていることを示すものであろう。著者らは1978～1993年の間に国内で分離されたコレラ菌(El Tor, 小川型)について、今回

と同じ手技でパルスフィールド電気泳動を行ったところ、供試166株は24の型に分けられた(未発表)。これらの菌株の中にFig 1に示されるのと同じパターンを示す菌株があるかどうかを検索すると、同じ菌株はインドネシア由来菌に認められず、タイ由来菌に認められた。今年、バリ島旅行者から分離されたコレラ菌のルーツはタイであることも考えられる。

文 献

1. 刑部陽宅, 細呂木志保, 児玉博英, 島田俊雄 (1994), 富山衛研年報, 17, 125-128.
2. 児玉博英, 刑部陽宅, 細呂木志保 (1993), 平成4年度科学技術庁委託調査研究結果報告書, P63-75.

富山県における1994年の病原微生物検出情報

細 呂 木 志 保 田 中 大 祐 刑 部 陽 宅

Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1994

Shiho HOSOROGI, Daisuke TANAKA
and Yotaku GYOBU

国立予防衛生研究所と都道府県、政令市の衛生研究所のネットワークによる病原微生物検出情報のシステム化集計が1980年より始まった。その後、1982年には、医療機関の情報が各府県より任意の形で加えられるようになり、1990年にはそれまで糞便中心であった情報が糞便材料以外についても収集されるようになった。

富山県厚生部では、衛生研究所を中心に県下の10保健所、衛生研究所および12ヵ所の公立病院検査室における病原細菌検出情報を毎月収集し、全国情報センターである国立予防衛生研究所に、その集計を報告している。一方、情報源である各機関には、前月の県内情報の集計と、前々月の主要な全国情報を速やかに還元し、医療現場に役立つ参考資料を提供している。

ここでは、1994年1年間の富山県における病原細菌検出情報の概況を述べる。

集計では、保健所・衛生研究所からの情報は、ほとんどが糞便材料からの分離例なので、それらを医療機関からの情報に含めた。1994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・菌種別に集計した結果を表に示す。

表中の○で囲んだ数字は、食中毒など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、海外旅行者分の再掲である。

糞便：分離株総数991株、前年比111%。前年同様、黄色ブドウ球菌（MRSAは63%）の分離が最も多かった。次に多いのはサルモネラであった。

これは血清型 Enteritidis による食中毒が多発したためである。腸炎ビブリオは6事例の食中毒が発生し、前年比3倍増となったが、カンピロバクターは前年並であった。また、大腸菌は一昨年のような大規模食中毒がなかったため前年比68%であった。

法定伝染病関係では、チフス菌1株、赤痢菌2株が分離された。

海外からの持ち込みは、非O-1コレラ菌2株、赤痢菌1株、サルモネラ2株、腸炎ビブリオ2株の計7株で、推定感染国はいずれも東南アジア諸国であった。

穿刺液：分離株総数229株、前年比98%。多かったのは、大腸菌と黄色ブドウ球菌（MRSAは50%）であったが、他にコアグララーゼ陰性ブドウ球菌、肺炎桿菌、緑膿菌、嫌気性菌なども少なかった。

髄液：分離株総数6株、前年比60%。分離菌は黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、B群溶連菌、肺炎球菌がそれぞれ1～2株であった。

血液：分離株総数388株、前年比134%。黄色ブドウ球菌（MRSAは69%）、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌、大腸菌が多く、次いで緑膿菌、嫌気性菌などが多かった。法定伝染病ではパラチフスA菌が1株分離された。

咽頭および鼻咽喉：分離株総数1,142株、前年比74%。A群溶連菌が最も多く、以下インフルエンザ菌、肺炎球菌の順に多く分離された。

平成7年10月1日

表. 月別・菌種別の病原微生物検出状況

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)									1(1)
Salmonella Paratyphi A													
Salmonella O4	3			1	1		5	11	6(1)	3		1	31(1)
Salmonella O7	7	4		1	3	5	3	10	11	5	1		50
Salmonella O8	2	1	1		3		3	1	1	1			13
Salmonella O9	1	1				5	(81)	(26)	(15)	(26)	8	6	169
Salmonella その他						2		10	6	1	1		20
Salmonella 群不明							3						3
Yersinia enterocolitica	1		1			2	2	2					8
Y. pseudotuberculosis													
Vibrio cholerae O1													
Vibrio cholerae O139													
V. cholerae O1, O139 以外			1(1)		1(1)		1						4(2)
Vibrio parahaemolyticus			1(1)		2(1)	1	(18)	(32)	(20)	5			79(2)
Vibrio fluvialis												1	1
Vibrio mimicus													
Aeromonas						1		1			1		3
Plesiomonas shigelloides													
Campylobacter	5	1	2	4	11	6	9	11	9	6	5	5	74
Staphylococcus aureus	45	34	40	31	20	27	32	36	44	37	33	25	404
Clostridium perfringens													
Clostridium botulinum													
Bacillus cereus													
Entamoeba histolytica													
Escherichia coli 組織侵入性								2					2
" 毒素原性	2			2		2	1	1	3	(26)	1	1	39
" 病原大腸菌血清型	(13)	(13)	6	5	8		3	1	3	11	2	9	74
" EHEC/VTEC													
" その他・不明	1	3	2	1		3	1	1	1	1			14
Shigella									1(1)		1		2(1)
合 計	80	57	54(2)	46(1)	49(2)	54	162	145	120(2)	122	53	48	991(7)

2) 分離材料: 穿刺液 (胸水、腹水、関節液など)

Escherichia coli	3	7	5	6	8	4	5	5	7	2	1	7	60
Klebsiella pneumoniae		2	4	4	2	1	3	3	3	1	4	5	32
Haemophilus influenzae										1			1
Neisseria meningitidis													
Pseudomonas aeruginosa	2	1	2	2	1	1	3	3	3	2	1	3	24
Mycobacterium spp.	1												1
Staphylococcus aureus	2	8	2	4	3	7	5	8	5	8	3	5	60
Staphylococcus, コアグラゼ陰性	2	1		2	4	3	4	5	1	1	2	4	29
Streptococcus pneumoniae												1	1
Anaerobes	2	1	1	1	1	3	2	1	1	4	2	2	21
Mycoplasma pneumoniae													
合 計	12	20	14	19	19	19	22	25	20	19	13	27	229

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			2
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Staphylococcus aureus</i>								1					1
<i>Streptococcus, B</i>						1							1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1							1			2
合 計	0	0	1	0	0	2	0	1	0	2	0	0	6

4) 分離材料：血液

<i>Escherichia coli</i>	10	3	5	5	8	11	6	8	8	7	8	8	87
<i>Salmonella Typhi</i>													
<i>Salmonella Paratyphi A</i>			1(1)										1(1)
<i>Salmonella spp.</i>	2								1	1		1	5
<i>Haemophilus influenzae</i>						1							1
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	4	1	2	7	4	4	11	6	3	3	48
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	4	4	4	8	10	7	8	7	4	9	8	80
<i>Staphylococcus, コアグラール陰性</i>	7	5	6	11	19	7	14	32	10	11	8	11	141
<i>Streptococcus, B</i>		1	1			3			1	1		1	8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1							1		5	7
Anaerobes					2	1	2	2	1	1		1	10
合 計	27	15	22	21	39	40	33	54	39	32	28	38	388
<i>Klebsiella pneumoniae</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>													
<i>Haemophilus influenzae</i>	29	37	39	46	44	40	37	26	18	30	49	62	457
<i>Neisseria meningitidis</i>													
<i>Streptococcus, A</i>	51	85	107	55	48	33	15	17	19	23	29	47	529
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12	12	19	10	21	8	12	11	2	12	20	17	156
<i>C. diphtheriae</i>													
合 計	92	134	165	111	113	81	64	54	39	65	98	126	1142

6) 分離材料：喀痰、気管吸引液および下気道からの材料

<i>M. tuberculosis</i>	7	5	1	9	6	1	8	5	7	10	4	6	69
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	57	52	45	45	41	67	58	74	79	63	56	68	705
<i>Haemophilus influenzae</i>	23	19	25	33	31	39	29	19	28	25	22	24	317
<i>Legionella pneumophila</i>													
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	87	71	115	80	72	77	97	74	98	122	102	98	1093
<i>Staphylococcus aureus</i>	173	134	161	140	152	158	127	143	145	160	150	148	1791
<i>Streptococcus, A</i>	2	6	18	2	3	7	6	6	7	4	3	4	68
<i>Streptococcus, B</i>	12	10	9	4	9	9	8	8	7	10	10	5	101
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28	28	27	16	36	23	13	17	17	22	19	27	273
Anaerobes													
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>													
合 計	389	325	401	329	350	381	346	346	388	416	366	380	4417
<i>M. scrofulaceum</i>										1			1

平成7年10月1日

7) 分離材料：尿

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>	176	123	161	145	154	172	158	183	128	142	118	130	1790
<i>Enterobacter</i> spp.	20	20	24	16	17	20	19	33	25	19	31	24	268
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	40	34	21	33	41	42	40	50	47	31	24	434
<i>Acinetobacter</i> spp.	12	8	9	10	4	4	11	8	14	9	5	6	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69	69	59	71	61	68	87	96	92	102	86	64	924
<i>Staphylococcus aureus</i>	54	44	52	45	50	60	52	59	50	48	35	46	595
<i>Staphylococcus</i> , コアグラーゼ陰性	37	24	33	23	22	39	48	41	36	45	30	26	404
<i>Enterococcus</i> spp.	100	93	88	81	74	96	84	92	81	99	73	64	1025
<i>Candida albicans</i>	37	36	40	35	35	36	37	47	40	31	37	24	435
合 計	536	457	500	447	450	536	538	599	516	542	446	408	5975
グラム陽性球菌	4	4	10	10	3	9	12	11	15	15	9	9	111
グラム陰性桿菌	17	17	29	11	19	18	23	20	25	25	24	5	233
真菌	4	8	11	1	3	6	4	2	1	1	4	2	47

8) 分離材料：陰部尿道頸管擦過（分泌）物

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>												1	1
<i>Streptococcus</i> , B	13	4	12	12	11	19	23	18	27	22	13	13	187
<i>Chlamydia trachomatis</i>	7	5	4	5	4	6	12	8	4	5	7	11	78
<i>Ureaplasma</i>													
<i>Candida albicans</i>	124	110	129	108	107	144	167	151	136	126	117	94	1513
<i>Trichomonas vaginalis</i>	12	6	9	6	6	12	8	6	7	6	5	2	85
合 計	156	125	154	131	128	181	210	183	174	159	142	121	1864

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。

喀痰、気管吸引液および下気道：分離株総数4,417株、前年比88%。多く分離されたのは、黄色ブドウ球菌（MRSAは60%）、緑膿菌で他に、肺炎桿菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌などが分離された。

尿：分離株総数5,975株、前年比97%。多く分離されたのは、大腸菌、次いで腸球菌、緑膿菌などであった。その他黄色ブドウ球菌（MRSAは66%）カンジダ・アルビカンスなどが分離された。

陰部尿道頸管擦過（分泌）物：分離株総数1,864

株、前年比104%。カンジダ・アルビカンスが全体の81%を占め、その他はB群溶連菌、トリコモナス・バギナリスで淋菌は少数（1例）であった。なお、クラジミア・トラコマティス、トリコモナス・バギナリスは抗原検出数である。

謝辞：県下12ヵ所の公立病院と10ヵ所の保健所の検査担当各位に感謝します。

イオンクロマトグラフィーによる食品中の 硝酸・亜硝酸塩の定量

山 本 敦 松 永 明 信

Determination of Nitrate and Nitrite in Various Foods
by Ion Chromatography

Atsushi YAMAMOTO and Akinobu MATSUNAGA

硝酸・亜硝酸塩は食品中に広く存在し、中でも野菜中には土壌肥料由来の硝酸塩が多量含まれる[1, 2]。また食品添加物として、食肉製品の発色の目的で硝酸・亜硝酸塩の使用が、発酵食品の発酵調整の目的で硝酸塩の使用が認められている。これら2つの塩類は、自然界では窒素循環により一体として考えられており、硝酸塩は体内で容易に還元されて亜硝酸塩へと変化する。この亜硝酸塩は発ガン性物質であるニトロソアミン生成の前駆体として注目されている。したがって、これら塩類は同時に分析されるのが望ましい。

従来、これら塩類の分別定量法として、金属カドミウムによる還元とジアゾ化比色法を組み合わせた方法[3, 4]が知られており、定量性、再現性に優れることから、食品分析に広く適用されてきた。しかし、操作が煩雑な上、カドミウムを含む廃液処理が問題となってきた。近年、これに替る方法としてイオンクロマトグラフィー(IC)が注目されている。ICは、イオン性物質、特に無機陰イオンの一斉分析法として広く普及しているが、食品のように共存物質が多く、しかも硝酸塩と亜硝酸塩の濃度が大きく異なる試料での同時定量には、まだ問題が残る[5-7]。そこで本研究では、これら問題点を解決し、両塩の同時分析可能なIC分析系の確立を試みた。

材料と方法：検体は、市販の野菜及び食肉製品を購入して使用した。これらは細切し、その5.0 g

を100mlの共栓比色管にひょう量した。これに約50mlの約80℃に加温した10mMリン酸緩衝液(pH 7.0)を加え、ホモジナイザーで粉碎した後、水で全量を100mlとした。時々振り混ぜながら室温で30分間浸出した。No.5Aのろ紙でろ過した後、東ソーULTRACENT-30で限外ろ過して試験溶液とした。

IC装置は、島津 LC-10AD ポンプ、レオダイ ン7125型ループインジェクター、東ソー CO-8011 恒温槽及び島津 SPD-10AV 検出器で構成した。分析カラムには島津 Shim-pack IC-A3 (4.6mm I.D.×15cm)を用い、50mM のリン酸溶離液(pH 4.1)を1 ml/min. で送液した。カラム温度は40℃、検出波長は210nmで測定した。

硝酸及び亜硝酸標準液は、和光純薬工業の IC 用標準液(1000mg/ℓ)を購入して使用した。リン酸浸出液は、リン酸二ナトリウム・12水和物(特級品)10.7 gとリン酸二水素カリウム(特級品)2.72 gを水に溶かして全量1000mlとして調製した。リン酸溶離液は、50mMリン酸二水素カリウム水溶液(0.45μmのフィルターでろ過)と50 mMリン酸を99:1の割合で混合したものを使用した。

結果と考察：硝酸、亜硝酸を IC で分析する場合、これらイオン種の有する紫外外部吸収に基づく吸光度検出の方がサプレッサ方式での電気伝導度検出よりも感度的に優れ[7]、当然選択性も高い。

紫外外部検出で問題となるのが、食品中に多量含まれる有機酸の存在である。これら有機酸は比較的小さな酸解離定数を持つことより、溶離液 pH を抑えることでイオン交換カラムでの保持を小さくすることができる。そこで本法では、食品中の硝酸、亜硝酸の IC 分析系として、ノンプレッサ方式による紫外外部検出を選んだ。分析カラムには、標準的な陰イオン交換カラムである島津の IC-A3、溶離剤種としては、210mm で吸収が無く、低 pH 領域でも緩衝能を有するリン酸を用いて条件検討を行なった。溶離液 pH は、低ければ低い程有機酸の妨害を避けることができる。ところが、亜硝酸は、 $pK_a3.15$ と鉍酸としては弱酸の部類に入る [8]。Fig. 1 は、溶離液 pH がピーク形状に及ぼす影響を調べたものである。縦軸はピークの理論段数をとったが、pH4 を境として亜硝酸のピーク形状が急速に崩れていくのが認められる。溶離液としては、硝酸イオンの保持時間等を考慮し、pH4.0-4.1 の 50mM リン酸を用いることにした。本条件での硝酸・亜硝酸イオンピーク高は、共に絶対注入量で 0.5-200ng の範囲で原点を通る良好な直線性を示した。また検出限界は、両塩とも $0.1\mu\text{g}/\text{試料 g}$ であった。

本法を使って実際試料中の硝酸、亜硝酸塩の分析を行なった。浸出条件は文献 [4, 7] を参考に、酵素的分解や結合型生成による亜硝酸損失を抑える目的で、熱リン酸緩衝液を用いた。Fig. 2 には本法の一例として、有機物による妨害が非常に大

きいと考えられるタマネギ浸出液のクロマトグラムを示した。本条件では有機酸の影響もなく、硝酸、亜硝酸塩の同時定量が可能であった。Table 1

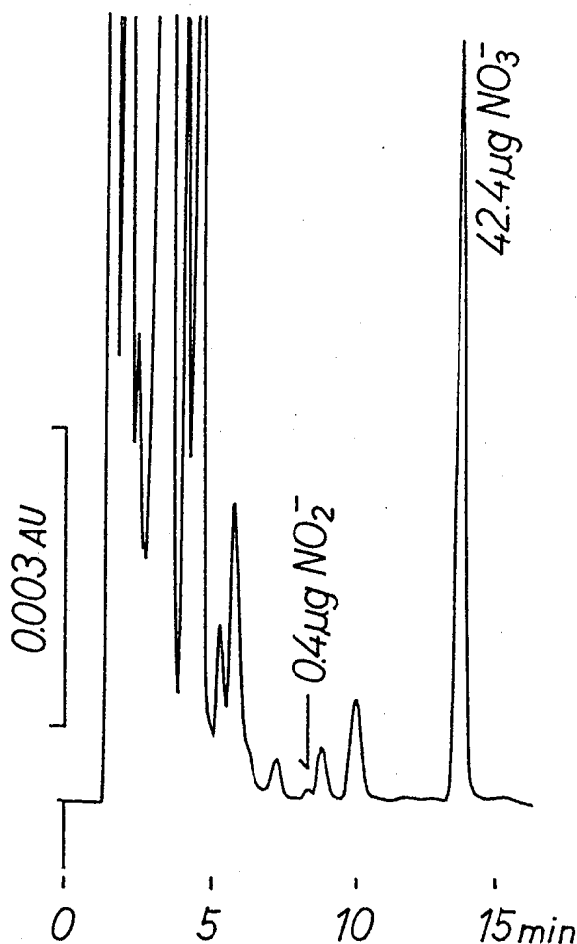


Fig. 2 Chromatogram for the separation of an onion sample on IC-A3

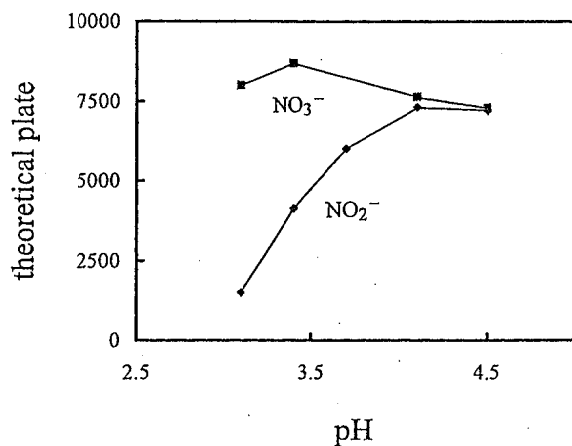


Fig. 1 Influence of the eluent pH on the peak shapes

Table 1. Results of nitrite and nitrate determination in various foods.

sample	number	NO_2^- ($\mu\text{g/g}$)	NO_3^- (mg/g)
Apple	2	nd-0.1	0.003-0.010
Cabbage	2	nd-0.1	0.317-0.439
Carrot	3	nd-0.3	0.113-0.973
Chinese cabbage	1	0.7	2.48
Cucumber	2	nd-0.2	0.016-0.135
Ham (non-colored)	1	0.6	0.007
Japanese radish	3	nd-2.2	1.51-2.38
Komatsuna	2	0.4-0.7	0.726-1.11
Onion	3	nd-0.4	0.011-0.042
Potato	4	nd-0.2	0.034-0.295
Pumpkin	1	nd	0.016
Sausage	1	37.0	0.060
Spinach	1	88.0	1.08

には、市販の各種食品中の硝酸、亜硝酸含有量を本法で測定した結果をまとめた。いずれも妨害ピークは認められず、本法は食品中の硝酸、亜硝酸塩同時定量法として日常分析に適したものと考えられる。

文 献

1. 川名清子, 和田 裕, 高橋武夫, 上条昌弥, 朝倉倫子, 河村太郎, 菅野三郎 (1971). 食衛誌, 12, 506-511.
2. 佐藤信俊, 堺 敬一, 伊藤静子, 石黒弘三, 山田安夫, 猪野康子 (1978). 宮城衛研年報 (昭和52年度), 65-73.
3. 原田基夫 (1976). 食品衛生研究, 26, 1020-1033.
4. 日本薬学会編 (1990). 衛生試験法・注解1990, p479-482, 金原出版.
5. 寺田久屋, 石原利克, 坂部美雄 (1980). 衛生化学, 26, 136-139.
6. 福田 裕, 吉田 宏, 松室信宏, 長谷川富子, 光野幸一, 大森秀昭, 松井俊治, 久保田明利, 岡 新 (1986). 広島市衛研年報, 5, 31-33.
7. 辻 澄子, 柴田 正, 江崎真澄, 伊藤勝彦, 佐瀬勝利, 伊藤誉志男 (1993). 食衛誌, 34, 161-167.
8. 日本化学会編 (1984). 化学便覧基礎編 改訂3版, pII-338, 丸善.

ミネラルウォーター中のフタル酸エステルの定量

小 玉 修 嗣 高 柳 信 孝 松 永 明 信

Determination of Phthalic Acid Esters in Mineral Water

Shuji KODAMA, Nobutaka TAKAYANAGI and
Akinobu MATSUNAGA

フタル酸エステル (PAE) は、合成樹脂の可塑剤や顔料の添加物として広く用いられている。また、環境中での生分解性が高く、濃縮性や一般毒性も高くないが、催奇形性や発癌性といった特殊毒性を有することが指摘されている [1]。合成樹脂製品中のPAEは、水との長期間接触により微量ではあるが溶出するほか、加熱による大気中への蒸散や脂溶性媒体との接触による溶出が容易に起こる。このため、PAEは環境中に広く存在する汚染物質として知られている。フタル酸エステルのうち、最も使用量の多いフタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) は、水道水質に関する監視項目として指針値が $60 \mu\text{g}/\ell$ に設定された [2]。また、食品に関しては、1992年にチェコスロバキア国内でロシア産ウォッカからフタル酸ジブチル (DBP) が検出された。これを受けて、厚生省は、ウォッカ中に $3\text{mg}/\ell$ のDBPを検出した場合は、食品衛生法第4条に違反するとした [3]。

水道水や酒類ではフタル酸エステルについて分析されているが、その他の食品中のフタル酸エステルを分析した報告は少ない。そこで、最近需要が高くなっているミネラルウォーターについて、DEHP、DBP、フタル酸ジメチル (DMP) およびフタル酸ジエチル (DEP) の4成分を分析した。

実験方法：試料；市販のミネラルウォーター10検体を用いた。ミネラルウォーターの容器としては、

ペットボトル7検体、紙パック1検体、アルミ缶1検体およびビン1検体であった。水道水は当研究所のものを用いた。試薬；DMP、DEP、DBPおよびDEHPは和光純薬製のフタル酸エステル試験用を用いた。ヘキサン、アセトン、メタノールおよび塩化ナトリウムは和光純薬製の残留農薬試験用を、ジメチルジクロロシランは和光純薬製を用いた。なお、塩化ナトリウムについては、 500°C で1晩加熱してから使用した。精製水として関東化学製のHPLC用蒸留水を用いた。ガラスウールはスペルコ製のPesticide Grade (シラン処理済) を用いた。器具の洗浄；フタル酸エステルの分析に用いる器具はヘキサンで十分洗浄した。試料導入部のガラスインサートは5%ジメチルジクロロシランに1晩浸漬し、メタノールに4時間浸漬した後、ヘキサンで洗浄した。標準溶液の調製；DMP、DEP、DBPおよびDEHP各 300mg を精秤し、それぞれをアセトンに溶かして 50ml とした (各 $6000\text{mg}/\ell$ の標準原液)。これら4種類の標準原液を同一濃度となるように混合し、アセトンで適宜一定量に希釈して標準溶液とした (各フタル酸エステル濃度として $0.1\text{--}6\text{mg}/\ell$)。装置；ガスクロマトグラフ質量分析計は島津製作所製のPARVUM (QP-5000) を用いた。キャピラリーカラムはJ&W Scientific製のDB-1 ($0.25\text{mm i.d.} \times 30\text{m}$, 膜厚 $0.25 \mu\text{m}$) を用いた。ガスクロマトグラフィー／質量分析条件；キャリアーガスにはヘリウムを用いた。注入方式はスプリットレスで、試料注入量

Table 1. Recovery of 4 Phthalate Esters Spiked to Tap Water Sample

Added ($\mu\text{g}/\text{l}$)	Recovery (%)			
	DMP	DEP	DBP	DEHP
1	98.3	91.8	93.2	90.2
6	102.4	100.0	109.6	108.1
60	98.0	99.0	100.8	109.4

は $1\mu\text{l}$ とした。カラム温度は、 50°C で2分間保持した後、毎分 20°C で 170°C まで昇温し、さらに毎分 10°C で 290°C に上げて10分間保持した。インターフェイス温度は 290°C とした。測定質量数 (m/z) は163 (DMP) および149 (DEP, DBP および DEHP) とし、そのピーク面積を測定した。試験溶液の調製；上水試験法に従い [4]，検体40mlを共栓付比色管 (1000ml用) に採り，塩化ナトリウム10gとヘキサン2mlとを加えて15分間激しく攪拌した後，ヘキサン層を試験溶液とした。

実験結果および考察：種々濃度の標準溶液を精製水で100倍に希釈し，4種類のフタル酸エステルをそれぞれ $1\mu\text{g}/\text{l}$ から $60\mu\text{g}/\text{l}$ を含む溶液を調製した。この溶液を用いて，検量線を作製した。その結果，相関係数はDMP, DEPおよびDBPで0.999以上，また，DEHPで0.996であり，いずれも良好な直線性を示した。

つぎに，水道水に4種類のフタル酸エステルを添加して回収率を測定し，Table 1に示した。その結果，4種類のフタル酸エステルの回収率は90-110%と良好であった。

ミネラルウォーター10検体のフタル酸エステルを分析した。原料水や製造工程中からの汚染がなくても，フタル酸エステルが包装容器に含まれている場合，ミネラルウォーター中に溶けだしてくる可能性が考えられる。そこで，包装容器としてペットボトル (7検体)，紙パック (1検体)，アルミ缶 (1検体) およびビン (1検体) に入ったミネラルウォーターを検体とした。その結果，いずれのミネラルウォーターにおいても，4種類のフタル酸エステルは $1\mu\text{g}/\text{l}$ 未満であり，検出されなかった。

文 献

1. 中村好志, 富田勲 (1987). 衛生化学, 33, 71-89.
2. 平成4年12月12日, 水質基準に関する省令, 厚生省令第69号.
3. 平成4年9月25日, 厚生省生活衛生局食品保健課事務連絡.
4. 日本水道協会発行 (1993). 上水試験方法, p418-420.

血清および尿中アルミニウムの簡易測定 —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—

新 村 哲 夫 中 崎 美 峰 子

Simple Measurement of Aluminum in Serum and
Urine by Palladium Ammonium Hydroxide
Dilution and Polarized Zeeman Atomic
Absorption Spectrophotometry

Tetsuo SHIMMURA and Mineko NAKAZAKI

人体のアルミニウム (Al) 代謝に関心が寄せられるようになったのは、透析患者における脳症や貧血などの中にAlの慢性中毒によるものが指摘されてからである [1]。また、アルツハイマー病患者の脳にAlが蓄積していることや、飲料水中のAl濃度とアルツハイマー病の発生頻度に関係がみられたという疫学的調査も報告されている [2]。

Alは地殻中では、酸素、珪素について3番目に多い元素であり、我々は、多くのAl関連製品に囲まれて生活をしている。それにもかかわらず、Alの必須性を含めて、生体影響については不明な点が多い。生活環境中のAl濃度の実態把握のためにも、生体影響を検討する上でも、血清や尿などの生体試料中のAl濃度の正確で簡便な測定が求められている。Alの測定法としては、フレームレス原子吸光法が用いられてきた。しかし、これまでの希酸やリン酸2水素カリウムをmatrix modifier (調整剤) として使用する方法では、正常値などの低濃度の測定には満足できるような感度は得られなかった [1, 3]。そこで今回、血清Alの測定には、パラジウム・アンモニア溶液を調整剤として直接希釈し、ゼーマン原子吸光法で分析する方法を検討した。また、尿中Alの測定では、硝酸・過塩素酸による湿式分解の操作中に、試薬や測定環境などからのコンタミによって

誤差を生じがちであった [3]。そこで、尿中Alの測定には、塩酸と過酸化水素による簡便な分解法を適用して良好な結果を得たので報告する。

材料と方法：試薬は、Al標準液 (1,000ppm) および過酸化水素 (H_2O_2 , 30%) は原子吸光分析用、硝酸 (HNO_3 , 60%) は有害金属測定用、塩化パラジウム (II) (PdCl_2) は99.9%, リン酸2水素カリウム (KH_2PO_4) は特級で、いずれも和光純薬社製を用いた。アンモニア水 (NH_3 , 28%) および塩酸 (HCl , 30%) は超高純度試薬 (関東化学社製) を用いた。

用いた器具類 (メスフラスコ, ピペット, 試験管, ミニチューブ, サンプルカップ, チップ) は栓を含めてすべてプラスチック製とし、使用前に希硝酸に浸したのち蒸留水で洗浄した。

前処理法としては、血清は、0.1mlをサンプルカップにとり、0.1mlの蒸留水またはAl標準液 (20~200ng/ml) を加え混合し、さらに400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のパラジウムを含む4M-アンモニア溶液0.2mlを加えよく攪拌後、ゼーマン型フレームレス原子吸光度計で測定 (ZAAS) した (Fig. 1)。

尿は、0.5mlを1.5mlのミニチューブにとり、濃塩酸0.1mlと過酸化水素0.1mlを加え、蒸留水を加えて1.0mlにメスアップし、よく攪拌後、密栓をして1晩放置した。この処理液0.2mlをサンプル

Serum or distilled water 100 μ l
 [sample cup]
 | $\leftarrow$ Distilled water or Al std. soln.
 | (25~100ng/ml) 100 μ l
 Mixed
 | $\leftarrow$ Buffer soln. 200 μ l
 | (400 μ g/ml Pd, 4M-ammonia soln.)
 Mixed
 |
 ZAAS

Urine or distilled water 500 μ l
 [1.5ml plastic tube]
 | $\leftarrow$ Distilled water or Al std. soln.
 | (50~400ng/ml) 100 μ l
 | $\leftarrow$ concHCl 100 μ l
 | $\leftarrow$ H₂O₂ 100 μ l
 | $\leftarrow$ Distilled water 200 μ l
 Mixed, and stand over night

Test soln. 200 μ l [sample cup]
 | $\leftarrow$ Distilled water 100 μ l
 | $\leftarrow$ Buffer soln. 100 μ l
 | (800 μ g/ml Pd, conc. ammonia soln.)
 Mixed
 |
 ZAAS

Table 1. Instrumental Settings and Protocol for ZAAS Determination of Alminum.

Instrumental conditions	
Spectrophotometer	Hitachi Zeeman 8000
Light souce	Hitachi hollow cathode lamp of Al
Lamp current	7.5 mA
Wavelength	309.3 nm
Slit	1.3 nm
Cuvette	Platform cuvette
Sample volume	20 μ l

Calculation	
Measurement mode	AAS (Conc)
AAS mode	Zeeman
Calculation mode	Peak height and peak area
Calculation time	10.0 sec
Delay time	0.0 sec
No. of replicate	2
Time constant	0.2 sec

Temperature program					
No.	Stage	Temperature(°C)		Time (sec)	Ar gas flow (ml/min)
		Start	End		
1	Dry	80	120	20	200
2		120	300	10	200
3	Ash	300	700	30	200
4		700	700	20	200
5	Atomize	3000	3000	10	0
6	Cleanout	3000	3000	3	200

Fig. 1. Procedure

カップにとり、0.1mlの蒸溜水を加え、800 μ g/mlのパラジウムを含む濃アンモニア溶液0.1mlを加えよく攪拌後、ZAASに供した。標準液を同様に操作し検量線を作成した (Fig.1)。

装置および測定条件はTable 1に示した。日立Z-8000形偏光ゼーマン原子吸光光度計にプラットフォームキュベットを装着し、オートサンプラーを用いてフレームレス分析を行った。定量はピーク高さおよびピーク面積による絶対検量線法を用いた。

測定に供した試料は、当所に冷蔵保存されていた健康成人の血清とスポット尿である。

結果及び考察：Fig. 2 に各種の調整剤を添加した場合の検量線を示した。Alは両性金属であるこ

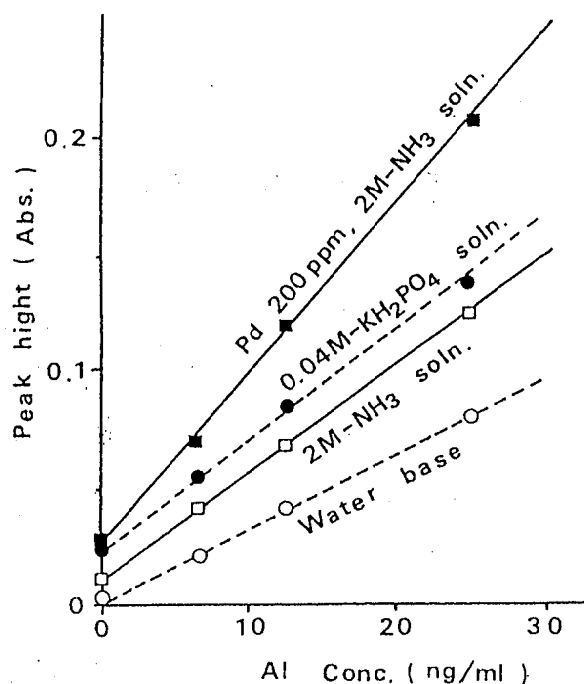


Fig. 2. Standard Curve of Alminum

とから、原子吸光測定用の試験溶液をアルカリ性にすることによって感度の向上が図れるのではないかと考え検討した。その結果、アンモニア水を2M添加した場合、水の場合に比べて50%以上ピーク高さが上昇した。 KH_2PO_4 を0.004M添加した場合 [3] には、試薬ブランクがみられ、みかけ上のピーク高さはアンモニア水を添加した場合より高いが、感度の向上はアンモニア水を添加した場合と同程度であった。さらに、アンモニア水とともに調整剤としてPdを200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加すると、アンモニア水や KH_2PO_4 添加に比べてさらに50%以上のピーク高さの上昇がみられた。Pdを添加したときのブランク値は、 KH_2PO_4 を添加した場合と同程度であった。(ブランク値について、各社(関東化学、半井)の PdCl_2 を検討したが和光純薬社製と変わらなかった。)

次に、Pd・アンモニア溶液によって血清を直接希釈しZAASを試みた。Table 2にプール血清を用いた添加回収試験の結果を示した。回収率99~102%の良好な結果が得られた。

尿については、直接希釈によるZAASを試みたが期待されたピーク高さを検出することはできなかった。そこで、簡易な分解法を検討した。尿の分解には、硝酸がよく使われるが、硝酸では操作中にコンタミをよく起こしたので、他の方法について検討した。尿の加熱分解を塩酸のみを用いて行った場合には不十分なピークしか得られなかったが、過酸化水素を併用して加熱すると良好なピー

クが得られた。また、尿試料に塩酸と過酸化水素を加え一晩放置すると加熱することなく処理液が透明となった。そこで、尿0.5mlに、塩酸0.1mlと過酸化水素0.1mlを加え一晩放置し、分解液にPd・アンモニア水を加えてZAASを行う方法を試みた。Table 2にプール尿を用いた添加回収試験の結果を示した。回収率101~107%の良好な結果を得ることができ、この簡易分解法がZAASに適用できるものと考えられる。

本法による検出限界を、ブランク値の2S.D.とすると、試験溶液ベースで0.25ng/ml(血清、尿ベースで1.0ng/ml)であり、これまで報告されている正常値(血清4~11ng/ml [2, 4, 5], 尿5~30ng/ml [3, 6])からみて十分に測定可能な方法であると考えられる。

次に、本法を用いて健康成人の血清・尿の測定を行った結果を示す。Table 3は、血清・尿試料をガラス容器(試験管)とプラスチック試験管に保存した場合の比較を行ったものである。その結果、長期間(3ヵ月以上)ガラス試験管に冷蔵保存されていた血清のAl濃度は、プラスチック試験管に保存されていた血清に比べて有意に高い値を示した。尿については、保存期間が短い(3~4日)ためか、ガラス試験管に保存されていた試料が高い傾向を示したが有意の差はみられなかった。これまでも報告されているが [1, 5], Alの測定にはガラス器具類は避けたほうがよいことが確認された。

Table 2. Recovery of Alminum in Serum and Urine

Sample	n ^a	Al, ng/ml			Recovery(%) ^d
		Before addition ^b	Added	Total recovered ^c	
Pooled serum	5	3.8 $\pm$ 1.2	25	29.4 $\pm$ 4.2	102
	5	3.8 $\pm$ 1.2	50	53.1 $\pm$ 2.2	99
Pooled urine	3	7.7 $\pm$ 0.4	10	17.8 $\pm$ 1.4	101
	3	7.7 $\pm$ 0.4	20	29.7 $\pm$ 1.4	107
	3	7.7 $\pm$ 0.4	40	48.5 $\pm$ 0.7	102
	3	7.7 $\pm$ 0.4	60	70.7 $\pm$ 0.5	104

^a. No. of replicate; ^b, ^c. Mean $\pm$ S.D.; ^d. (Total recovered/expected total) $\times$ 100.

Table 3. Alminum Concentrations in Serum and Urine Stored in Plastic Tube or Glass Tube.

Sample	Al, ng/ml					
	Plastic tube			Glass tube		
	n ^a	Mean $\pm$ S.D.	Range	n ^a	Mean $\pm$ S.D.	Range
Serum ^b	10	10.6 $\pm$ 6.3	1.2~18.0	10	17.1 $\pm$ 5.5*	6.7~25.3
Urine ^c	10	16.5 $\pm$ 5.6	8.5~24.1	10	20.8 $\pm$ 5.7	12.3~30.1

^a. No. of sample ; ^b. Serum of healthy female; ^c. Urine of healthy male.

*. Significant difference ($p < 0.05$) compared with in plastic tube.

今回の測定では、報告されている正常値に比べて高いものがみられた。今後、サンプリングや試料保存に留意して、Al濃度の生体試料中のバックグラウンドレベルを把握するため例数を増やして検討していきたい。

文 献

1. 野本昭三 (1990). 臨床検査, 34, 1466-1468.
2. 紀平為子 (1993). 治療, 75, 943-950.
3. 内田陽子, 岩見億丈, 渡辺孝男, 池田正之 (1992). 日衛誌, 47, 291.
4. Fredrik, A.W. and Gijsbert, B.V. (1986). Clin. chim. Acta, 160, 183-188.
5. House, R.A. (1992). J. Occup. Med., 34, 1013-1017.
6. 渡辺孝男, 岩見億丈, 内田陽子, 池田正之 (1992). 日衛誌, 47, 292.

4. 業 績

4. 業 績

(1) 受賞, 学位授与, 資格取得等

1. 受 賞

渡 辺 護

日本ペストロジー学会学術奨励賞

受賞日

平成6年11月8日

受賞論文

「アルミサッシのモデル実験装置を用いたクサギカメムシに対する薬剤の効果判定」

2. 学 位 授 与

本 田 幸 子

平成7年3月7日, 富山医科薬科大学から医学博士の学位を授与された。

学位論文

「突然変異原性スクリーニングとしての小核試験法の有用性に関する研究」

林 美貴子

平成7年3月7日, 富山医科薬科大学から医学博士の学位を授与された。

学位論文

「染色体異常に関する疫学のおよび実験的研究」

3. 認定資格取得

林 美貴子 (認定士登録番号 第69号)

本 田 幸 子 (認定士登録番号 第81号)

平成7年4月1日, 日本人類遺伝学会から「臨床細胞遺伝学認定士」の資格を取得した。

(2) 誌 上 発 表

[原 著]

1) Enantiomeric purity determination by high-performance liquid chromatography with coupled polarized photometric/UV detection

Analysis of adulterative addition of synthetic malic and tartaric acids

Atsushi Yamamoto, Akinobu Matsunaga, Eiichi Mizukami,
Kazuichi Hayakawa*, Motoichi Miyazaki*

Journal of Chromatography A, 667, 85-89, 1994

A high-performance liquid chromatographic method for determining the enantiomeric purity of malic and tartaric acids with the combined use of UV and polarized photometric detectors in series has been established, in which no physical separation of enantiomers is required. Complexation with molybdate significantly increases the specific rotation of these acids. Thus, coupling polarized photometric detection with anion-exchange chromatography using a molybdate solution as the eluent makes possible the highly sensitive detection of optically active analytes with the conventional system. The proposed method can detect synthetic racemic acids in adulterated fruit juices at the 5% level.

2) Theoretical Consideration on Polarized Photometric Detection

Kazuichi Hayakawa*, Atsushi Yamamoto, Akinobu Matsunaga,
Eiichi Mizukami, Masayuki Nishimura* and Motoichi Miyazaki*

BIOMEDICAL CHROMATOGRAPHY, 8, 130-133, 1994

Previously, we developed a novel detector, a polarized photometric detector for optically active compounds, where two polarizers are set on either side of the UV-visible absorbance detector flow cell. In this paper, we present theoretical considerations on this method with several equations. If the inclined angle of the second polarizer is defined as α (left when $\alpha > 0^\circ$), the following equation is obtained: $\Delta Abs = 2 \log e \cdot \tan \alpha \cdot \beta$, where ΔAbs is the change in absorbance and β ($|\beta| \ll \alpha$) is the angle of rotation of light passing through the cell containing the optically active compound. This equation suggests that ΔAbs is proportional to the analyte concentration and that the dextro- and laevorotatory com-

pounds are detected as positive and negative absorbance changes, respectively. The theoretical maximum signal to noise (S/N) ratio is obtained when $\alpha = 45^\circ$ ($=0.8$ rad) and the smallest detection limit is 5×10^{-5} (S/N=3) when the path length of the flow cell is 10mm. This detector was successfully used in flow injection analysis (FIA) as well as HPLC for optically active compounds.

3) シラフルオフエンのクサギカメムシおよびスコットカメムシに対する殺虫効果

神崎 務*, 猪口佳浩*, 大神 弘*, 勝田純郎*, 渡辺 護

環境動物昆虫, 6(1), 15-20, 1994

シラフルオフエン (ISO申請中, コード名 Hoe-498) のカメムシ類に対する殺虫効果を調べた。試験には本薬剤を0.5~1.0%含有するエアゾールおよび乳剤の2つの剤型を用いた。試験方法として、ポリエチレン製ネットを用いた網袋接触法, 実用性を加味した窓枠重点処理法を用いた。あわせて、カメムシの越冬飛来の多い家屋に本薬剤を処理し侵入阻止効果を試験した。その結果、クサギカメムシ *Halyomorpha mista* Uhler, スコットカメムシ *Menida scotti* Puton に対してエアゾールおよび乳剤のどちらの剤型でも、シラフルオフエンは0.5~1.0%の濃度で30分間接触による24時間後の仰転・死亡率は100%を示した。この効果は本薬剤の処理後3ヵ月間維持され、本薬剤に高い残効性があることが明らかとなった。

4) チューインガム製品中の銅クロロフィル類似物質の構造

大戸幹也, 山本 敦, 松永明信, 浅野泰久*,
川田幸雄*, 水上英一

衛生化学, 40, 279-285, 1994

市販の銅クロロフィル含有表示のチューインガム製品から、複数の銅クロロフィル類似物質を検出した。機器分析結果から、主成分の構造は、10-水酸化銅クロロフィルと推定された。この類似物質は、チューインガム製品製造中に添加された市販の食品添加物用銅クロロフィル製剤からも検出された。製剤由来物質と考えられた10-水酸化銅クロロフィルは、製剤原料中のフェオフィチンが製造あるいは保管中にアロメリ化反応等の酸化を受けて生じた10-水酸化フェオフィチンとの銅金属化反応によって生成した可能性が示唆された。

5) Summary of the Epidemiology of HIV/AIDS in Japan.

Takashi KITAMURA

AIDS, Suppl. 2 (AIDS in Asia and the Pacific) 8, S95~97, 1994.

The AIDS surveillance in Japan was established in 1984, and the first case of AIDS reported in 1985, and a network of HIV/AIDS notification was organized by "AIDS prevention act (1988). The epidemic of HIV/AIDS in Japan has the following 3 features; (1) an accelerated spread of HIV nationwide after 1991; (2) an increased share of heterosexual contact as the major risk factor; (3) a rapid increase in the number of HIV-infected foreign residents.

6) 中高年女性の腰椎骨密度とそれに影響する要因

(第1報) 腰椎骨密度の Dual-energy X-ray absorptiometry による
測定成績と年齢、閉経の影響

梶田 悦子*, 伊木 雅之*, 西野 治身
土肥 祥子*, 森山 忠重*, 飛田 芳江*
出口 洋二*, 日下 幸則*, 緒方 昭*

日本衛生学雑誌, 49, 674~683, 1994

Bone mineral density (BMD) of the lumbar spine in 198 community-dwelling Japanese women aged 35 years and over was measured by dual-energy X-ray absorptiometry to investigate the effects of aging and menopause on BMD.

A highly significant negative correlation between age and BMD was observed in postmenopausal women as widely accepted. We found a weak but statistically significant negative correlation between age and BMD in even premenopausal women, suggesting that their bone loss had commenced before menopause. Marked decrement in BMD was seen during the first ten years after menopause. Menopause clearly accelerated bone loss in the lumbar spine. Two-way analysis of variance of BMD on age and menopausal status showed that these explanatory variables had a significantly decreasing effect on BMD independently of each other. Menopausal status had a greater sum of squares than age, which suggested that menopause played a greater role in bone loss than did aging. Early menopause has been implied as one of the risk factors for bone loss. The women aged 50 to 59 having encountered menopause before 49 years old exhibited significantly lower BMD than those of similar age who experienced menopause at age 49 and older. This difference in BMD was not observed in the women aged 60 and over. Early menopause

was no more likely to be a risk factor for bone loss in the elderly women.

We conclude that bone loss in the lumbar spine begins before menopause and is accelerated markedly by menopause for about ten years, and that menopause has a greater decreasing effect on the bone mass than does chronological age while each of them has an independent effect on the bone mass decrement.

7) PCR 法が早期診断および経過観察に有用であった恙虫病の1例

佐々 和彦*, 渋谷 敏幸*, 水島 豊*, 石倉 康宏, 森田 修行

臨床と微生物, 21(5), 603~605, 1994

発熱, 発疹, リンパ腺腫脹など臨床的に恙虫病が疑われた患者の発病初期では, 間接蛍光抗体法による抗 *Rickettsia tsutsugamushi* 抗体の測定結果は陰性であったが, polymerase chain reaction (PCR) により患者血液に *Rickettsia tsutsugamushi* の遺伝子が存在することを確認した。minocycline と doxycycline の投与で病状がほぼ回復した時期では, 抗体価が有意上昇を示し, 恙虫病の罹患であったことが血清学的に確定診断された。この時期の血液には依然として PCR で病原体の遺伝子が検出された。その後18日が経過し, 完全に回復した時期の抗体価はさらに上昇していたが, PCR の結果は陰性であった。これらのことは, PCR による病原体遺伝子検索は, 早期診断および経過観察に非常に有用であることを示した。

8) 中高年女性の腰椎骨密度とそれに影響する要因

(第2報) 骨代謝の生化学指標からみた年齢および閉経の骨密度への影響

西野 治身, 田中 朋子, 土肥 祥子*
伊木 雅之*, 梶田 悦子*, 日下 幸則*
鏡森 定信*

日本衛生学雑誌, 49, 807~815, 1994

Bone mineral density of the lumbar spine (BMD) and biochemical markers for bone turnover were examined to study the mechanisms of age-related and menopause-related bone loss. We measured BMD of the lumbar spine and serum bone alkaline phosphatase (B-ALP) and bone gla-protein (BGP) as markers of bone formation and fasting urinary creatinine-adjusted hydroxyproline (Hyp/Cr) and calcium (Ca/Cr) as those of bone resorption in 166 community-dwelling Japanese women.

A highly significant positive correlation between age and each of the biochemical markers,

except for Ca/Cr, was observed. This relationship was not linear. Marked elevation in the levels of the markers was found in women in their sixth decade women compared with those in their fifth.

All the markers correlated inversely with the BMD and these relationships remained significant after elimination of the effect of age by partialization. When analyzing the subjects in each five-year age group, the positive correlation of Hyp/Cr with Ca/Cr was significant in the subjects aged 45 to 49 and the negative correlation of Hyp/Cr with BMD was significant in those aged 50 to 54. B-AlP correlated positively with BGP in the subjects aged between 50 and 54 and inversely with BMD in those aged between 55 and 59. These correlations were significant. Thus, intercorrelations between the markers were observed five years earlier than were correlations between the markers and BMD. Such associations appeared earlier in terms of the markers for bone resorption than in terms of the markers for bone formation.

In the subjects aged 50 to 54 who had encountered menopause more than three years previously, BGP and Hyp/Cr were elevated compared with those in the premenopausal women of similar age and a significant correlation between Hyp/Cr and BMD was observed. Therefore, menopause seemed to account for the uncoupled activation in the bone metabolism found in the subjects around 50 years of age.

The decrease in bone mass observed in our subjects around 50 years of age as a result of uncoupling of bone formation and resorption was suggested to be initiated by activation of bone resorption caused by menopause preceding activation of bone formation.

9) Growth ability of human immunodeficiency virus type 1 auxiliary gene mutants in primary blood macrophage cultures.

Meiko KAWAMURA*, T. ISHIZAKI*, A. ISHIMOTO*, T. SHIODA*,
T. KITAMURA and A. ADACHI*

J. Gen. Virol., 75, 2427~2431, Oct. 1994.

A strain of HIV-1 that is strictly tropic for primary human blood cell cultures was constructed *in vitro*. Mutational studies on the *vif*, *upr*, *upu*, and *nef* gene of this virus were performed to evaluate their biological functions in natural target cells. Phenotypes were analysed in replication in peripheral blood monocytes (PBMC) or macrophages (PBMP). Three phenotypes with respect to viral replication were noticed: normal or mildly retarded growth (*nef* and *upr* mutants), impaired growth (*vpumutant*), and no growth (*vif* mutant). These results suggest the Vif and Vpu proteins are more important than the Nef and Vpr proteins for HIV replication in PBMc and PBMP.

10) 家屋侵入性カメムシ4種類の数種殺虫剤に対する感受性

渡辺 護, 稲岡 徹*, 荒川 良*, 品川保弘, 小浜卓司*, 小菅喜昭*

衛生動物, 45(3), 239-244, 1994

家屋侵入性のクサギカメムシ, スコットカメムシ, マダラナガカメムシ, ヨツモンカメムシの4種カメムシ成虫に対して, ピレスロイド系のシフェノトリン水性懸濁剤, フェノトリン乳剤, ペルメトリン乳剤の各0.5%液と有機リン系のフェンチオン, フェニトロチオン, ダイアジノンの各1%乳剤およびプロポクスル1%油剤の仰転・殺虫効果を, ポリエチレン網袋接触法で試験した。4種のカメムシに共通して効果が認められたのはピレスロイド系殺虫剤であり, とくにシフェノトリン水性懸濁剤が速効性, 残効性ともに優れていた。ついで, カーバメイト系のプロポクスルであった。有機リン系の3種殺虫剤は家屋侵入性カメムシに対して, 仰転・殺虫効果は低かった。

11) 富山県における家屋侵入性カメムシについて

渡辺 護, 荒川 良*, 中居昭信*

AMICA, 33, 91-102, 1994

富山県において1991年から1994年の越冬時期に, 家屋に侵入するカメムシ類を調査した。その結果, 13科41属52種を確認した。これらの種類のうち, 20種が富山県のみで家屋侵入が認められた。一方, 他県で家屋侵入が確認され, 富山県で未確認なのは, 13種類であった。

12) 印刷工場における飛翔性昆虫の侵入実態

渡辺 護, 荒川 良*, 小浜卓司*, 小菅喜昭*

ペストロジー学会誌, 9(1), 11-16, 1994

印刷関連工場で, 粘着トラップとライトトラップを用いて, 侵入昆虫の実態調査を行ったところ, 室内捕集数は野外での捕集数とは連動することは少なく, 初冬に多くなることが観察された。このことは野外で発生する昆虫類が, 恒常的に一定確率で, 吸い込まれることが少ないことを示す。内部のライトトラップの捕集の特徴は, 外部のそれと比べ, とくに冬期に大型の黒色のユスリカ (*Syndiamesa takatensis*, *Orthocladus glabripennis*) とチョウバエ (*Psychoda* spp.) が多いことであった。

13) 市販エアゾル剤を用いた窓枠重点処理によるカメムシの侵入阻止実地試験

渡辺 護, 荒川 良*, 品川保弘, 小浜卓司*, 小菅喜昭*

ペストロジー学会誌, 9(1), 17-21, 1994

市販エアゾル剤を用いて, 窓枠重点処理法によるカメムシの家屋侵入阻止の実地試験を行った。

クサギカメムシに対しては, シフェノトリン, プラレトリン, フェノトリンで, 顕著な侵入阻止効果が認められたが, スコットカメムシに対してはクサギよりも10%ほど低い侵入阻止率であった。

エアゾル剤は噴霧処理が手軽・容易・安価であり, しかも, 上記薬剤は人畜毒性が極めて低いので, 処理面積が小さい民宿, 一般民家などで広く利用出来るものと考えられた。

14) クサギカメムシの家屋侵入阻止法

渡辺 護, 荒川 良*, 品川保弘, 岡沢孝雄*

衛生動物, 45(4), 311-317, 1994

秋に大群で家屋などに飛来・侵入し, 越冬することが知られているクサギカメムシの家屋への侵入阻止法を検討したところ, 以下に示す結果が得られた。

- 1) 隙間トラップによるクサギカメムシの誘引は, 設置場所を考慮することにより駆除器具としての価値が認められた。
- 2) シフェノトリン0.7~1%水性懸濁剤をクサギカメムシの主侵入口の窓枠に重点処理を行ったところ, 気密性の高いホテル・旅館で実用的な成績が得られた。
- 3) シフェノトリンを塗布したポリエチレンシートの窓枠張り込みも気密性の高いホテル・旅館で良好な成績が得られた。
- 4) 木造建築物では殺虫剤窓枠重点処理法, 殺虫剤シートの窓枠張り込み法とも侵入阻止は不十分であった。
- 5) シフェノトリン浸漬網の家屋覆い法は, 網目の大きさ, 覆う範囲などを考慮すれば侵入阻止法として実用化できる成績が得られた。
- 6) 忌避剤 Deet も, 窓枠重点処理法により活用ができることが明らかになった。

15) DIFFERENCE IN THE COMBINED EFFECTS OF LIFESTYLE FACTORS
ON BONE MASS BETWEEN FAST AND SLOW BONE LOSERS

Masayuki IKI*, Etsuko KAJITA*, Harumi NISHINO, Yoshiko DOHI*
and Yukinori KUSAKA*

RECENT ADVANCES IN RESEARCHES ON THE COMBINED
EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS

(Proceedings of the Sixth International Conference on the Combined Effects
of Environmental Factors '94), 573~580, 1994

Fast bone losers run a higher risk of developing osteoporosis. A procedure for preventing fast bone loss is of great importance to the primary prevention of osteoporosis. We found in a two-year longitudinal study on lumbar vertebral bone mass for 167 healthy Japanese women, 44 fast bone losers who lost their bone mass by 3% per year or greater and 60 slow bone losers whose bone loss was less than 1%. To clarify the risk factors for fast bone losers, we examined body build, grip strength, respiratory function, smoking habits, physical load of work, habitual exercise and nutrient intakes obtained at baseline in 34 case-control pairs selected from the fast and the slow bone losers, respectively, matched for age and menopausal status. We failed to find any significant difference in the indices studied between the cases and controls. Multiple regression analyses showed, however, that age and smoking habits had decreasing effects on bone mass in the slow losers. Body weight, grip strength, habitual exercise and dietary energy intake had increasing effects. On the other hand, grip strength was only one factor affecting the bone mass in the fast losers. The fast bone losers did not have well-known effects of risk factors of osteoporosis on bone mass. Preventive measures removing the risk factors may not be valid for fast bone losers so that other strategies should be taken into consideration for this high risk group facing osteoporosis.

16) Isolation and characterization of a Hantavirus from *Rattus norvegicus* in
a residential area of Nagoya City, Japan.

K. SUGIYAMA*, K. TAKAGI*, T. KINJO*, Y. NAKATA*, T. KOMATSU*
and T. KITAMURA

J. Vet. Med. Sci., 52, 51~54, 1995. (Jun. 1995)

Seroepidemiology of *Rattus norvegicus* captured in Nagoya City during the years 1986-1993 revealed 8 hantavirus-positive sera out of 675 rats' sera. A hantavirus strain was

isolated from a rat captured in 1990 at a residential area neighboring a pier of Nagoya Port. The virus strain, NR-9, was identified antigenically as of the Seoul type and characterized to non-lethal to suckling mice by intracerebral inoculation. Molecular genetic comparisons with other rat isolates in Japan demonstrated that NR-9 is a unique virus differentiable from SR-11 and others strains.

17) Hantavirus infection among *Rattus norvegicus* in Japan.

H. B. MA, K. SUGIYAMA, S. MORIKAWA, M. MITSUSHIMA,
J. KOBAYASHI, M. YAMAMOTO, T. YAMADA, Y. HAYASHI,
M. SHINAGAWA, H. SENZAKI, K. TAKAGI, Y. NAKATA, T. KOMATSU
and T. KITAMURA

Jpn. J. Med., Sci. Biol., 48, 71~78. 1995. (Feb. 1995)

Seroepidemiological study of hantavirus infection among 393 urban rats (*Rattus norvegicus*) captured in 6 regions in Japan during the years 1990-1994 was carried out by the indirect immunofluorescence(IF) and Western blot(WB). Fifteen out of 393 (3.8%) rat sera were positive by IF, i.e. Tokyo Port (6/47, 12.8%), Shimizu Port (2/35, 5.7%), Otaru Port (1/65, 1.5%) and Nagoya City (6/167, 3.6%). In two other regions, i.e. Kasai Sea-side Park and Haneda airport, all rat sera were negative. One serum with a low level IF titer, 1:64 from Otaru Port was confirmed to be specifically positive by WB, while two from Shimizu were not. In Nagoya City, one out of 4 sera (IF titer, each 1:32) and one of two sera (IF titer, 1:64) were also confirmed by WB. Continuous hantavirus infection among rats in Tokyo Port, Shimizu Port and Nagoya City and persistence of hantavirus among rats in Otaru Port were demonstrated.

18) Real-time Analysis of Multicomponent Chromatograms:Application to
High-performance Liquid Chromatography

Atsushi Yamamoto, Akinobu Matsunaga, Mikiya Ohto
and Eiichi Mizukami, Kazuichi Hayakawa*
and Motoichi Miyazaki*

Analyst, 120, 377-380, 1995

In liquid chromatography with photodiode array detection, a number of approaches have

been developed in chemometrics to determine an analyte of interest in the presence of one or more unknown compounds. So far, these techniques have required time-consuming data analysis programs, and are not suitable for routine analysis. A 'derivative spectrum chromatogram' is proposed as a new approach for resolving overlapped peaks in real time. This procedure is based on the following assumptions: (i) an absorption spectrum of an analyte with rounded humps changes to steep peaks by high-order derivatization; and (ii) the principle of superposition is valid for the derivative spectra of a sample mixture. The performance of this procedure is assessed with real data for the separation of pesticides by liquid chromatography.

19) 水道水中シマジン, チラウムおよびチオベンカルブの全自動 HPLC 分析システムの構築

小玉修嗣, 松永明信, 大戸幹也
山本 敦, 水上英一

環境化学, 5, 81-86, 1995

シマジン, チラウムおよびチオベンカルブを一斉分析する全自動HPLC分析システムについて検討した。オートサンプラーで採取した検水 3 ml を濃縮カラムに送液し, 農薬を捕集・抽出した。つづいて, 流路を切り換えて濃縮カラムと分析カラムを接続し, 分析用ポンプから送液される移動相により各農薬を分離し, UV検出器を用いて測定した。富山県内7ヵ所から採取した水道水にシマジン ($0.3 \mu\text{g}/\ell$), チラウム ($0.6 \mu\text{g}/\ell$) およびチオベンカルブ ($1.0 \mu\text{g}/\ell$) を添加したところ, 回収率はそれぞれ93-100%, 92-98%および81-88%であった。本システムは, 1分析約30分で連続自動分析が可能であるため, 日常分析に適し, スクリーニング法として有用と考えられる。

20) 小児ウイルス性胃腸炎の臨床的検討

金兼弘和*, 長谷川澄代, 森田修行, 灘 洋子*

小児科診療, 58(3), 469~472, 1995

平成3年11月~平成4年6月の8ヵ月間に新湊市民病院小児科を受診し, 臨床的に急性胃腸炎と診断された患児から糞便を採取し, 65例の患児からウイルス様粒子が検出された。ロタウイルス(ロタ)が25例, アデノウイルス(アデノ)が10例, 小型球型ウイルス(SRV)が28例, アデノとSRVの重感染が2例認められた。発熱はロタで多く, 嘔吐はアデノで少なく, 発熱・嘔吐・下痢の3徴がそろったものはロタで多くみられた。

21) パルスフィールド電気泳動像によるB群溶血レンサ球菌の型別

田中大祐, 刑部陽宅, 児玉博英*

感染症学雑誌, 69(4), 455~460, 1994

Restriction endonuclease (*Sma* I) digestion patterns of chromosomal DNAs from 459 group B streptococci (GBS) isolated in two hospitals (C and S) in Toyama Prefecture were analysed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). Results were summarized as follows. 1) One hundred thirty eight isolates of GBS serotype Ia, 174 of serotype III, 102 of serotype JM-9 and 45 of serotype NT-6 were further divided into 56, 41, 36 and 19 PFGE types, respectively. 2) Appreciable differences in the distribution of PFGE types were not observed between C and S hospital isolates, nor among specimens from which GBS strains were isolated. 3) Long-term inspection of 5 patients, from whom the same serotype stains were repeatedly isolated, revealed that some changes in PFGE types were observed in 2 patients, but not in the other 3.

[著書・総説・解説]

1) 北村 敬: これからのワクチンー 腎症候性出血熱, デング出血熱, HIV

(大谷 明, 北村 敬, 貞弘省二, 佐藤勇治, 茅野文利, 中村玲子 編)

ワクチンハンドブック, P311, 丸善, 東京, 1994.

ワクチンハンドブックでは, 現行の各種のワクチンについて, ウイルス学的, 免疫学的基礎を解説すると共に, 公衆衛生学的役割, 臨床微生物学意義を理論的に解説したものであるが, ワクチンによる予防が要請されていながら, 開発が成功していない下記3種のウイルス疾患についてワクチン開発の困難な点と, 将来の見通しについて解説した。

- (1) 腎症候性出血熱 (HFRS): 中国では年間発症10万人以上, 死者1万人近い, 公衆衛生上の最重要課題となっており, 中国, 韓国でワクチン試作が行われ, 効果試験が行われている。
- (2) デング出血熱 (DHF): 東南アジアで問題となっているが, デングの世界的拡散で, 中南米, アフリカでも問題となりつつある。米国, タイの合同で弱毒生ワクチンの開発が試みられている。
- (3) HIV (AIDS): HIVの抗原変異, レトロウイルスとしての潜伏感染時の免疫細胞による認識等, ワクチン開発上の未解決の問題が多い。細胞傷害性Tリンパ球応答, 性器の粘膜免疫等を目標とした新しいワクチン戦略が試みられ, 成果をあげている所から, 将来の見通しは明るくなって来た。

2) T. Kitamura: Summary of the epidemiology of HIV/AIDS in Japan, in
AIDS in Asia and the Pacific.

(John M. KALDOR, Werast SITTITRAI, T. Jacob JOHN, and
Takashi KITAMURA, Ed.)

Special issue of "AIDS", Vol. 8. Suppl. 2. pp. S95-S97.
Current Science, London.

(AIDS in Asia) Accumulative total of 851, 628 AIDS cases had been reported to WHO by 31 December 1993. Reports from the Asia-Pacific countries represent 1% of this total. Overall, WHO estimates that there have been more than 3 million AIDS cases and 14 million HIV infections in adults worldwide since the beginning of the epidemic; other estimates are substantially higher. Although 3% of the estimated AIDS cases are from Asia and the Pacific, the region accounts for approximately 15% of the total estimated HIV infections, indicating the relative recency of the endemic and rapid growth in this part of the world.

(HIV/AIDS in Japan) The AIDS surveillance in Japan was established in 1984, and the first case of AIDS reported in 1985. The epidemic of HIV/AIDS in Japan has the following 3 features; (1) an accelerated spread of HIV nationwide after 1991; (2) an increased share of heterosexual contact as the major risk factor; (3) a rapid increase in the number of HIV-infected foreign residents.

3) ウイルス新講座

(1)ウイルスとウイルス病の特徴 (2)ウイルスの構造と基礎分類
(3)ウイルスの培養と定量 (4)ウイルスの増殖過程 (5)ウイルスの感染と発症
(6)ウイルス感染と免疫応答 (7)ウイルス病の疫学と予防 (8)ウイルス病の化学療法と予防接種 (9)ウイルス病の診断検査 (10)症候と原因ウイルス

北村 敬

日本医事新報ジュニア版, No.331~340, 1994~1995

ウイルス学の総論の主な10項目について、1994年はじめの時点での情報と見解を基に、新たにウイルス学を学ぶ医学部学生のために、平易に解説した。ウイルスの分離と病気の原因としての意義、ウイルスの増殖過程と分子の遺伝学的調節機序、ウイルス感染と免疫機構の関係、ウイルス予防ワクチンの組換えDNA技術による開発、分子疫学的解析、ウイルス病の診断検査の進歩等、過去数年間のウイルス学の目覚ましい進歩を新しい見方で整理して紹介した。

4) シリーズ「AIDS」

- (8) HIV感染の伝播—その疫学とウイルス学
- (9) HIV感染の検査所見—予後を決定する所見は何か
- (10) HIV母子感染—母体と胎児・新生児への影響
- (11) AIDSの化学療法—HIVと共に生きる
- (12) エイズワクチンの開発—その可能性と戦略
- (13) エイズの遺伝子治療—その現状と見通し

北村 敬

Immunology Frontier, 4, (2)~(6), 1994.

“ 5, (1), 1995.

隔月刊の免疫学の雑誌の連載の後半として、上記の項目に関する基礎医学的研究の現状を免疫学の専門家向けに、文献に基づいて解説した。HIV感染伝播の分子疫学、母子感染の検査法と予防対策、HIV感染の化学療法の研究の戦略と新しい動向、ワクチン開発の問題の整理と解決のための戦略、遺伝子治療の理論と見通し等々。本シリーズは前半部の原稿に補綴したものと合せて平成7年中に「HIV感染症の医学」として、刊行される予定である。

5) 学会印象記；第10回国際エイズ会議

北村 敬

臨床と微生物, 21(6), 722, 1994.

第10回国際エイズ会議（平成6年8月横浜）について、同会議組織委員会委員の立場から、同会議が日本で開催される事の意義と成果を、アジアにおけるエイズの急拡大、女性と子供のエイズの問題と関連して報告した。同会議は、144ヶ国より12,000人以上の参加を見て、内外の関係者より研究の科学的発表の場としてのみならず、公衆衛生的、社会的にも成功であると評価された。

6) エイズ研究の現状—第10回国際エイズ会議より

北村 敬

日本医事新報, 第3683号, 13~16, 1994.

第10回国際エイズ会議（平成6年8月横浜）について、同会議プログラム委員長の立場から、科学

平成7年10月1日

的成果を中心にして報告した。同会議は内外のマスコミを通じ、その社会的側面のみ報告されているが、科学的にも遅くはあるが着実に進歩している事を、研究動向の面から紹介した。主な研究成果は、HIVによる慢性感染期間のHIVとリンパ組織の相互関係を通じて発症機序の解明、日和見感染症の化学療法による臨床的治療の大幅改善、化学療法剤による母子感染の予防、細胞傷害性Tリンパ球応答を標的としたワクチン研究の進展、HIV増殖の分子遺伝子学的機序を目標とした遺伝子治療の戦略等で、1年間に多くの分野で将来の突破口を見通しさせる多くの成果が得られている。

7) 揮発性有機化合物検査について

大戸幹也

富山の水道, 第21号, 12~16, 1994.

平成5年12月1日から施行されている水道法の基準省令では、揮発性有機化合物関連の規制が強化され、規制項目数が大幅に増加した。またこれに伴いパージ・トラップ装置や質量分析計を用いた新検査方法も示された。これらの装置について紹介し、平成6年9月までに当所で行った検査結果と旧検査方法による結果とを比較し、測定値の整合性に問題がないことを確認した。

8) フォトダイオードアレイ検出器による高選択的 HPLC 分析法

山本 敦

ぶんせき, 第2号, 84, 1995.

分離不十分な複数の成分が重なったピークの中から目的成分を選択的に検出することは、フォトダイオードアレイ検出器を利用しても困難なことが多い。これは、化合物の光吸収が幅広いバンド状であり、特異性の低いことに起因する。光吸収スペクトルを微分処理すると、微分次数が高くなれば、吸収極大値付近にバンド幅の狭いスペクトルを示し、それ以外の微分値は零に近づき、化合物に特有なスペクトルとなる。

著者らは、この微分スペクトルの極値を経時的にプロットすれば、選択的なクロマトグラムが作成できることを見出し、「微分スペクトルクロマトグラム」と命名した。

この方法について、農産物中の農薬の分析を例に示して紹介した。

(3) 特 別 講 演 等

1. 歯科診療におけるHIV感染予防

日本口腔衛生学会総会
平成6年10月6日

所 長 北 村 敬
東京都

2. 近年におけるツツガムシの分布と環境
—中日本 日本海側における特色—

第3回日本ダニ学会
平成6年10月15日

副主幹研究員 渡 辺 護
松本市

3. イオンクロマトグラフィーにおける分離機構の理論的解析に関する研究

第11回イオンクロマトグラフィー討論会
平成6年10月27日

山 本 敦

東京都

4. 発展途上国におけるHIV/AIDSの流行と問題点

第8回日本エイズ学会総会
平成6年12月8日

所 長 北 村 敬
札幌市

5. HIV/AIDS 研究最近の動向

第29回富山県公衆衛生学会
平成7年2月28日

所 長 北 村 敬
富山市

6. HIV/AIDSのウイルス学的特徴と予防

第15回日本薬学会総会
平成7年3月28日

所 長 北 村 敬
仙台市

(4) 学 会 発 表 等

1) クサギカメムシの一对飼育時の日周期活動

渡辺 護, 荒川 良*, 稲岡 徹*

第46回日本衛生動物学会大会, 平. 6. 4. 4~5, 盛岡市

2) 富山県における最近のコガタイエカの発生動向

上村 清*, 荒川 良*, 渡辺 護

第46回日本衛生動物学会大会, 平. 6. 4. 4~5, 盛岡市

3) 中高年女性における骨塩量の変化と骨代謝指標に関する調査

西野治身, 田中朋子, 堀井裕子, 伊木雅之*, 日下幸則*, 梶田悦子*, 鏡森定信*

第64回日本衛生学会総会, 平. 6. 4. 7~8, 金沢市

4) 腰椎骨密度の低下に対する加齢と閉経の寄与の大きさの評価

伊木雅之*, 梶田悦子*, 西野治身, 日下幸則*

第64回日本衛生学会総会, 平. 6. 4. 7~8, 金沢市

5) パルスフィールド電気泳動によるサルモネラの型別

刑部陽宅, 磯部順子, 田中大祐, 児玉博英

第68回日本感染症学会総会, 平. 6. 4. 21~22, 長崎市

6) *Vibrio cholerae* 0139のパルスフィールド電気泳動

刑部陽宅, 細呂木志保, 児玉博英, 島田俊雄

第68回日本感染症学会総会, 平. 6. 4. 21~22, 長崎市

7) セレンと成人病危険因子との関係 (3)喫煙・飲酒習慣と血清グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性

新村哲夫, 中崎美峰子, 林 徹雄, 中川秀昭*, 成瀬優知*, 鏡森定信*

第5回日本微量元素学会, 平. 6. 6. 2~3, 熊本市

8) オンライン固相抽出による水道水中トリクロロ酢酸, ジクロロ酢酸の分析

山本 敦, 松永明信, 坂田薫代, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*

第11回イオンクロマトグラフィーフォーラム, 平. 6. 6. 10, 富山市

9) イオンクロマトグラフィーにおけるシステムピークの溶出挙動に関する検討

西村雅之*, 林 守正*, 堀川達司*, 山本 敦, 早川和一*, 宮崎元一*

第55回分析化学討論会, 平. 6. 6. 11~12, 富山市

10) 花粉症ネットワークをめざして (FAXモデムによる試み)

庄司俊雄, 平 英彰*, 寺西秀豊*, 劔田幸子*

第6回花粉症研究会, 平. 6. 6. 18, 高岡市

- 11) 新生児マススクリーニングで発見された一過性高ガラクトース血症の兄妹例の追跡調査
高橋雅子, 山谷眞己*
第22回日本マス・スクリーニング学会, 平. 6. 9. 9~10, 横浜市
- 12) 健康成人の血清グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性
新村哲夫
平成6年度地研東海北陸支部環境保健部会, 平. 6. 9. 21~22, 富山市
- 13) 骨代謝指標による腰椎骨塩量減少者のスクリーニング法
西野治身
平成6年度地研東海北陸支部環境保健部会, 平. 6. 9. 21~22, 富山市
- 14) 高齢者における血清尿酸値の変動要因について—活動度との関連—
田中朋子
平成6年度地研東海北陸支部環境保健部会, 平. 6. 9. 21~22, 富山市
- 15) Difference in the Combined Effects of Lifestyle Factors on Bone Mass between Fast and Slow Bone Losers
Masayuki IKI*, Etsuko KAJITA*, Harumi NISHINO,
Yoshiko DOHI*, Yukinori KUSAKA*
6th International Conference on the Combined Effects of Environmental Factors,
Sept. 25~28. 1994, Toyama.
- 16) オンライン固相抽出HPLCによる水道水中トリクロロ酢酸, ジクロロ酢酸の分析
松永明信, 山本 敦, 坂田薫代, 大戸幹也, 水上英一
平成6年度地研東海北陸支部衛生化学部会, 平. 6. 9. 29~30, 岐阜市
- 17) スコットカメムシの飼育法と発育経過
渡辺 護*, 荒川 良*, 稲岡 徹*
日本衛生動物学会第49回西日本大会, 平. 6. 10. 2, 富山市
- 18) 50歳以上の花粉症患者の発症に関する疫学的特徴
庄司俊雄
日本健康科学学会第10回大会, 平. 6. 10. 8~9, 富山市
- 19) ターナー症候群者の性的成熟に関する事例研究
林美貴子, 本田幸子, 山上孝司*, 成瀬優知*, 鏡森定信*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

平成7年10月1日

20) 腰椎骨密度の Fast losers と Slow losers における骨代謝指標の変動

西野治身, 田中朋子, 堀井裕子, 伊木雅之*, 日下幸則*, 梶田悦子*, 土肥祥子*, 鏡森定信*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

21) Fast bone losers と Slow bone losers における腰椎骨密度とライフスタイルの関係

梶田悦子*, 伊木雅之*, 三田村純枝*, 飛田芳江*, 西野治身, 日下幸則*, 海野浩輔*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

22) 骨代謝指標を用いた腰椎骨塩量のいわゆる Fast bone losers の予知

伊木雅之*, 土肥祥子*, 西野治身, 田中朋子, 梶田悦子*, 日下幸則*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

23) 中高年女性における尿酸値と閉経に関する追跡調査

田中朋子, 堀井裕子, 西野治身, 梶田悦子*, 伊木雅之*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

24) 思春期における骨代謝指標の変動

堀井裕子, 田中朋子, 西野治身, 山上孝司*, 成瀬優知*, 鏡森定信*
第53回日本公衆衛生学会総会, 平. 6. 10. 13~15, 鳥取市

25) スプリット型セルを用いた偏光吸光度検出HPLCによる新しい光学純度測定法

山本 敦, 松永明信, 水上英一, 早川和一*, 宮崎元一*, 西村雅之*
日本分析化学会第43年会, 平. 6. 10. 13~15, 福岡市

26) 偏光吸光度検出HPLCの実際試料への適用

綿谷敏彦*, 早川和一*, 宮崎元一*, 山本 敦, 西村雅之*
日本分析化学会第43年会, 平. 6. 10. 13~15, 福岡市

27) 富山県における胃がん発生の疫学的研究

品川保弘, 尾崎米厚*, 蓑輪真澄*, 佐藤茂秋*
第53回日本癌学会総会, 平. 6. 10. 19~21, 名古屋市

28) クサギカメムシとスコットカメムシの潜みの相違

渡辺 護, 荒川 良*, 稲岡 徹*
第46回日本衛生動物学会東日本支部大会, 平. 6. 10. 21, 新潟市

29) MMO - MUG法 (Colilert - Marine Water) による富山湾海域水の大腸菌群測定結果について

井山洋子, 磯部順子
日本水処理生物学会第31回大会, 平. 6. 10. 26~28, 横浜市

- 30) パルスフィールド電気泳動によるB群溶血レンサ球菌の型別
田中大祐, 刑部陽宅
第31回日本細菌学会中部支部総会, 平. 6. 10. 27~28, 名古屋市
- 31) 腰椎骨密度に影響する要因の Fast bone losers と Slow bone losers における相違
伊木雅之*, 梶田悦子*, 三田村純枝*, 飛田芳江*, 日下幸則*, 西野治身, 土肥祥子*
第3回日本骨粗鬆症研究会, 平. 6. 10. 27~28, 大阪府
- 32) 印刷工場における飛翔性昆虫の侵入阻止の試み
渡辺 護, 荒川 良*, 品川保弘, 斉藤嘉広*, 小菅喜昭*
第10回日本ペストロロジー学会大会, 平. 6. 11. 8~9, 東京都
- 33) 殺虫剤展着網の覆いによる家屋侵入性カメムシの侵入阻止試験
渡辺 護, 荒川 良*, 品川保弘, 斉藤嘉広*, 小菅喜昭*
第10回日本ペストロロジー学会大会, 平. 6. 11. 8~9, 東京都
- 34) *Salmonella* Enteritidis のプラスミドプロファイル, パルスフィールド電気泳動による疫学的解析
細呂木志保, 刑部陽宅, 磯部順子
第27回北陸信越薬剤師学術大会, 平. 6. 11. 13, 福井市
- 35) 農産物中残留農薬の系統的分析法の検討
斉藤行雄, 山本 敦, 松永明信, 水上英一
第31回全国衛生化学技術協議会年会, 平. 6. 11. 24~25, 東京都
- 36) 水質基準設定農薬の全自動HPLCシステムの構築
小玉修嗣, 松永明信, 山本 敦, 大戸幹也, 水上英一
第31回全国衛生化学技術協議会年会, 平. 6. 11. 24~25, 東京都
- 37) 富山県における新生児マススクリーニングの実施状況について
高橋雅子, 本田幸子, 林美貴子
北陸先天異常研究会第15回学術集会, 平. 6. 11. 26, 金沢市
- 38) 衛生研究所における染色体検査の実施状況について
本田幸子
平成6年度富山県先天異常研究会, 平. 7. 2. 8, 富山市
- 39) 富山県における新生児マススクリーニングの実施状況について
高橋雅子
平成6年度富山県先天異常研究会, 平. 7. 2. 8, 富山市

平成7年10月1日

40) 中高年女性の骨代謝指標とそれに影響する要因

堀井裕子, 西野治身, 田中朋子, 伊木雅之*, 梶田悦子*, 鏡森定信*
第29回富山県公衆衛生学会総会, 平. 7. 2. 8, 富山市

41) 富山県における1994年の腸管系病原細菌検出情報と食中毒発生状況

細呂木志保

平成6年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 7. 3. 2~3, 名古屋市

42) 海水の大腸菌群測定用の「コリラート・MW」について

磯部順子, 井山洋子

平成6年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 7. 3. 2~3, 名古屋市

43) 一福祉施設における溶レン菌感染症対策

刑部陽宅

平成6年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 7. 3. 2~3, 名古屋市

44) パルスフィールド電気泳動による *S. Enteritidis* 食中毒の疫学的追求

細呂木志保

平成6年度地研東海北陸支部細菌部会, 平. 7. 3. 2~3, 名古屋市

45) 今冬の富山県におけるインフルエンザの流行状況

松浦久美子

平成6年度東海北陸支部ウイルス部会, 平. 7. 3. 9~10, 金沢市

46) 感染症サーベイランス・ウイルス検査状況

森田修行, 長谷川澄代, 松浦久美子, 中山 喬

平成6年度東海北陸支部ウイルス部会, 平. 7. 3. 9~10, 金沢市

47) スプリット型セルを備えた吸光度検出器によるHPLC円二色性検出の試み

山本 敦, 松永明信, 早川和一*, 宮崎元一*, 西村雅之*

日本薬学会第115年会, 平. 7. 3. 29~31, 仙台市

48) 偏光吸光度検出法 —食品および医薬品中オリゴ糖のHPLC分析—

綿谷敏彦*, 早川和一*, 宮崎元一*, 山本 敦, 松永明信, 西村雅之*

日本薬学会第115年会, 平. 7. 3. 29~31, 仙台市

49) 超音波法による中学生の骨密度と運動習慣

山上孝司*, 益島 茂*, 成瀬優知*, 鏡森定信*, 西野治身, 田中朋子, 堀井裕子

第65回日本衛生学会総会, 平. 7. 3. 30~31, 豊明市

50) 飲酒者における血中のグルタチオン・ペルオキシダーゼ活性と過酸化脂質

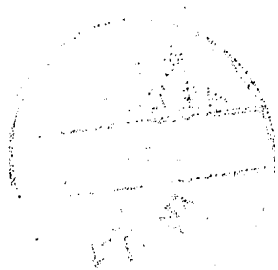
新村哲夫, 西野治身, 中川秀昭*, 成瀬優知*, 鏡森定信*

第65回日本衛生学会総会, 平. 7. 3. 30~31, 豊明市

51) 骨塩量減少者におけるライフスタイルと骨代謝指標の変動

西野治身, 田中朋子, 堀井裕子, 伊木雅之*, 梶田悦子*, 土肥祥子*, 日下幸則*, 鏡森定信*

第65回日本衛生学会総会, 平. 7. 3. 30~31, 豊明市



編 集 委 員

委 員 長	刑 部 陽 宅
委 員	吉 岡 光 博
	渡 辺 護
	石 倉 康 宏
	高 柳 信 孝
	西 野 治 身

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

平成6年度(1994)

1995年10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 ㈱

富山市住吉町1丁目5-18

電 話 (0764) 24-1755 (代)

F A X (0764) 23-8899

