

ISSN 0917-0707

# 富山県衛生研究所年報

(平成25年度)

第37号

ANNUAL REPORT  
OF  
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 2013~MARCH 2014)

NO. 37

2014



富山県衛生研究所

# 富山県衛生研究所年報

(平成25年度)

第37号

富山県衛生研究所



## は じ め に

平成 25 年度の富山県衛生研究所年報第 37 号をお届け致します。

当衛生研究所の業務は、試験検査、調査研究、技術指導・研修、公衆衛生情報の収集と提供です。本報告書では平成 25 年度に行われた業務で、新生児マススクリーニング、染色体分析、感染症流行予測調査、感染症発生動向調査、食中毒、食品や水の検査、農薬曝露や生活習慣病調査などの業務内容を記載し、さらに関連する調査研究報告や資料としてまとめた内容を収載しました。ご高覧いただき、お気づきの点についてご教示いただけると幸いです。

平成 25(2013) 年度は、新しい人のウイルス感染症が話題になりました。2012 年後半からサウジアラビアでみつかった新しいヒトコロナウイルス感染症は、2013 年 5 月に中東呼吸器症候群 (MERS; マーズ) と命名されました。その後患者数が増え、わが国では、最近、指定感染症になりました。1 月には重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の国内発生例がはじめて報告され、平成 26 年 7 月現在、計 81 例 (平成 26 年は 29 例) が報告されています。4 月には中国で鳥インフルエンザ A (H7N9) が発生し、今年春までに 2 次流行もみられました。さらに、台湾では 52 年ぶりに狂犬病が野生動物で発生しました。いずれも RNA ウイルスが原因で、動物ないしダニ由来の感染症を起し、人に感染したあと致死率が高いことから注目されています。この 4 疾患とも富山県での発生はありませんが、健康危機管理対策として衛生研究所ウイルス部では検査が出来るようになっています。

従来から取り組んでいるイタイイタイ病の住民健康調査の検査については、平成 25 年 12 月の被害者団体と原因企業の合意に基づき「神通川流域住民健康管理支援制度」が創設されたことを契機に、対象住民の全数調査が開始され、例年の約 4 倍の検体検査を引き続き行っています。衛生研究所環境保健部では最優先で取り組み、正確な検査結果を迅速に報告することにより対象住民の方々の健康管理に役立てたいと思います。

新生児マススクリーニング検査は、昭和 52 年から富山県でも、これまでに約 40 万人の赤ちゃんの検査を行ってきました。平成 26 年 3 月から、「タンデムマス法」を取り入れ、対象疾患は 6 から 19 種類に増えました。産科・小児科の医療機関ほか、衛生研究所、県健康課、厚生センター、富山市保健所等が連携して、赤ちゃんや保護者の方をサポートできるような体制が整備されました。

私ども衛生研究所の業務の遂行にあたり、富山県厚生部をはじめ関連行政機関、各医療機関、学術研究機関など、関係の皆様には多くのご指導ご協力をいただきました。この場を借りて、改めてお礼申し上げます。当研究所は、地域の科学的・技術的中核機関として、県民の健康づくりを支援し、くらしの安全を確保するため、業務とともに基礎的および応用的研究を行ってまいりますので、引き続き、ご指導ご協力を賜りますようお願い致します。

平成 26 年 12 月

富山県衛生研究所所長

佐多 徹太郎

# 目 次

## 1. 運 営

(1) 沿 革	1
(2) 施 設 の 概 要	2
(3) 組 織 及 び 業 務	2
(4) 職 員 数	3
(5) 職 員 一 覧	3
(6) 予 算 及 び 決 算	4
(7) 重 要 備 品	5
(8) 各 部 の 業 務 概 要	6
(9) 検 査 状 況	15
(10) 科 学 研 究 費 補 助 金 等	18
(11) 講 師 派 遣	20
(12) 研 修 指 導	21
(13) 研 修 受 講	22
(14) 客 員 研 究 員	23
(15) 研 究 成 果 発 表 会	23
(16) 各 種 規 程 等	24

## 2. 調 査 研 究 報 告

富山県における新生児マススクリーニングの成果について（平成 25 年度の検査成績）	25
九曜雅子 米田 豊 高森亮輔 齊藤尚仁 土肥裕美子	
ヒト血液の染色体分析結果（平成 25 年度）	38
稲畑 良 高森亮輔 品川保弘 齊藤尚仁	
流産胎児の染色体分析結果（平成 25 年度）	44
高森亮輔 品川保弘 稲畑 良 齊藤尚仁	
羊水細胞の染色体分析結果（平成 25 年度）	47
品川保弘 高森亮輔 稲畑 良 齊藤尚仁	
ウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散发例について（平成 25 年度）	53
稲崎倫子 名古屋真弓 石田 徹 堀元栄詞 小淵正次 嶋 一世 板持雅恵 滝澤剛則	
富山県における浴用水中 <i>Legionella</i> 属菌の分離状況（2013）	60
磯部順子 金谷潤一 清水美和子 増田千恵子 木全恵子 綿引正則 佐多徹太郎	
海洋深層水体験施設における長期・継続的な運動浴による健康関連 QOL の改善	67

### 3. 資 料

タンデムマス法による新生児マススクリーニング試行検査について……………	73
九曜雅子 米田 豊 高森亮輔 齊藤尚仁 佐多徹太郎 桑間直志 佐竹紳一郎 米田 哲 畑崎喜芳 五十嵐 登 足立雄一 黒澤 豊 中野 隆 重松陽介 土肥裕美子	
日本脳炎流行予測調査（感染源調査）2013年……………	82
山内健生 名古屋真弓 渡辺 護 稲崎倫子 關口健治	
日本脳炎流行予測調査（感受性調査）平成25年……………	89
稲崎倫子 名古屋真弓 堀元栄詞 小淵正次 板持雅恵 嶋 一世 滝澤剛則 大井哲夫 南部厚子 大西さやか 遠藤京子 江本かおり 關口健治	
ポリオ流行予測調査（平成25年度）……………	93
板持雅恵 嶋 一世 堀元栄詞 小淵正次 稲崎倫子 名古屋真弓 滝澤剛則 大井哲夫 南部厚子 大西さやか 遠藤京子 江本かおり 關口健治	
インフルエンザ流行予測調査（平成25年度）……………	100
小淵正次 堀元栄詞 稲崎倫子 名古屋真弓 板持雅恵 滝澤剛則 大井哲夫 南部厚子 大西さやか 遠藤京子 江本かおり 關口健治	
富山県における平成25年度のウイルスおよびリケッチア検出状況……………	105
板持雅恵 稲崎倫子 嶋 一世 小淵正次 名古屋真弓 堀元栄詞 滝澤剛則	
富山県における市販鶏肉のカンピロバクター、サルモネラ属菌汚染実態調査（2013年）……………	108
清水美和子 増田千恵子 磯部順子 金谷潤一 木全恵子 佐多徹太郎 綿引正則	
富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2013）……………	111
木全恵子 増田千恵子 金谷潤一 磯部順子 清水美和子 佐多徹太郎 綿引正則	
富山県における侵襲性肺炎球菌感染症の患者発生動向と患者由来株の血清型別、薬剤感受性試験 およびシーケンスタイピングについて（2013年）……………	116
増田千恵子 佐多徹太郎 綿引正則 常 彬 大西 真	
富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型と薬剤感受性（2013年）……………	118
増田千恵子 嶋 智子 金谷潤一 清水美和子 木全恵子 磯部順子 佐多徹太郎 綿引正則 中村雅彦 百石祐一朗 加藤陽子 中村政雄 奥野ルミ	
富山県における2013年の病原微生物検出状況……………	122
増田千恵子 磯部順子 木全恵子 清水美和子 金谷潤一 佐多徹太郎 綿引正則	
平成25年度富山県食品衛生検査の精度管理調査－微生物学的検査－……………	126
金谷潤一 磯部順子 木全恵子 清水美和子 増田千恵子 佐多徹太郎 綿引正則	
通気蒸留－比色法における亜硫酸と食品成分の反応について……………	129
村元達也 堀井裕子 山下智富	

生活空間における呼吸を介した有機リン系農薬曝露と尿中代謝物……………	134
中崎美峰子 金木 潤	
肥満とライフスタイルとの関連 –男女差および年代による違い–……………	136
田中朋子 中崎美峰子 金木 潤 坪野由美 澁谷直美 大浦栄次 山上孝司	

#### 4. 業 績

(1) 誌上発表……………	141
(2) 学会発表等……………	151
(3) 受賞, 学位授与, 資格取得等……………	155
(4) 知的所有権……………	155

#### Reports

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture (April 2013~March 2014)

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Ryosuke TAKAMORI, Naohito SAITO and Yumiko DOI

Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells (Apr. 2013~Mar. 2014)

Ryo INAHATA, Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA and Naohito SAITO

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2013-Mar. 2014)

Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA, Ryo INAHATA and Naohito SAITO

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2013-Mar. 2014)

Yasuhiro SHINAGAWA, Ryosuke TAKAMORI, Ryo INAHATA and Naohito SAITO

Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Tooru ISHIDA, Eiji HORIMOTO, Masatsugu OBUCHI, Ichiyo SHIMA, Masae ITAMOCHI and Takenori TAKIZAWA

Isolation of *Legionella* Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2013

Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Chieko MASUDA, Keiko KIMATA, Masanori WATAHIKI and Tetsutaro SATA

Improvement of Health Related QOL Using Long-Term and Continuous Exercise Bathing in Deep Sea Water Plant

Tetsuo SHIMMURA, Jun KANAOKI, Takako YAMAKOSHI, Kenji MATSUNAGA, Tadamichi SHIMIZU, Takashi TATSUSE, Masaru TACHINAMI and Sadanobu KAGAMIMORI

#### Notes

Pilot Study of Neonatal Mass Screening with LC-MS/MS in Toyama Prefecture

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Ryosuke TAKAMORI, Naohito SAITO, Tetsutaro SATA, Tadashi

KUWAMA, Shin-ichiro SATAKE, Satoshi YONEDA, Kiyoshi HATASAKI, Noboru IGARASHI, Yu-ichi ADACHI, Yutaka KUROSAWA, Takashi NAKANO, Yosuke SHIGEMATSU and Yumiko DOI  
Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 2013

Takeo YAMAUCHI, Mayumi NAGOYA, Mamoru WATANABE, Noriko INASAKI and Kenji SEKIGUCHI  
Epidemiological Surveillance (Serological Investigation) of Japanese Encephalitis virus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Eiji HORIMOTO, Masatsugu OBUCHI, Masae ITAMOCHI, Ichiyo Shima, Takenori TAKIZAWA, Tetsuo OOI, Atsuko NANBU, Sayaka OONISHI, Kyoko ENDO, Kaori EMOTO, and Kenji SEKIGUCHI

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Masae ITAMOCHI, Ichiyo SHIMA, Eiji HORIMOTO, Masatsugu OBUCHI, Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Takenori TAKIZAWA, Tetsuo OOI, Atsuko NANBU, Sayaka OONISHI, Kyoko ENDO, Kaori EMOTO and Kenji SEKIGUCHI

Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture, 2013-2014

Masatsugu OBUCHI, Eiji HORIMOTO, Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Takenori TAKIZAWA, Tetsuo OOI, Atsuko NANBU, Sayaka OONISHI, Kyoko ENDO, Kaori EMOTO and Kenji SEKIGUCHI

Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Masae ITAMOCHI, Noriko INASAKI, Ichiyo SHIMA, Masatsugu OBUCHI, Mayumi NAGOYA, Eiji HORIMOTO and Takenori TAKIZAWA

Surveys for the Contamination of *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. on Retail Chicken Meats in Toyama Prefecture (2013)

Miwako SHIMIZU, Chieko MASUDA, Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Tetsutaro SATA and Masanori WATAHIKI

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture, 2013

Keiko KIMATA, Chieko MASUDA, Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, Miwako SHIMIZU, Tetsutaro SATA and Masanori WATAHIKI

Invasive Pneumococcal Disease and Serotypes, Antibiotic Susceptibilities and Sequence Typing of Clinical Pneumococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Tetsutaro SATA, Masanori WATAHIKI, Bin CHANG and Makoto ONISI  
Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Haemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Tomoko SHIMA, Jun-ichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Keiko KIMATA, Junko



ISOBE, Tetsutaro SATA, Masanori WATAHIKI, Masahiko NAKAMURA, Yuichirou HYAKKOKU,  
Yoko KATO, Masao NAKAMURA and Rumi OKUNO

Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU, Jun-ichi KANATANI, Tetsutaro  
SATA and Masanori WATAHIKI

Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture  
(2013)

Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU, Chieko MASUDA, Tetsutaro  
SATA and Masanori WATAHIKI

Chemical Reaction of Sulfite with the Food Constituent by the Modified Rankine Colorimetric Method

Tatsuya MURAMOTO, Yuko HORII and Tomohisa YAMASHITA

Respiratory Exposure to Organophosphorus Pesticides and Urinary Dialkylphosphates

Mineko NAKAZAKI and Jun KANAOKI

Relationship between Obesity and Life Style-Differences in Gender and Age

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Jun KANAOKI, Yumi TSUBONO, Naomi SHIBUYA, Eiji  
OHURA and Takashi YAMAGAMI

1. 運

營

## (1) 沿 革

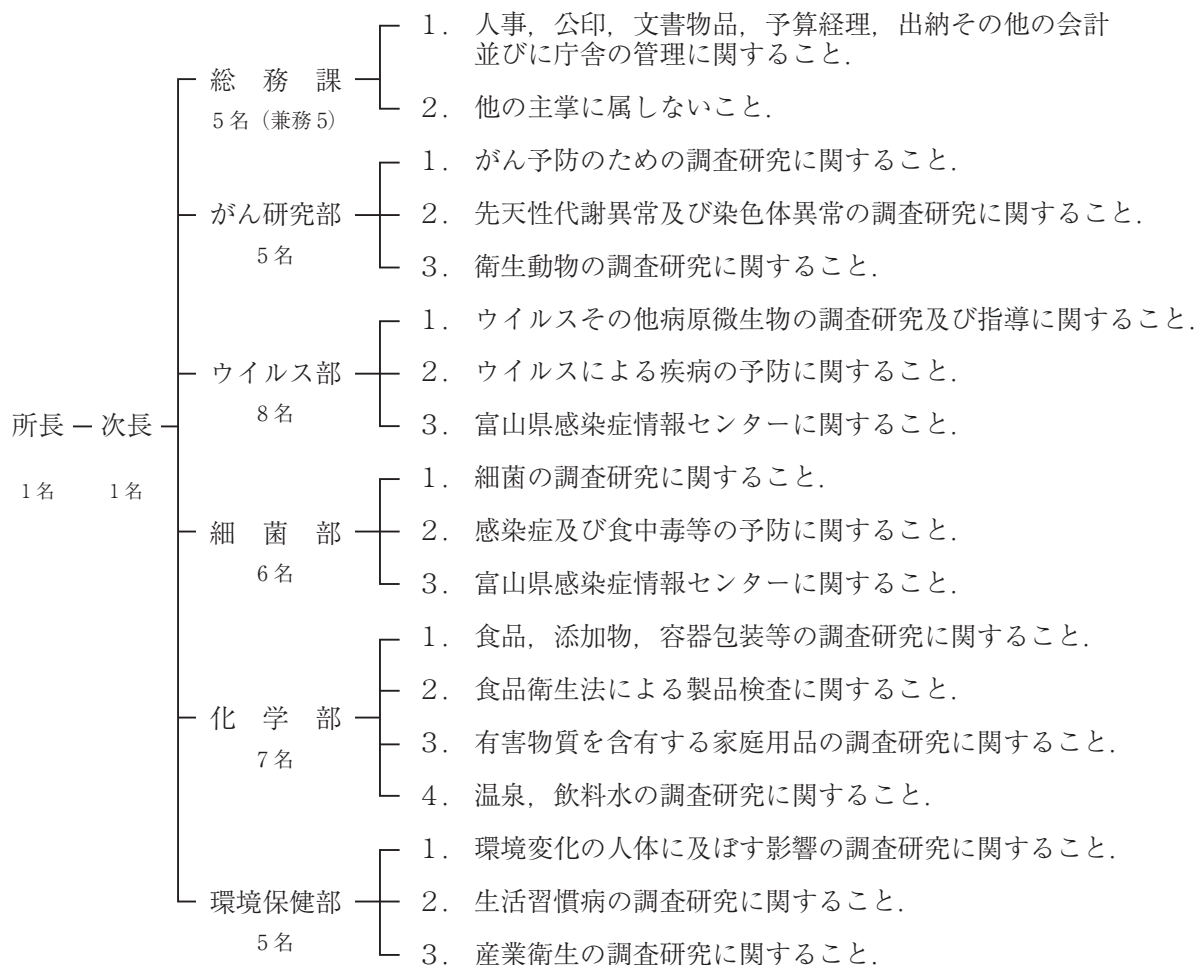
- 昭和 35 年 4 月 1 日 職員 9 名の構成で発足.
- 昭和 36 年 4 月 1 日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により, 課・係制が設けられ職員 17 名に拡充強化(庶務係, 細菌課, ウイルス血清課, 食品衛生課, 生活環境課).
- 昭和 37 年 11 月 30 日 旧研究所の増築.
- 昭和 38 年 4 月 1 日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により, 所長代理制が設けられ, また, 課名の一部(庶務係を庶務課に, ウイルス血清課をウイルス病理課)を変更.
- 昭和 39 年 10 月 1 日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により, 公害調査課を新設.
- 昭和 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(現 環境科学センター)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 55 年 12 月 20 日 研究所新庁舎小杉町(現 射水市)中太閤山で建設着工.
- 昭和 57 年 6 月 10 日 小杉町(現 射水市)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により, 庶務課を総務課に名称を変更.
- 平成 12 年 7 月 1 日 衛生研究所内に富山県感染症情報センターを設置.
- 平成 14 年 9 月 4 日 文部科学省から科学研究費補助金取扱規程第 2 条第 4 号の研究機関に指定.
- 平成 15 年 5 月 28 日 富山県衛生研究所倫理審査委員会, 富山県衛生研究所研究評価委員会を設置.
- 平成 23 年 5 月 31 日 富山県衛生研究所利益相反管理委員会を設置.

## (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	3044.59㎡
動 物 飼 育 棟	〃 平屋建	241.76
車 庫	鉄骨造平屋建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平屋建	20.60
ポ ン ベ 庫	〃	17.54
R I 排 水 庫	〃	26.65
排 水 処 理 庫	〃	13.57
渡 り 廊 下	鉄骨建	40.50
機 械 室	鉄骨造平屋建	39.24
合 計		434.42

## (3) 組 織 及 び 業 務

(平成 26 年 6 月 1 日)



## (4) 職 員 数

(平成26年6月1日現在)

区 分	所次長 部課長	主 幹 研究員	副主幹	副主幹 研究員	主 任 研究員	主 任 専門員	主 任	研究員	主 事	(業務) 技 師	計
所 長	1										1
次 長	1										1
総 務 課	1(注1)		1(注1)				1(注1)		1(注1)	1(注2)	5(兼5)
がん研究部	次長 事務取扱			1		2		2			5
ウイルス部	1	1			3			1		2	8
細菌部	1			1	4						6
化学部	1			2	3			1			7
環境保健部	1			1		2		1			5
合 計	7	1	1	5	10	4	1	5	1	3	38(兼5)

※総務課の(注1)は環境科学センター・薬事研究所を兼務  
(注2)は環境科学センターを兼務

## (5) 職 員 一 覧

(平成26年6月1日現在)

職 名		氏 名	職 名		氏 名
所	長	佐 多 徹太郎	部	長	綿 引 正 則
次	長	齊 藤 尚 仁	副主幹研究員		磯 部 順 子
総 務 課	総務課長(兼)	西 村 次 男	主任研究員		木 全 恵 子
	副主幹(兼)	光 田 美千代	〃		清 水 美和子
	主任(兼)	浅 井 直 子	〃		増 田 千恵子
	主 事(兼)	京 井 直 輝	〃		金 谷 潤 一
	技能主任(兼)	新 木 康 之			
がん研究部	部 長	次長事務取扱	部 長		松 井 秀 樹
	副主幹研究員	九 曜 雅 子	副主幹研究員		健 名 智 子
	主任専門員	米 田 豊	〃		堀 井 裕 子
	〃	品 川 保 弘	主任研究員		中 山 恵理子
	研 究 員	西 永 真 理	〃		山 下 智 富
	〃	高 森 亮 輔	〃		村 元 達 也
ウ イ ル ス 部	参事・部長	滝 澤 剛 則	研 究 員		安 川 和 志
	主幹研究員	小 淵 正 次	部 長		金 木 潤
	主任研究員	稲 畑 良	副主幹研究員		中 崎 美峰子
	〃	板 持 雅 恵	主任専門員		新 村 哲 夫
	〃	名古屋 真 弓	〃		田 中 朋 子
	研 究 員	稲 崎 倫 子	研 究 員		小 林 直 人
	技 師	嶋 一 世			
	〃	長谷川 澄 代			

注 総務課は環境科学センターおよび薬事研究所を兼務

## (6) 予算及び決算

### 平成25年度予算概要(当初)

事業名	予算額 (千円)	財源内訳				備考
		使用料 手数料 (千円)	国支出金 (千円)	受託事業 (千円)	一般財源 (千円)	
衛生研究所費	993				993	所の運営等
試験研究費	43,444	3,112			40,332	所の運営, 維持管理, 試験検査等
設備充実費	2,528				2,528	試験研究及び検査用機械器具
感染症対策特別研究費	1,570				1,570	調査研究
がん等特別研究費	7,180		760		6,420	調査研究
合計	55,715	3,112	760		51,843	

### 平成25年度歳入・歳出決算

(歳入)

科目	決算額(円)	備考
衛生手数料	8,679,300	衛生研究所費 4,046,640 環境衛生検査 4,632,660
財産運用収入	10,836	特許権等運用収入
雑収入	40,924	
合計	8,731,060	

(歳出)

科目	決算額(円)	備考
人事管理費	832,481	嘱託職員の雇用
財産管理費	207,200	庁舎維持管理費
管理諸費	0	国際協力費
児童福祉対策費	12,719,000	先天異常児の早期発見
公衆衛生総務費	1,725,183	再任用職員の保険料
予防費	5,349,972	感染症関連調査
母子保健費	0	女性への支援事業・妊娠出産支援事業費
環境保健対策費	7,238,386	カドミウム環境汚染地域住民関連調査
衛生研究所費	53,732,349	試験検査・研究及びそれに伴う維持管理, 賃金
環境衛生総務費	4,928,575	温泉・飲料水等検査
食品衛生指導費	10,963,177	食品安全対策検査
公害防止対策費	343,000	海水浴場細菌検査
失業対策費	3,453	雇用対策費
工鉱業総務費	1,311,656	海洋深層水研究・知的クラスター・科学技術振興
合計	99,354,432	

## (7) 重 要 備 品

(平成 26 年 3 月 31 日現在)

品 名	型 式	購入年月
分光光度計	UV-2200	H 2. 9
分光蛍光光度計	日本分光 FP-777	H 3. 11
ガスクロマトグラフ	GC-14APSC タンデム GC システム	H 2. 3
	島津製作所 GC-2010	H25. 4
	島津製作所	H 9. 3
	ヒューレットパッカード HP6890	H10. 8
ガスクロマトグラフ質量分析計	Agilent 6890N	H15. 6
	島津製作所 QP-1100WA	H 5. 11
	島津製作所 QP-2010【オートサンプラー付】	H17. 10
高速液体クロマトグラフ	Agilent Technologie 5975【大量注入方式】	H19. 11
	ウォータース	H 7. 10
高速液体クロマトグラフ用分光蛍光検出器	ヒューレットパッカード Agilent 1100	H12. 6
	ウォータース Quattro micro API システム	H15. 12
高速液体クロマトグラフ用分光蛍光検出器	島津製作所 FR-550	H 4. 3
イオンクロマトグラフ	Thermo Scientific Dionex-2100/ICS-1100	H26. 2
全自動ニンヒドリン法アミノ酸分析システム	日本分光	H 9. 3
染色体核型分析用画像処理システム	カールツアイス イカロス	H13. 1
キャピラリー電気泳動システム	ヒューレットパッカード	H 7. 9
パルスフィールド電気泳動装置	バイオラッド	H12. 12
	バイオラッド CHEF Mapper XA	H23. 9
全自動ゲル浸透クロマトグラフ	O.I.ANALYTICAL AP-512	H11. 3
全有機炭素計(TOC計)	島津製作所 TOC-V CSH	H18. 1
全自動化学発光分析システム	日本分光	H11. 3
マイクロウェーブ分解装置	アステック MARS 5	H11. 12
原子吸光光度計	島津製作所 AA-6700	H 8. 11
マイクロプレートリーダー	コロナ	H 9. 2
	バイオラッド Benchmark	H12. 9
分離用超遠心機	日立製作所 CP 101 MX	H12. 11
透過型電子顕微鏡	日立製作所 H-7600	H13. 3
万能顕微鏡	オリンパス VANOXAHBT3-512	H 4. 9
落射蛍光顕微鏡	ニコン	H 9. 8
リアルタイム PCR システム	アプライドバイオシステム	H20. 12
	タカラバイオ TP9000【多波長検出用】	H23. 8
遺伝子増幅装置 一式	C1000 サーマルサイクラー	H21. 6
自動遺伝子抽出機	QIAasympohy SP	H21. 6
蛍光式 DNA シークエンサー	パーキンエルマー 310-1-TI	H 9. 12
ELISA 測定システム	バイオラッド	H10. 2
定量 PCR (遺伝子増幅機器)	ABI PRISM 7500	H15. 10
キャピラリー型遺伝子解析システム	ABI PRISM 3100	H16. 3
キャピラリー型遺伝子解析システムデータ処理装置	ABI PRISM 3130XL	H19. 10
ジェネテックアナライザー (遺伝子解析装置)	イルミナ MiSeq	H24. 1
超音波骨密度測定装置	GE 横河メディカルシステム A-1000	H18. 7

## (8) 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

平成 25 年度の検体総数は 8,898 件で、県内 33 か所の医療機関で採血され、送付されたものである。受検率は、108.5% (里帰り出産を含む) となり、前年同様高い割合であった。平成 26 年 3 月からタンデムマス法を開始したことにより、検査対象疾患は、これまでの 6 疾患に有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症等が追加され計 19 疾患となった。検査の結果、要精密検査として 37 人 (フェニルケトン尿症疑い 1 人、メイプルシロップ尿症疑い 1 人、ガラクトース血症疑い 3 人、先天性甲状腺機能低下症疑い 17 人、先天性副腎過形成症疑い 15 人) がスクリーニングされ、先天性甲状腺機能低下症 4 人および先天性副腎過形成症 3 人の計 7 人の患者が発見された。

##### 染色体検査

平成 25 年度の検査依頼受付検体数は、羊水 123 件、血液 23 件と自然流産胎児 55 件の計 201 件であった。前年度と比較すると血液は同数、流産胎児は 10 件増、羊水は 31 件減であった。染色体異常を示したものは、羊水では 6 件 (21 トリソミー症候群 1 件、18 トリソミー症候群 5 件) で全体の 8.4%、血液では 2 件 (均衡転座保因者 1 件、21 トリソミー症候群 1 件) で 8.7%、流産胎児では 37 件 (数的異常 25 件、モザイク 5 件、倍数体 4 件、構造異常 3 件、構造異常 + 数的異常 1 件) で 67.3% の計 45 件であった。染色体検査の依頼理由 (主訴) は、羊水では高齢妊娠および胎児異常の疑い、血液・流産胎児では不育症関連が最も多かった。

##### 衛生動物検査

厚生センターや県内企業などから依頼のあった衛生害虫 (食品混入動物を含む) の同定検査を 30 件実施した。

日本脳炎流行予測事業として、平成 24 年度に引き続き、媒介蚊コガタアカイエカの発生活長を調査した。5ヶ所の畜舎において 6 月から 10 月まで調査を実施した。平成 25 年度のコガタアカイエカ捕集総数は、平成 24 年度よりも増加した。

#### [調査研究]

##### がん発生要因に関する研究

地域がん登録システムで集積され、厚生部より刊行されている富山県がん疫学調査報告書記載のデータを用い、胃がんと大腸がんの、県内 4 医療圏別の罹患率や死亡率における地域差を継続して解析中である。

当所が実施した胃がんおよび大腸がん疫学調査の対象となった各がん患者ならびに健康対照者のデータと、県が収集保有する「悪性新生物登録票を届け出た患者にかかる予後情報」をリンクさせ、疫学調査項目の中から予後の違いに影響を与える可能性のある因子の有無を把握するための検討を開始した。

##### 先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング検査法に関する研究

タンデムマス法の導入により対象疾患が拡大したことから、検査での異常例も多くなる。これらの中から、確実に迅速に患者を発見するため、スクリーニング検査とは別の指標を用いる確認検査法について検討している。

##### 衛生動物に関する研究

西日本各地における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者の発生を受けて、富山県内の市街地 (主として公園と河川敷) に生息するマダニ類の調査をウイルス部と共同で実施し、得られたマダニ類からウイルス検出を試みた。

富山県の犬猫外部寄生虫のデータを整理し、日本ペストロジー学会へ論文を投稿した。



# ウイルス部

## [行政および依頼検査]

### 感染症発生動向調査

「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」及び「感染症発生動向調査実施要領」に基づき、県内の医療機関や厚生センター・保健所から依頼を受けた検体について、ウイルスおよびリケッチアの検査を行った。インフルエンザでは、274 症例中 244 症例からウイルスが検出された（AH1 型インフルエンザウイルス 94 名、AH3 型インフルエンザウイルス 47 名、B 型インフルエンザウイルス 101 名、ライノウイルス 1 名、メタニューモウイルス 1 名）。上気道炎・下気道炎では、9 症例中 2 症例からウイルスが検出された（RS ウイルス 1 名、メタニューモウイルス 1 名）。脳炎・脳症では、6 症例中 3 症例からウイルスが検出された（RS ウイルス 1 名、パレコウイルス 1 型 + ライノウイルス 1 名、コクサッキーウイルス A2 型 1 名）。無菌性髄膜炎では、9 症例中 5 症例からウイルスが検出された（ムンプスウイルス 1 名、水痘帯状疱疹ウイルス 1 名、エンテロウイルス 71 型 2 名、コクサッキーウイルス B3 型 1 名）。感染性胃腸炎では 21 症例中 16 症例からウイルスが検出された（ノロウイルス GenogroupII; NVGII4 名、NVGII+ アデノウイルス 2 型 1 名、サポウイルス 4 名、ロタウイルス A 群 2 名、アストロウイルス 2 名、アデノウイルス 31 型 1 名、アデノウイルス 41 型 1 名、コクサッキーウイルス A6 型 1 名）。麻疹疑い例 5 症例からは麻疹ウイルスは検出されなかったが、3 症例からウイルスが検出された（風疹ウイルス 1 名、パルボウイルス B19 型 2 名）。つつが虫病では、2 症例中 2 症例からつつが虫病リケッチアが検出された。肝障害では、1 症例からライノウイルス + コクサッキーウイルス B3 型が検出された。心筋炎では、5 症例中 2 症例からコクサッキーウイルス B3 型が検出された。

### HIV 抗体検査

平成 25 年 4 月から平成 26 年 3 月までの 1 年間に 203 件の血液について HIV 抗体検査を行ったところ、203 件全て陰性であった。

### 感染症流行予測調査

**日本脳炎：**県内の日本脳炎ウイルスの状況を把握するために、感染源調査と感受性調査を実施した。

感染源調査：豚の抗体保有調査では、9 月と 10 月のみに新鮮感染を示す豚が確認された。9 月 24 日に採血した豚血清 1 検体から日本脳炎ウイルスが分離され、蚊からは分離されなかった。したがって、平成 25 年度の日本脳炎ウイルスの流行は比較的小規模であるものの、平成 24 年度よりは活発であったと考えられた。

感受性調査：日本脳炎流行予測調査（感受性調査）として、県内住民 301 名の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。その結果、抗体陽性者の割合は全体として 54.5% であった。5～29 歳では 80% 以上が抗体を保有していたが、40～49 歳で 16.7%、50～59 歳で 7.7%、60 歳以上で 17.4% であった。「予防接種歴なし」の割合は、0～4 歳で最も多く 59.6% で、平成 24 年度と同程度であった。「接種歴あり」の割合は、5～19 歳で 85% 以上となるが、20 歳以上では 50% 未満であった。予防接種歴別の抗体保有率は、「接種歴なし」で 15.9%、「接種歴不明」で 47.5% であったのに対し、1 回以上接種歴のある対象者では 72.7% であった。

**ポリオ：**県内のポリオウイルスの動向を把握するために、感染源調査と感受性調査を実施した。

感染源調査：平成 25 年 7 月～12 月に、富山県内の 1 下水処理場から毎月下水流入水を採取し、ウイルス分離を行った。その結果、ポリオウイルスは検出されなかった。

感受性調査：平成 25 年 7 月～9 月に、0 歳から 91 歳までの 301 名の血清について、ポリオウイルスに対する中和抗体価を測定した。ポリオウイルス各型に対して 4 倍以上の中和抗体価を保有する割合は、1 型では 95.0%、2 型では 99.7%、3 型では 78.7% であった。また、各型に対する幾何平均抗体価は、1 型は 105.2 倍、2 型は 67.8 倍、3 型は 23.5 倍であり、集団免疫としては良好な抗体保有状況であった。これらの結果から、本県においては、野生型ポリオウイルスの侵淫や、ポリオ流行の可能性は少ないと考えられた。

**インフルエンザ：**インフルエンザの予防と流行状況の把握のために、ヒト感受性調査（2013年6～9月）と感染源調査（2013年11月～2014年5月）を実施した。

感受性調査：インフルエンザ流行期前における富山県住民301名の抗体保有状況について、4種類のインフルエンザ抗原を用いて調べた。血球凝集抑制（HI）抗体価40倍以上の力価を示す抗体保有率は、2013/14シーズンインフルエンザワクチン株のA/California/7/2009（H1N1）pdm09、A/Texas/50/2012（H3N2）、B/Massachusetts/2/2012（山形系統）および参考株のB/Brisbane/60/2008（ビクトリア系統）に対して各々42.9%、49.2%、28.2%、26.6%であった。

感染源調査：インフルエンザウイルスは、AH1pdm09型が97株、AH3型が43株、B型が102株分離され、AH1pdm09型、AH3型およびB型ウイルスの混合流行となった。シーズン前半はAH1pdm09型が主流であったが、後半はB型が分離株の大半を占めた。

## [調査研究]

### ウイルスウォッチプログラム

地域で流行を繰り返すエンテロウイルスやノロウイルス等の腸管系ウイルスを対象に、下水流入水のウイルス調査を実施した。エンテロウイルスは、エコーウイルス6、11、25型及びコクサッキーウイルスB3、B5型が高頻度に分離された。コクサッキーウイルスB3型は無菌性髄膜炎や心筋炎の一部の患者からも検出されているが、エンテロウイルスでは不顕性感染者も多かったことが推測された。ノロウイルスは、ほぼ毎月下水流入水から検出された。遺伝子型別では、患者から高頻度に検出されるGII.4以外に、患者からはほとんど検出されることのないGI.4が高頻度に検出された。GI.4には不顕性感染者が多数存在すると推定された。

### ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について

富山県内で2013年4月から2014年3月までの1年間に発生届けのあった、ウイルス性の感染性胃腸炎の集団発生事例についてまとめた。当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生15事例のうち、10事例からウイルスが検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えると、ウイルス性胃腸炎の集団発生は計12事例であった。原因と推定されたウイルスの内訳は、NoVGIIが10事例、SaVが2事例であった。NoVの型別は、GII.4が9事例と最も多かった。

発生施設別にみると、飲食店での発生が6事例、宿泊施設、学校が各2事例であった。6事例では、各事例内の検出ウイルスの遺伝子配列が一致し、これらの集団発生は、同一の感染源である可能性が高いことがわかった。

### 動物由来感染症実態調査（動物由来感染症予防体制整備事業）

ヒトに密接な関わりを持つ動物の外部寄生虫と保有病原体について把握し、ヒトへの感染予防に役立てるため、イヌ及びネコの外部寄生ノミ類を対象に病原体検出（リケッチア、アナプラズマ、エーリキア）を行った。2010年5月～2013年1月にイヌ23頭から得られた94個体、ネコ71頭から得られた471個体のノミ類のうち、大多数を占めたネコノミ544個体から病原体の遺伝子検出を試みたところ、リケッチア、エーリキア、アナプラズマはいずれも検出限界以下であった。

県内における動物由来感染症の流行及び汚染状況把握、海外からの侵入を監視する目的で、哺乳類と媒介節足動物におけるウエストナイル熱、日本脳炎、デング熱、ジフテリア様疾患の浸淫状況を調査した。ブタ230頭中1頭から日本脳炎ウイルスが検出された。蚊から日本脳炎ウイルスは分離されなかった。1994～2012年に捕獲した野生げっ歯類90検体においてジフテリア抗毒素価はいずれも検出限界以下であった。

本研究は、がん研究部と共同で行った。

## [富山県感染症情報センター]

富山県感染症情報センターでは、感染症発生動向調査実施要領に基づき、全数把握感染症については各管内の全医療機関から、定点把握感染症については県内延べ70定点医療機関から各厚生センターおよび富

山市保健所へ週報および月報として報告されたデータを集計・解析した。

県内および全国の感染症発生動向の情報は、速報あるいは週報の印刷物として関係機関へ毎週送付するとともに、富山県感染症情報センターホームページで一般公開した。また、県厚生部健康課の依頼を受けて、富山県感染症 ML を利用して、県内全病院、厚生センター・保健所、県群市医師会へ感染症に関する国からの通知等を配信した。

## 細菌部

### 【行政および依頼検査】

**2類感染症検査：**厚生センターから搬入された結核菌株7株について、分子疫学的解析方法であるVNTR解析を行い、感染経路について調査した。

**3類感染症検査：**細菌に起因する3類感染症は、コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフスである。平成25年は、腸管出血性大腸菌感染症が29件（86名）、赤痢が4件（8名）発生した。このうち、腸管出血性大腸菌感染事例の原因菌の血清群はO157 13件（16名）、O111 1件（2名）、O26 9件（55名）、O103 3件（6名）、O121 3件（7名）であった。腸管出血性大腸菌による集団感染および家族内感染は6件であった。また、分離株について国立感染症研究所（パルスネット）に全国分離株との比較のため、分離株の送付事務を行った。

赤痢4件のうち、3件は散発事例であり、1件は集団感染事例であった。3件の散発事例の内訳は*Shigella sonnei* 2件、*Shigella flexneri* 1件であった。集団感染事例1件の感染者5名のうち4名は*Shigella sonnei* が検出され、1名は*Shigella sonnei* と *Shigella boydii* が検出された。このうち *Shigella sonnei* による散発1件は海外渡航歴のない患者であったが、他の事例はすべて海外渡航歴があった。

**細菌性食中毒検査：**平成25年は、カンピロバクター食中毒が1件発生した。患者由来の2株について、Penner 型別とPFGEを行った。

**レジオネラ症検査：**厚生センターから搬入された喀痰22検体から分離培養を行った結果、4検体からレジオネラ属菌が分離された。

**食品検査：**6月に清涼飲料水20件の成分規格試験を行った。すべての検体で大腸菌群陰性であった。また、食品の夏期一斉取締りの一環として、生食用鮮魚介類（刺身等）16検体について腸炎ビブリオの定量検査を行った。すべての検体が成分規格基準に合致していた。4月から7月に二枚貝によるノロウイルス食中毒発生防止対策事業と併行して、岩かき17件と漁港で使用されている殺菌海水5件の腸炎ビブリオ検査を行った。すべての検体が成分規格に合致していた。11月に未殺菌液卵6検体について、細菌数、大腸菌群、サルモネラ属菌の検査を行った。すべての検体において、細菌数は成分規格基準の $1.0 \times 10^6$ cfu/g以下であり、また大腸菌群、サルモネラ属菌は陰性であった。3月に生食用牛肉2検体について腸内細菌科菌群の検査を行った。2検体とも陰性であり、成分規格基準に合致していた。

鶏肉・牛レバー汚染実態調査（ノーモア・カンピロバクター事業）として、平成25年5月～平成26年3月に県内に流通する鶏肉等についてカンピロバクターの汚染実態を調査した。鶏肉18検体中1検体からカンピロバクターが検出された。牛レバー2検体からはカンピロバクターは検出されなかった。牛レバーについては腸管出血性大腸菌（O157、O26、O111）検査も行ったが、すべて陰性であった。

厚生労働省医薬食品局食品安全部より依頼のあった「平成25年度食品の食中毒菌汚染実態調査」に基づき、61検体、6～7項目について検査を実施した。腸管出血性大腸菌はすべての検体で検出されなかったが、大腸菌、サルモネラ属菌、カンピロバクターについては、それぞれ13、1、1検体で検出された。

**海水浴場水検査：**生活環境文化部および富山市の依頼で海水浴場水（8定点、のべ120検体）の糞便性大腸菌群数測定を行った。いずれも水質が良好な「AA」または「A」ランクで「適」であった。このうち26検体について、腸管出血性大腸菌O157検索を行ったがすべて陰性であった。

**名水調査：**県内で飲用利用されているいわゆる「名水」について、細菌学的な調査を行った。調査は7、

10月の2回、採水地点はそれぞれ7か所、計20検体について、生菌数、大腸菌定量、嫌気性芽胞菌、従属栄養細菌数を実施した。7検体で大腸菌が検出された。嫌気性芽胞菌はすべての検体で陰性であった。

#### [病原細菌検出情報]

県内10か所の病院と4か所の厚生センター、富山市保健所、衛生研究所における糞便からの病原細菌検出数は、1,226株、前年比96.9%であった。最も多かったのは大腸菌699株で、以下、黄色ブドウ球菌の244株、カンピロバクター191株の順であった。

#### [調査研究]

**サルモネラの薬剤感受性動向調査**：県内の病院、厚生センターでヒトから分離された菌株の収集、解析を行った。2013年1月～12月までに当所に送付された菌株は39株で、昨年比0.85と減少していた。それらの血清型の内訳は*S. Enteritidis*が10株(25.6%)、*S. Thompson*が7株(17.9%)、*S. Infantis*が5株(12.8%)その他17株であった。これらヒトから分離されたサルモネラの薬剤感受性試験を行ったところ、18株が何らかの薬剤に耐性を示し、多いものは5薬剤に耐性を示した。

**腸管出血性大腸菌O111/O157による集団食中毒事例の細菌学的解析**：EHEC0157及びO111分離株のStx2プロファージの塩基配列の検出と解析系の構築を行った。EHEC0111分離株から分離したStx2ファージから、非病原性大腸菌C600を用いた溶原菌の単離を試み、分離に成功した。既にII型制限修飾遺伝子を保有していることがStx2ファージの構造から明らかにされているが、この溶原菌を用いて、その活性を調べたところ、機能していることが確認された。

**薬剤耐性菌の新規検査法の開発**：PCR法をベースにした薬剤耐性遺伝子領域を型別する検査法を開発した。平成25年度は、この検査法を評価するため、県内医療機関からアシネトバクター属菌の臨床分離株75株を収集し、薬剤感受性検査、遺伝子検査を実施した。

**クドア汚染実態調査**：県内に流通する市販生食用鮮魚60検体について、クドア汚染実態調査を行った。その結果、3検体からクドア属が検出された。

**溶連菌の血清型別調査**：平成25年に県内2か所の病院で分離された溶連菌を型別した。A群52株では、検出率が高いT型は、順にT3型、T4型、T28型、TB3264型であった。B群231株で検出率が高い型は、順にI b型、Ⅲ型、V型、Ⅵ型であった。

**カンピロバクターの臨床分離株に関する調査**：平成25年度に県内1か所の病院で分離されたカンピロバクター21株の収集解析を行った。内訳は*C. jejuni*17株、*C. coli*2株、*C. lari*2株であった。分離菌についてPenner型別を行った。

**レジオネラ属菌の環境調査**：厚生センター(支所)、富山市保健所と連携し、協力を得られた13浴用施設のレジオネラ属菌調査を行った。その結果、浴用水14/39検体(35.9%)、シャワー水8/32検体(25.0%)からレジオネラ属菌が検出された。浴用施設以外の環境調査では、土壌8/20検体(40.0%)、河川水7/25検体(28.0%)、自動車のウォッシュ液1/44検体(2.3%)からレジオネラ属菌が検出された。

**結核菌分子疫学調査**：厚生センター(支所)、富山市保健所と連携し、県内の結核患者から分離された結核菌72株についてVNTR(JATA15)解析を実施した。

#### [精度管理]

**内部精度管理**：富山県食品関係試験検査業務管理要綱に示される精度管理規定に基づき、県内4厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所の7機関について、内部精度管理調査を行った。試料は当所で作製し、それぞれに配布した。調査項目は、牛乳の一般生菌数測定および模擬食品中のサルモネラ属菌の検出とした。なお、模擬食品は市販のコーンビーフを原料とし、サルモネラ属菌を1検体、サイトロバクター属菌を1検体にそれぞれ接種し、接種しない1検体と計3検体を各機関に配布した。一般生菌数測定及びサルモネラ属菌の検出は、すべての機関が良好であった。この回答結果については本年報にその詳細を掲載している。

**外部精度管理**：前述の精度管理規定に基づき、外部精度管理調査に参加した。

**水質検査精度管理**：「富山県水道水質検査精度管理実施要領」に基づき、一般細菌について県内の水道水質検査実施機関 21 機関の精度管理を行った。枯草菌 218 cfu/ml を添加した滅菌水を検体とし、陰性対照検体（滅菌水）とともに各機関に配布した。Grubbs 検定により外れ値の検討を行った結果、1 機関が外れ値と判定され棄却された。この機関を除く 20 機関の平均細菌数±標準偏差は  $211 \pm 14$  cfu/ml であり、変動係数は 6.8% であった。

#### [レファレンスセンター事業]

**レンサ球菌感染症の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）**：2013 年 1～12 月の分離株について、A 群溶血レンサ球菌 98 株（愛知県衛生研究所 46 株および富山県衛生研究所 52 株）の T 型別結果を報告した。また、東海北陸地区で発生した 13 例の劇症型溶連菌感染症例および B 群溶連菌 231 株の型別結果についても報告した。

**レジオネラの東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）**：平成 25 年度に患者から分離されたレジオネラ菌 9 株（富山県、石川県で分離）について、国立感染症研究所に送付した。9 株とも血清型は *Legionella pneumophila* SG 1 であった。

**結核の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）**：7 月のレファレンス会議の結果を東海北陸ブロック会議で報告した。

## 化 学 部

#### [行政および依頼検査]

##### 食品等の検査

**成分規格及び添加物等**：県内で製造されたミネラルウォーターの成分規格試験（混濁、沈殿物、ヒ素、鉛、カドミウム及びスズ）及び惣菜等の保存料（安息香酸、ソルビン酸）、甘味料（サッカリンナトリウム）試験を行ったところ、35 検体（総項目数 195）全てが食品衛生法の規格基準または使用基準に適合していた。

**残留農薬等**：農産物検査 県内産主要農産物の玄米、トマト、キャベツ等の 5 種 6 検体について、有機リン系（フェニトロチオン等）、ピレスロイド系（ペルメトリン等）、有機塩素系（ディルドリン等）及び含窒素系（フルトラニル等）農薬約 90 種類の残留状況を検査した（総項目数 565 項目）。その結果、全検体で農薬は検出されなかった。

**冷凍加工食品検査** 平成 19 年 12 月から 20 年 1 月の間に国内で中国産冷凍加工食品中の農薬による食中毒事件が発生したことを受け、平成 20 年度から輸入加工食品中の残留農薬検査を行っている。今年度は、県内で市販されている輸入冷凍加工食品 32 検体について、メタミドホス、ジクロロポスを含む有機リン系化合物等 56 農薬を検査したところ、いずれも検出されなかった（定量下限値：0.2ppm）。また、平成 26 年 1 月に発生した株式会社アクリフーズ群馬工場が製造した冷凍食品の一部からマラチオンが検出された件について、該当食品の残品 6 検体のマラチオンを検査したところ、全ての検体で検出されなかった。

**重金属等**：富山湾産魚介類 9 魚種 10 検体（カワハギ、マアジ等）について総水銀を測定したところ、10 検体全てから検出されたが、濃度は 0.02～0.15ppm と何れも暫定規制値（0.4 ppm）を下回っていた。

また、クロダイ及びフクラギ等 9 魚種 10 検体について船底や魚網の防汚剤として平成元年まで使用されていたピストリブチルスズオキシドによる汚染調査を行ったところ、全て不検出であった。

##### 家庭用品検査

家庭用洗剤及び家庭用エアロゾル製品 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及びメタノールの試験を、また、羊毛製品（衣類等）5 検体についてディルドリンの試験を行なったところ、いずれの製品からも検出されず、家庭用品の規制基準に適合していた。

## 水質検査

**水質管理目標設定項目<sup>1)</sup>**：県内の水道事業体の水道原水 28 検体及び浄水 20 検体について、亜硝酸態窒素、アンチモン及びトルエン等 12 項目（総項目数 220）並びにチウラム等のべ35 項目（総項目数 339）の農薬類の検査を行った。その結果、3 検体からウラン 0.0002 ～ 0.0005 mg/L（目標値 0.002 mg/L）が、3 検体から抱水クロラール 0.002 ～ 0.003mg/L（目標値 0.02 mg/L）が検出されたが目標値を下回っていた。その他の項目はいずれも不検出であった。

1) 水道水質基準を補完する項目で、水質管理上留意すべき項目

**要検討項目<sup>2)</sup>**：県内水道事業体の水道原水 19 検体及び浄水 19 検体について、銀などの重金属類、スチレンなどの揮発性有機化合物、フタル酸ジ（n-ブチル）などのフタル酸エステル類、プロモクロロ酢酸などのハロ酢酸類及びトリクロロアセトニトリルなどのハロアセトニトリル類等 24 項目（総項目数 448）の検査を行った。その結果、全ての検体について、いずれの項目も不検出であった。

2) 毒性評価が定まらない物質や水道水中での検出実態が明らかでない項目

**ゴルフ場使用農薬**：県内ゴルフ場周辺の飲用井戸水 21 件について、5 月及び11 月の2 回、当該ゴルフ場で使用されている農薬（シマジン等のべ39 項目）の検査（総項目数 520）を行った。その結果、1 検体からフェニトロチオン 0.00004 mg/L（目標値 0.003 mg/L）が検出されたが目標値を下回っていた。その他の項目はいずれも不検出であった。

## 温泉分析

温泉所有者等から依頼のあった県内 3ヶ所の源泉について、温泉中分析検査を行ったところ、すべて温泉および療養泉の定義に適合していた。

## [調査研究]

### 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価

厚生労働省から「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて」（平成 19 年 11 月 15 日付け食安発第 1115001 号 最終改正：平成 22 年 12 月 24 日付け食安発第 1224 第 1 号）が通知され、食品衛生法に定められている規格基準への適合性について判断を行う試験法については、平成 25 年 12 月 13 日までに妥当性の確認をすることとなった。当研究所では県産農産物の残留農薬検査を実施していることから、平成 24 年度から本県の代表的な作物 5 種類について妥当性評価を行っている。平成 25 年度は、デンプンを多く含む野菜としてさといも、葉緑素を多く含む野菜としてほうれんそうを選定し妥当性評価を実施した。

### 食品検査業務における既存検査方法の改良

食品漂白剤として使用される二酸化硫黄及び亜硫酸塩類について、現行の試験法における添加回収試験で良好な結果が得られない事例があったため、その原因解明に取り組んでいる。試験に供する食品として、野菜類、果実類等の 24 種について添加回収試験を行ったところ、7 種の食品で、目標として設定している 70 ～ 110% よりも低い回収率となった。これらの食品に含有される成分の、多価不飽和脂肪酸等が回収率低下の原因となったと考えられる。

### 現地分析を可能とする分析ツールの開発

従来の分析機器は大型であるため設置場所から簡単に動かせない。また、分析コストが高いという問題点も有している。その問題点を解決するために、安価で分析コストが低く、持ち運びも可能なツールである分析チップの開発に取り組んでいる。特に 3 次元の流路配置を有するチップは、チップ 1 個当たりの流路の長さを大幅に伸ばすことができるため有用である。従来の 3 次元の流路配置を有するチップの作製法は流路を彫った平面基板を積層させるという方法が一般的であるため、流路配置およびチップの構造が制限されてしまう。近年、化学部では流路のテンプレートをを用いて樹脂やガラス内に 3 次元流路を作製可能な技術を新たに開発、特許を取得した。この技術では任意形状の樹脂やガラス内に自由に 3 次元流路を作製可能である。

### 飲用されている「とやまの名水」の調査

平成 15 年度から、飲用されている「とやまの名水」の環境保全や衛生管理・飲用対策の基礎資料とするための水質調査を行っている。今年度は名水 15 箇所について、水質基準 48 項目の検査を行った（総項目数 720）。その結果、2 箇所において色度およびアルミニウム及びその化合物（それぞれ 5.7 度および 0.37 mg/L, 5.7 度および 0.34 mg/L）が、また、1 箇所において色度（7.3 度）が基準値を超える値を示した（色度基準値：5 度、アルミニウム及びその化合物基準値：0.2 mg/L）。この結果は採水当日が大雨であったことによると考えられ、この 3 箇所については後日再調査を行い、色度およびアルミニウム及びその化合物の値が基準値以内であることを確認した。また 1 箇所において、塩素酸が 0.1 mg/L と基準値の 1/10 を超える値を示した（基準値 0.6 mg/L）。この名水は次亜塩素酸ナトリウム液による塩素処理をおこなっていることから、試薬の保存・使用に問題があるものと考えられた。この 1 箇所については、消毒液入替後、再調査を行い、塩素酸の値が基準値の 1/10 以内であることを確認した。飲用されている「とやまの名水」については、名水の管理者、市町村、県が連携して衛生管理・飲用対策に取り組んでおり、調査結果はその良好な水環境を保つために役立っていると考えられる。

#### [精度管理調査]

**食品検査の精度管理：**「富山県食品衛生検査業務管理要綱」（平成 10 年 12 月制定）に基づき、平成 11 年度から県内の厚生センター等の食品の収去検査を実施している公的機関の検査水準の維持、向上を目的として、精度管理調査を実施している。今年度は 5 機関を対象に、しょう油中の保存料（安息香酸）の定量試験について精度管理調査を行った。その結果、全機関の検査結果は良好と判定され、「十分管理されている」と判断できる結果が得られた。

**水質検査の精度管理：**「富山県水道水質検査精度管理実施要領」（平成 9 年 3 月制定）に基づき、平成 8 年度から、県内の水道水質検査を実施する機関を対象に精度管理調査を実施している。今年度は、21 機関を対象に、「TOC」（21 機関参加）及び「塩素酸」（16 機関参加）の 2 項目について精度管理調査を行った。

TOC 測定用検体は、当所水道水に市販の標準原液を添加して作製した。Grubbs の異常値検定（危険率 5%）により棄却される機関はなかった。21 機関の測定値の平均値 ± 標準偏差は  $0.5623 \pm 0.0300$  mg/L、機関間変動係数は 5.3%、機関内変動係数は 0.0 ~ 2.3% であった。

塩素酸測定用検体は、当所水道水を超純水で 5 倍希釈した水溶液に、市販標準品およびエチレンジアミンを添加して作製した。Grubbs の異常値検定（危険率 5%）により棄却される機関はなかった。16 機関の測定値の平均値 ± 標準偏差は  $0.3729 \pm 0.0121$  mg/L、機関間変動係数は 3.2%、機関内変動係数は 0.1 ~ 3.8% であった。

## 環 境 保 健 部

#### [行政検査]

##### カドミウム汚染地域住民健康調査(神通川流域住民健康調査)

**一次検診：**平成 9 年に環境庁から示された健康調査方式により実施。平成 25 年度は、対象者 1,725 名中 543 名が一次検診を受診した。

**精密検診：**一次検診の結果、尿中  $\beta$  2-マイクログロブリン濃度が 5.0mg /gCr 以上または尿検査で尿蛋白（±）以上の陽性を示した者 83 名が精密検診の対象となった。精密検診は、指定医療機関である富山大学附属病院、富山市立富山市民病院、富山県立中央病院の 3 病院で行われ、78 名が受診した。当所では、尿・血液について所定の検査を行った。

**管理検診：**イタイイタイ病要観察者 1 名に対して管理検診が実施され、該当する尿及び血液検査を実施した。

**イタイイタイ病認定申請に伴う検査：**イタイイタイ病認定申請のあった 3 名について、該当する尿及び

血液検査を実施した。

#### **[調査研究]**

#### **肥満体質遺伝子と生活習慣病予防に関する疫学的研究**

職域の健康診断受診者を対象とし、肥満をきたすライフスタイル（運動習慣、食習慣）を性別、年代別に解析した。男性では、各年齢層とも肥満者の割合が平成 24 年国民健康・栄養調査結果より高く、20 歳代～40 歳代で複数の食習慣が肥満をきたす要因と考えられたのに対し、50 歳以上では“塩分の取りすぎに注意しない”のみが BMI と関連しており、年齢層による違いがみられた。女性については、50 歳以上では、他の年齢層より「肥満」の割合が多い傾向にあり、複数の食習慣と BMI、「体重差」に関連がみられたことから、50 歳以上の肥満の要因として、食習慣が考えられた。

#### **環境汚染物質の生体影響に関する研究**

生活空間において、呼吸を介した微量の有機リン化合物曝露が尿中代謝物濃度にどの程度影響するかを調べるため、一般家庭で家屋周辺に殺虫剤を散布した後の、室内空気中の農薬成分濃度と居住者の尿中アルキルリン酸を観察した。その結果、散布された農薬に対応する尿中アルキルリン酸濃度の明らかな上昇は観察されず、その変動は気中農薬濃度の推移と連動しなかった。また、気中農薬濃度から推計される曝露量は、尿中代謝物濃度に対して小さいものと考えられた。このことから、呼吸を介した農薬曝露は、一般生活においては、尿中代謝物濃度レベルに影響を及ぼすほどには大きくない可能性が示唆された。

#### **海洋深層水風呂による健康増進と皮膚状態に関する調査研究**

平成 23～24 年度に、中高年女性 120 名を対象に深層水体験施設において、長期・継続的な海洋深層水を用いた運動浴によるメタボリック症候群対策への利用、健康関連 QOL の改善および皮膚状態への効果について検討した。平成 25 年度は、血清中のヒートショックプロテイン（HSP）などの測定及び研究データの解析を行った。

肥満者において低値であり、肥満の解消とともに増加するといわれているアディポネクチンは、肥満者と非肥満者のいずれにおいても増加した。温熱効果により上昇し、皮膚の防御機能とも関連するといわれている HSP の血清濃度の測定を行ったが、深層水運動浴による有意な変化は認められなかった。

肥満者の QOL スコアと運動浴回数、腹囲改善、皮膚状態のアンケート結果との関係について検討した。重回帰分析の結果、精神的側面の VT（活力）や MCS（サマリースコア）等の改善の要因として、運動浴回数が選択され、身体的側面の BP（体の痛み）、GH（全体的健康感）等の改善には、腹囲改善ではなく皮膚状態のアンケート結果が選択され、QOL スコアの改善には運動浴回数と皮膚状態の関連が示唆された。（富山大学医学部等との共同研究、平成 23 年度から 25 年度の 3 年計画）

#### **骨質からアプローチする骨粗鬆症研究**

骨密度低下者に対して骨質指標のホモシステイン、ペントシジンを測定し、骨密度低下者の骨質劣化状況を調査し、骨密度低下かつ骨質劣化状態者の骨折リスクについて検討を行うことを目的に平成 25 年度より 5 年計画で調査を開始した。

平成 25 年度は厚生連高岡病院健康管理センターの協力のもと、女性 156 名の調査を実施した。

#### **カドミウムによる近位尿細管機能異常ならびに慢性腎臓病に関する研究**

環境省委託研究「重金属による健康影響に関する総合的研究」のうち、「イタイイタイ病及び慢性カドミウム中毒に関する総合的研究」の中の「カドミウムによる近位尿細管機能異常に関する研究」として実施されている標記研究（主任研究者：石田陽一（富山市民病院院長））に平成 24 年度から研究協力者として参画し、調査対象者からの同意の取得、追加問診票の送付・回収及び研究同意者の追加検査を実施した。



## (9) 検 査 状 況

( ) 内項目数

部 名	区 分	行政検査	依頼検査
が ん 研 究 部	先天性代謝異常検査	8,898 ( 62,228)	
	染色体検査	46 ( 46)	155 ( 155)
	衛生動物検査	1,077 ( 1,077)	9 ( 9)
	小 計	10,021 ( 63,351)	164 ( 164)
ウ イ ル ス 部	感染源検査	731 ( 731)	
	血清学的検査	1,133 ( 2,638)	
	小 計	1,864 ( 3,369)	0 ( 0)
細 菌 部	感染症にかかわる検査	154 ( 575)	
	食中毒にかかわる検査	40 ( 348)	
	食品検査	312 ( 700)	
	水質検査	132 ( 222)	48 ( 54)
	小 計	638 ( 1,845)	48 ( 54)
化 学 部	食品にかかわる検査	104 ( 2,601)	
	家庭用品検査	14 ( 20)	
	水質検査	116 ( 1,806)	40 ( 498)
	温泉分析	3 ( 90)	3 ( 90)
	小 計	237 ( 4,517)	43 ( 588)
環 境 保 健 部	カドミウム環境汚染にかかわる 地域住民健康調査等	625 ( 2,398)	
	小 計	625 ( 2,398)	0 ( 0)

## 検 査 内 容

### が ん 研 究 部

( ) 内項目数

[行政検査]

- 1. 先天性代謝異常検査                      8,898 ( 62,228)
- 2. 染色体検査
  - (1) 血液                                      0 ( 0)
  - (2) 羊水                                      43 ( 43)
  - (3) 胎児                                      3 ( 3)
- 3. 衛生動物等検査
  - (1) 衛生・不快動物                      1,074 ( 1,074)
  - (2) 食品混入異物                        3 ( 3)

[依頼検査]

- 1. 染色体検査
  - (1) 血液                                      23 ( 23)
  - (2) 羊水                                      80 ( 80)
  - (3) 胎児                                      52 ( 52)
- 2. 衛生動物等検査
  - (1) 衛生・不快動物                      9 ( 9)
  - (2) 食品混入異物                        0 ( 0)

## ウ イ ル ス 部

[行政検査]

[依頼検査]

1. 感染源検査	
(1) インフルエンザ	275( 275)
(2) ポリオ	72( 72)
(3) その他ウイルス	150( 150)
(4) リケッチア	5( 5)
(5) 食中毒および集団発生	229( 229)
2. 血清学的検査	
(1) インフルエンザ	301( 1,204)
(2) ポリオ	301( 903)
(3) 日本脳炎ヒト	301( 301)
ブタ	230( 230)
(4) エイズ	203( 203)
(5) その他のウイルス	9( 9)
(6) リケッチア	6( 22)

## 細 菌 部

[行政検査]

[依頼検査]

1. 感染症にかかわる検査		1. 水質検査
(1) 結核菌	7( 7)	(1) 海水浴場水
(2) 腸管出血性大腸菌	93( 505)	48( 54)
(3) 赤痢菌	16( 16)	
(4) 溶血連鎖球菌	15( 15)	
(5) ボツリヌス	1( 10)	
(6) 喀痰	22( 22)	
2. 食中毒にかかわる検査		
(1) 糞便	34( 327)	
(2) カンピロバクター	4( 12)	
(3) サルモネラ	1( 2)	
(4) ウェルシュ菌	1( 7)	
3. 食品検査		
(1) 収去検査	46( 76)	
(2) 食中毒検査	159( 279)	
(3) その他	107( 345)	
4. 水質検査		
(1) 海水浴場水	80( 100)	
(2) 海水	5( 15)	
(3) 名水	20( 80)	
(4) 浴用水	10( 10)	
(5) 飲用水	1( 1)	
(6) 水道原水	16( 16)	

## 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	35( 195)
(2) 残留農薬等	49( 2,386)
(3) 重金属類	20( 20)
(4) その他有害物質	0( 0)
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及び トリクロロエチレン	5( 10)
(3) デイルドリン	5( 5)
3. 水質検査	
(1) 水質基準項目	18( 725)
(2) 管理目標設定項目	39( 385)
(3) 要検討項目	34( 408)
(4) ゴルフ場使用農薬	21( 260)
(5) その他	4( 28)
4. 温泉分析	
(1) 中分析	3( 90)
(2) その他	0( 0)

### [依頼検査]

1. 水質検査	
(1) 水質基準項目	0( 0)
(2) 管理目標設定項目	9( 174)
(3) 要検討項目	4( 40)
(4) ゴルフ場使用農薬	21( 260)
(5) その他	6( 24)
2. 温泉分析	
中分析	3( 90)

## 環 境 保 健 部

### [行政検査]

1. カドミウム環境汚染にかかわる地域住民健康調査	
(1) 神通川流域住民健康調査	
1次検診尿検査	543( 1,086)
精密検診尿, 血液検査	78( 1,248)
(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診	
尿, 血液検査	1( 16)
(3) イタイイタイ病患者認定申請に基づく検査	
尿, 血液検査	3( 48)

### [依頼検査]

## (10) 科学研究費補助金等

研究課題	所属	研究者	補助金等事業名
東日本大震災による被災地と富山県で採集した蚊からのウイルス分離 富山県の愛玩動物におけるマダニ類とノミ類の調査 3道府県で得られたトコジラミの殺虫剤感受性と適用承認されたマイクロカプセル剤の基礎的検討	がん研究部 ウイルス部	山内 健生 名古屋真弓 稲崎 倫子 渡辺 護	厚生労働省科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業)感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化, 感染リスクの把握に関する研究
富山県のつつが虫病調査	がん研究部 ウイルス部	山内 健生 名古屋真弓 稲崎 倫子 渡辺 護 滝澤 剛則	厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報の体系化に関する研究
地方衛生研究所等診断施設の病原体取扱いに関する教育プログラムの研究と評価 検体輸送における研修会の効果と輸送の実態調査	細菌部 ウイルス部 他各部	佐多徹太郎 綿引 正則 名古屋真弓 磯部 順子 田中 朋子 山下 智富 高森 亮輔 滝澤 剛則	厚生労働省科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業) 国際的なバイオリスク管理の基準に基づく病原体取扱いと管理のモデル総合システムの構築と検証に関する研究
インフルエンザウイルス検査研究体制における地方衛生研究所間および国立感染症研究所との連携強化に関する研究	ウイルス部	滝澤 剛則 小淵 正次	厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 地方自治体との連携による新型インフルエンザおよび高病原性インフルエンザ変異株, 薬剤耐性株等の早期検出, 検査診断系の改良および流行把握に関する研究
富山県におけるノロウイルス・サポウイルス検出状況	ウイルス部	名古屋真弓 稲崎 倫子 板持 雅恵 嶋 一世 堀元 栄詞 小淵 正次 滝澤 剛則	厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業) 食品中の病原ウイルスのリスク管理に関する研究
急性呼吸器感染症起因ウイルスの流行実態調査	ウイルス部	佐多徹太郎 小淵 正次 滝澤 剛則	厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究

研究課題	所属	研究者	補助金等事業名
迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究	ウイルス部 細菌部	佐多徹太郎 小淵 正次 滝澤 剛則 名古屋真弓 板持 雅恵 稲崎 倫子 嶋 一世 綿引 正則 磯部 順子 木全 恵子 清水美和子 増田千恵子 金谷 潤一	厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症ネットワーク構築に関する研究
網羅的解析による地域におけるノロウイルスの遺伝子変化の把握と病態との関連	ウイルス部	滝澤 剛則	文部科学省(日本学術振興会) 基盤研究C 研究代表者
病原体管理システムとアクセスコントロール	細菌部	佐多徹太郎 綿引 正則	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究」
地方衛生研究所における薬剤耐性菌等に関する細菌学的、疫学的調査解析機能の強化に関する研究	細菌部	佐多徹太郎 綿引 正則 清水美和子	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新たな薬剤耐性菌の耐性機能の解明及び薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」
重症の腸管出血性大腸菌感染症の病原性因子及び診療の標準化に関する研究	細菌部	綿引 正則 磯部 順子 木全 恵子 清水美和子 増田千恵子 金谷 潤一	厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業
迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究	細菌部	磯部 順子 金谷 潤一	厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業
地域における効果的な結核対策の強化に関する研究	細菌部	磯部 順子 金谷 潤一 佐多徹太郎	厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業
金属イオンとの配位を利用した新規分析法の開発－親水性化合物の水環境中での動態解析	化学部	健名 智子	文部科学省(日本学術振興会) 基盤研究C 研究代表者

## (11) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
新興・再興感染症の病理 ウイルス感染症への対応	佐多徹太郎 滝澤 剛則	ウイルス感染症制御学 講義	平25.4.17	金沢大学
疫学(感染症)	堀元 栄詞	保健学科講義	平25.5.10～ 6.21(計4回)	県総合衛生学院
ICBSシステムの使用経験	綿引 正則	第1回病原体管理シス テム研究会・研修会	平25.6.26	福岡県保健環境 研究所
地方衛生研究所における MiSeqの活用－ゲノムワイド 検査の可能性	綿引 正則	2013イルミナ次世代 シーケンサーユー ザーフォーラム	平25.6.27	東京ヒューリッ クホール(浅草 橋)
環境・臨床材料からのレジオ ネラ属菌の分離培養法につ いて	磯部 順子	レジオネラ実技研修会	平25.8.23	久留米大学
感染症と微生物	佐多徹太郎 滝澤 剛則 綿引 正則 磯部 順子 小淵 正次 堀元 栄詞 名古屋真弓 金谷 潤一	富山赤十字看護専門学 校講義	平25.9.25, 10.2, 10.9, 10.10, 10.16, 10.17, 10.30, 11.6, 11.13, 11.14, 11.20, 11.27, 12.4, 12.11, 12.18	富山赤十字看護 専門学校
台湾での狂犬病発生について	堀元 栄詞	富山県獣医師会 平成 25年度第1回臨時総会	平25.10.10	富山市
ウイルスの特性	堀元 栄詞	富山県消防学校専科教 育救急科教育授業	平25.11.11	富山県消防学校
採血・検体ろ紙の取扱いにつ いて	九曜 雅子	富山県先天性代謝異常 等検査事業研修会	平25.11.13	富山県総合福祉 会館(サンシッ プとやま)
若者が気をつけたい性感染症 について	堀元 栄詞	魚津工業高等学校「健 康を考える日」講演会	平25.11.22	魚津工業高等学 校
アウトブレイク食中毒事例に 学ぶ	磯部 順子	大分県職員研修会	平25.11.22	大分県衛生環境 研究センター
細菌について	磯部 順子	富山県消防学校専科教 育救急科(第16期)	平25.11.28	富山県消防学校
ガラクトース血症のマススク リーニング	九曜 雅子	新生児マススクリー ングワークショップ	平25.12.7	シーメンスヘル スケア・ダイアグ ノスティクス(株)
冬季に流行する感染症対策 ～インフルエンザ・鳥インフ ルエンザA(H7N9)～	堀元 栄詞	小矢部ロータリークラ ブ	平26.1.21	小矢部市
地方衛生研究所における MiSeqの活用事例 (シンポジウム「次世代シーケ ンサーの細菌検査への応用」)	綿引 正則	平成25年度地研全国 協議会関東甲信静支部 細菌研究部会	平26.2.6	東京都健康安全 研究センター
できる！感染症情報の120% 活用術	堀元 栄詞	富山県病院薬剤師会感 染制御研修会	平26.2.22	ボルファートと やま
民間検査機関に向けたレジオ ネラ属菌培養検査法の研修	磯部 順子	平成25年度生活衛生 関係技術担当者研修会	平26.3.5	厚生労働省

## (12) 研 修 指 導

所属および対象者	研修期間	研 修 内 容	担 当
夏休みこども科学研究室	平25.7.25	生き物を顕微鏡でのぞいてみよう	がん研究部
厚生センター職員・民間検査機関・富山市保健所職員	平25.9.27	レジオネラ検査実技研修会	細菌部 厚生科学研究班
新川厚生センター 細野 美香 中部厚生センター 中田 理恵 高岡厚生センター 範本 志保	平26.1.30	濁度計の保守点検	化学部

### (13) 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
佐多徹太郎 滝澤 剛則 磯部 順子 堀元 栄詞 増田千恵子	平 25.7.11,12	衛生微生物技術協議会 第34回研究会	名古屋市中小企 業振興会館	国立感染症研究所 渡邊治雄 他
木全 恵子 稲崎 倫子	平 25.7.19	平成25年度病原体等の包装・ 運搬講習会	国立感染症研究所 (東京都)	厚生労働省健康局 結核感染症課 中嶋建介 他
増田千恵子	平 25.10.21 ~ 11.8	平成25年度短期細菌研修	国立保健医療科学院 (埼玉県)	国立感染症研究所 石岡大成 他
堀井 裕子 山下 智富	平 25.12.17	食品中の放射性物質検査法 に関する技術研修	名古屋市衛生研 究所	名古屋市衛生研究 所食品部 寺田久屋 他
村元 達也	平 26.1.31	平成25年度地方衛生研究所 全国協議会衛生理化学分野 研修会	国立医薬品食品 衛生研究所	厚生労働省医薬食 品局安全部基準審 査課 大井恒宏 他
村元 達也	平 26.2.1	第1回食品衛生研究者育成基 礎セミナー	国立医薬品食品 衛生研究所	(社)日本食品衛生 学会会長 塩見一雄 他
堀元 栄詞 清水美和子	平 26.2.20,21	希少感染症診断技術研修会	国立感染症研究所 (東京都)	国立感染症研究所 渡邊治雄 他
九曜 雅子 高森 亮輔	平 26.3.1	日本マス・スクリーニング学 会技術部会第32回研修会	大阪府立母子保健 総合医療センター	大阪府立母子保健 総合医療センター 研究所 和田芳直 他
磯部 順子 金谷 潤一	平 26.3.5	生活衛生関係技術担当者研 修会	厚生労働省 (東京都)	国立感染症研究所 倉 文明 他
堀井 裕子	平 26.3.17	水道水質検査精度管理に関 する研修会	厚生労働省講堂	厚生労働省健康局 水道課 田中紀彦 他



## (14) 客 員 研 究 員

客員研究員氏名	所属職名	招へい期間	指導内容等
山口 清次	国立大学法人 島根大学医学部小児科学教授	7月26日～27日	新生児のタンデムマス・スクリーニングについて

## (15) 研究成果発表会

- 1 日 時 平成 25 年 11 月 29 日（金）15：00～17：15
- 2 場 所 富山明治安田生命ホール
- 3 対 象 一般県民等 90 名
- 4 研究所の概要紹介 次長 齊藤 尚仁
- 5 講 演 所長 佐多 徹太郎「新興・再興感染症について」
- 6 研究成果発表

所属	発表者	演 題
細菌部	木全 恵子	腸管出血性大腸菌 O157 の遺伝子型別
細菌部	綿引 正則	次世代シークエンサーを用いた微生物検査 ～腸管出血性大腸菌食中毒事例での活用
ウイルス部	小渕 正次	次世代シークエンサーを用いた薬剤耐性インフルエンザウイルスの解析
ウイルス部	滝澤 剛則	富山県におけるノロウイルス・サポウイルスの検出

## (16) 各種規程等

名 称	施 行	最終改正
実験動物管理運営規程・動物実験施設利用規程	昭和59年4月1日	平成14年9月1日
研修生規程	昭和63年4月1日	平成4年4月1日
研修生受入審査会要綱	昭和63年4月1日	平成16年4月1日
病原体等安全管理規程	平成10年4月1日	平成21年6月17日
富山県衛生研究所毒物及び劇物取扱規程	平成11年4月1日	平成21年7月1日
機種選定委員会要綱	平成13年7月1日	
研究評価実施要領	平成15年5月28日	平成21年7月31日
富山県衛生研究所倫理審査委員会設置要綱	平成15年5月28日	平成25年3月15日
組換えDNA実験安全管理規程	平成15年9月18日	
感染症発生予防規程	平成19年6月1日	
競争的研究資金等に関する取扱規程	平成19年11月15日	
富山県衛生研究所放射線障害予防規程	平成21年6月15日	平成22年4月1日
富山県衛生研究所知的財産権検討委員会設置要綱	平成21年8月1日	
富山県衛生研究所利益相反管理委員会設置要綱	平成23年5月31日	

## 2. 調 查 研 究 報 告

# 富山県における新生児マススクリーニングの成果について (平成25年度の検査成績)

九曜 雅子 米田 豊 高森 亮輔 齊藤 尚仁 土肥裕美子<sup>1</sup>

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture  
(April 2013~March 2014)

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Ryosuke TAKAMORI,  
Naohito SAITO and Yumiko DOI<sup>1</sup>

**要 旨** 平成25年度の検体総数は8,898件で、フェニルケトン尿症等6疾患を対象としたスクリーニング検査の結果、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)4人、先天性副腎過形成症3人の患者が発見された。また、平成26年3月からタンデムマス法が導入され、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症等の13疾患が新たに検査対象疾患となり、従来の6疾患と合わせて検査対象疾患は19疾患となった。タンデムマス法によるスクリーニング検査の結果、患者は発見されなかった。

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37年間で40人(フェニルケトン尿症5人、メイプルシロップ尿症1人、ガラクトース血症1人、ヒスチジン血症33人)、先天性甲状腺機能低下症が34年間で160人、先天性副腎過形成症が25年間で17人となり、先天性甲状腺機能低下症の患者発見率は、全国平均に比較すると有意に高い。

また、検査対象外の疾患については、今年度までに、高フェニルアラニン血症15人、チロジン血症2人、グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)異常症2人、シトリン欠乏症2人が発見されている。

先天性代謝異常マス・スクリーニングは、昭和52年4月に厚生省母子保健事業の一環として導入され、都道府県および政令市が主体となり、代謝異常症等の早期発見、早期治療により心身障害の発生を防止・軽減するという目的で実施されている。

富山県では、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、検査料公費負担で、フェニルケトン尿症等6疾患を対象に検査を実施してきた。

平成26年3月からは、厚生労働省からの通知[1]を受けて導入を検討してきたタンデムマス法が開始され、スクリーニングの全対象疾患は19疾患(表1)となった。これに伴い、富山県先天性代謝異常等検査事業検討会が設置され、新たに富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアルが作成された。

本報では、平成25年度のスクリーニング結果について報告する。なお、タンデムマス法については、1か月分(平成26年3月分)のスクリー

ニング結果を報告する。

## 実 施 方 法

### 1. 対象疾患

【平成25年4月～平成26年2月】

アミノ酸代謝異常症3疾患(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、先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症の6疾患を対象とした。

【平成26年3月】

タンデムマス法では、アミノ酸代謝異常症は従来からの対象3疾患に2疾患が追加されて5疾患が対象となり、さらに有機酸代謝異常症7疾患および脂肪酸代謝異常症4疾患が新たに追加され、計16疾患(表1)を対象とした。

また、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症の3疾患も引き続き対象とした。

### 2. 対象者

1. 富山県厚生部健康課

県内で出生した新生児（里帰り児含む）のうち、保護者がこの検査を希望した者（平成26年3月以降は「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」（図1）を提出した者）を対象とした。

なお、「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」には、検査終了後の血液ろ紙を検査法の改良等に使用することに対する同意の有無を記入する欄を設けた。また、随時、同意の撤回もできるような様式とした。

### 3. 検査期間

平成25年4月から平成26年3月までの1年間の検査実施状況をまとめた。

### 4. スクリーニング方法

#### (1) 検査検体

県内の各医療機関において採血されたろ紙血液を用いた。

#### (2) 検査方法

##### 1) アミノ酸代謝異常症（3疾患）

【平成25年4月～平成26年2月】

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により、ろ紙血液中のフェニルアラニン、ロイシンおよび

メチオニンを迅速分析法（9分法）[2,3]で測定した。

2) アミノ酸代謝異常症（5疾患）、有機酸代謝異常症（7疾患）、脂肪酸代謝異常症（4疾患）

【平成26年3月】

タンデムマス法（装置：ABSciex社製API 3200・SHIMADZU社製Prominence-20シリーズ、試薬：シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「MS<sup>2</sup>スクリーニングNeo」、非誘導体化法[4]）により、ろ紙血液中のアミノ酸およびアシルカルニチン（表1）を測定した。データの解析は、ABSciex社製ChemoViewを使用した。

#### 3) ガラクトース血症

Microplate・酵素法（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザプレートGAL」使用）により、ろ紙血液中のガラクトースを測定した。ガラクトースの抽出には、トランスファープレートを使用する改良法[5]を用いた。

また、全検体について、自家調製試薬[6]に

表1. 対象疾患および判定基準

	疾患名	検査法	指標	再採血カットオフ値		即精密検査カットオフ値	
				( $\mu\text{mol/L}$ )	アミノ酸(mg/dl)	( $\mu\text{mol/L}$ )	アミノ酸(mg/dl)
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症(PKU)	H25.4~H26.2 HPLC法 H26.3~ タンデムマス法	Phe	120	2.0	500	8.3
	(HPLC法) Leu			3.0		7.0	
	メーブルシロップ尿症(MSUD)	(タンデムマス法) Leu+Ile & Val	315	4.1	600	7.9	
	ホモシスチン尿症(HCU)	Met	210	2.5			
	シトルリン血症1型(CIT)	Cit	67	1.0	340	5.0	
有機酸代謝異常症	アルギニノコハク酸尿症(ASA)	タンデムマス法		100		250	
	メチルマロン酸血症(MMA)	タンデムマス法	C3	3.9		8.0	
	プロピオン酸血症(PA)		& C3/C2	0.24		0.24	
	イソ吉草酸血症(IVA)		C5	1.3		5.0	
	メチルクロトニルグリシン尿症(3-MCC)		C5-OH	1.25		2.00	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMG)						
	複合カルボキシルゼ欠損症(MCD)						
グルタル酸血症1型(GA1)	C5-DC		0.35				
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(MCAD)	タンデムマス法	C8 & C8/C10	0.28 1.2		0.28 1.2	
	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(VLCAD)		C14:1 & C14:1/C2	0.3 0.013		0.3 0.013	
	三頭酵素欠損症/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症(TFP/LCHAD)		C16-OH & C18:1-OH	0.100 0.100		0.100 0.100	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症(CPT-1)		C0/(C16+C18)	75		75	

	疾患名	検査法	測定物質	再採血カットオフ値	即精密検査カットオフ値
糖代謝異常症	ガラクトース血症	マイクロプレート・酵素法 ポイトラー法	Gal Gal-1-P Uridyltransferase	3mg/dL 蛍光が微弱または無	Galが3mg/dL以上かつ ポイトラー法で蛍光無
内分泌異常症	先天性甲状腺機能低下症	エンザイムイムノアッセイ法(ELISA)	TSH	8 $\mu\text{U/mL}$	30 $\mu\text{U/mL}$
	先天性副腎過形成症	エンザイムイムノアッセイ法(ELISA)	17-OHP	直接法10ng/mL 抽出法 4ng/mL	直接法10ng/mL以上で有症状または 抽出法10ng/mL以上

<b>先天性代謝異常等検査申込書兼同意書</b>	
富山県知事・採血医療機関長 様	
平成 年 月 日 出生の (保護者名) の (続柄) 長男(長女)等	の
(続柄) に対し、先天性代謝異常等の疾患の早期発見のための 検査を申し込みます。	
平成 年 月 日	
現住所 (電話 )	
母親氏名 _____	
退院後の連絡先 (必ず記入すること)	
住所 _____ 方	
(電話 )	
<b>先天性代謝異常等検査を終えた血液ろ紙の 使用について (ご協力をお願い)</b>	
検査終了後、富山県衛生研究所で、先天性代謝異常等に関する検査法の改良 や他の病気の検査法の開発等に用いられることに (どちらかに○を囲んでください) 同意します 同意しません	
----- 切り取り線 -----	
<b>撤回書</b>	
富山県知事様	
平成 年 月 日に、先天性代謝異常等検査を終えた血液ろ紙の使用 について同意しましたが、撤回いたします。	
お子様氏名 (平成 年 月 日生)	
保護者氏名 (続柄)	
住 所 _____	

図 1. 先天性代謝異常等検査申込書兼同意書

よる Beutler 法で、Galactose-1-phosphate uridylyl transferase (UT) 活性の有無を検査した。なお、判定用のろ紙は、短時間でも判定可能である Watman DE81 [7] を使用した。

#### 4) 先天性甲状腺機能低下症

ELISA (栄研化学社製キット「クレチン TSH ELISA II '栄研」) による TSH (Thyroid stimulating hormone) 値の測定を行った。

#### 5) 先天性副腎過形成症

ELISA (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザプレート Neo-17 a -OHP」使用) による 17-OHP (17-hydroxy progesterone) 値の測定を行った。

#### (3) 検体のサンプリング

バーコードを利用した自動サンプリング [8] を行った。

#### (4) 判定基準

表 1 に示した。

タンデムマス法については、試行検査 [9] を行い、その結果をもとに判定基準値を設定した。

表 1 の判定基準に従い、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。緊急に精密検査を要する場合は、初回検査でも、直ちに主治医に連

絡し、小児科受診を勧奨した。

#### (5) 結果報告

毎週金曜日に、その前週の月～金曜日に受付したすべての検体の検査結果一覧を各医療機関に郵送した。

平成 26 年 3 月以降は、結果個票 (図 2) を各医療機関に郵送した。結果個票の受診者用の部分は、各医療機関から、「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」を提出した保護者に渡される。

#### (6) データ処理

【平成 25 年 4 月～平成 26 年 2 月】

検査検体の受付事務処理、検査結果の報告、月報集計、年度集計などのデータ管理は、当所で開発した動的データ管理システム [10] を用いた。

【平成 26 年 3 月】

システムケイ社製『新生児マススクリーニングシステム』により、検査検体の受付事務処理、検査結果の判定、結果報告、月報集計、年度集計を行った。

## 結 果

### 1. 検査実施状況

#### (1) 検査件数と検査結果の概要

今年度の受付総数は、8,898 件で、県内 33 か所

の医療機関（おもに産婦人科医院）から送付されてきたものである。

図3に検査の流れと検査件数の概要を示した。今年度の出生数は7,855人[11]であり、初回検体数8,519件（人）から計算すると受検率は108.5%となった。100%を超えているのは、県外在住者がいわゆる『里帰り出産』のため県内で出産するケースを含んでいるためと考えられる。また、県内在住者が他県で受検するケースもあることから、正確な受検率は算定できないが、県内で出生した新生児はほぼ全員この検査を受けているものと推定される。

初回検体のうち8,179件（96.0%）は正常と判定されたが、216件（2.6%）は疑陽性のため、116件（1.4%）は血液量の不足等の不備という理由で、再採血を依頼した。また、8件（0.10%）は初回検査で直ちに精密検査が必要（直接要精検）と判定された。

再採血検体として受付した379件のうちでは、29件（7.7%）が要精検と判定された。今年度の要精検数は、直接要精検の8件と合わせて37件となった。

(2) 疑陽性による再採血

表2に疾患別の疑陽性による再採血依頼数を示した。再採血率は代謝異常症4疾患で0.61%、先天性甲状腺機能低下症が0.91%、先天性副腎過形成症が1.19%となり、合計2.71%であった。再採血率の目安は代謝異常症4疾患で0.5%程度、先天性甲状腺機能低下症は0.5～1.0%、先天性副腎過形成症は0.3～0.5%で6項目合わせて2%程度とされている[12]が、これと比較すると、先天性副腎過形成症の再採血率が約2倍高かった。これは、先天性副腎過形成症疑いの再採血依頼数の

約半数が、副腎機能が未熟でストレス状態にある等のため17-OHP値が高くなりやすい低出生体重児（出生体重2,000g未満の児）であることが要因となったと考えられる。

また、タンデムマス法での再採血依頼数は、脂肪酸代謝異常症の疑いの2例で、再採血率は0.29%であった。タンデムマス法では、検査対象16疾患合わせた再採血率は0.1～0.6%が望ましい[13]とされており、妥当なレベルと考えられる。

また、1検体で2疾患以上が重複して疑陽性となった検体は5件あった。内訳は、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症が2件、フェニルケトン尿症と先天性副腎過形成症が1件、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症と先天性副腎過形成症の3疾患が1件、フェニルケトン尿症とメイプルシロップ尿症と先天性副腎過形成症の3疾患が1件であった。このような2疾患以上が重複して疑陽性となった例はすべてNICUから送付された検体であった。

疑陽性のため再採血を依頼した検体数は238件で、そのうち、平成26年7月4日現在222件の再採血検体を回収した。回収率は93.3%であった。

再採血を依頼しても1か月以上検体が送られてこない場合は再依頼しているが、回収できなかった例の中には、再採血検体を送付せず病院で検査を行いその結果が正常であった例が6件、他疾患の例が3件あった。他疾患例3件のうちでは死亡が1件、ダウン症で甲状腺機能低下もあり治療開始された例が1件あった。回収できなかった例のほとんどはNICUや小児科からの送付された検体であり、医療機関でフォローアップされていると考えられる。

(3) 疑陽性以外の理由による再採血

医療機関No.

(医療機関控用)

(受診者用)

先天性代謝異常症等スクリーニング結果票

(医療機関名)		生年月日	採血年月日	出生体重	報告年月日
***** (性別) 様baby		****/**/**	****/**/**	g	****/**/**
カウチー血症	先天性甲状腺機能低下症	先天性副腎過形成症	アミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症		
特記事項			初回・再検	検査番号	

(医療機関名)		本票は、母子健康手帳に添付して保存して下さい。			
***** 様 baby					
生年月日	採血年月日	初回・再検	報告年月日	検査番号	
****/**/**	****/**/**		****/**/**		
カウチー血症	先天性甲状腺機能低下症	先天性副腎過形成症	アミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症		
特記事項					

枠内に「要再検査」の判定がある場合には、再検査のため採血ろ紙の血液を採取し至急お送り下さい。

検査機関 富山県衛生研究所

\*\*\*\*/\*\*/\*\*受付

検査機関 富山県衛生研究所

図2. 結果個票

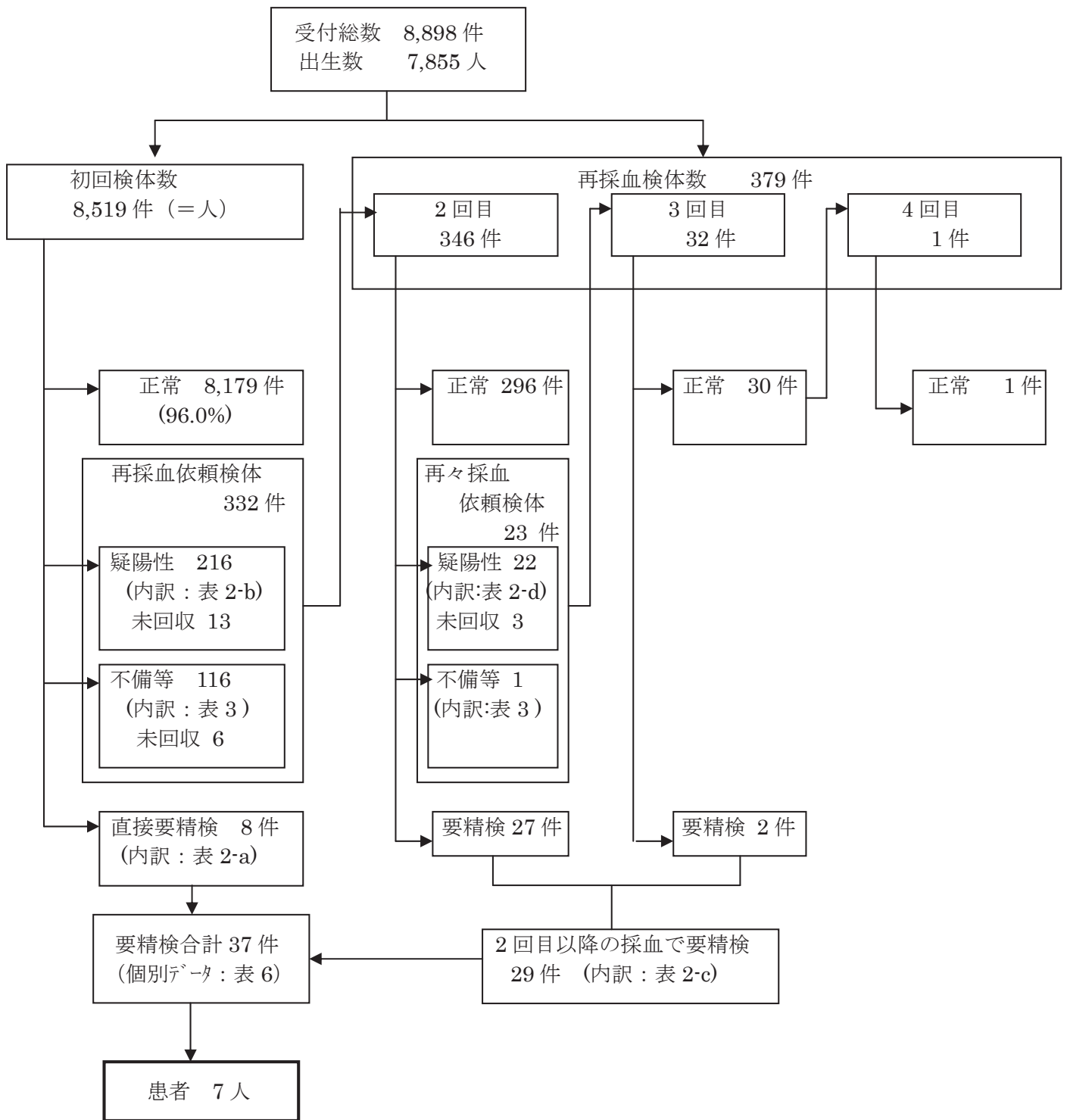


図3. 検査の流れおよび検査数の概要



表2. 要精検数および疑陽性による再採血依頼数の内訳

平成 25 年 4 月～平成 26 年 3 月	初回検体 (8,519 件)			再採血検体 (379 件)		総受付検体 (8,898 件)		
疾患名	直接要精検数 [a]	疑陽性による 再採血依頼数 [b]	再採血率 (%)	要精検数 [c]	疑陽性による 再採血依頼数 [d]	要精検数合計 〔患者数〕 [a]+[c]	疑陽性による 再採血依頼合計 [b]+[d]	再採血率 (%)
アミノ酸代謝異常症	0	15	0.18	2	2	2	17	0.19
【内訳】 フェニルケトン尿症	0	6	0.07	1	1	1	7	0.08
ホモシスチン尿症	0	2	0.02	0	1	0	3	0.03
メイプルシロップ尿症	0	7	0.08	1	0	1	7	0.08
ガラクトース血症	0	33	0.39	3	4	3	37	0.42
先天性甲状腺機能低下症	2	77	0.90	15	4	17 [4]	81	0.91
先天性副腎過形成症 (内 出生体重 2000g 未満児の数)	6 (1)	92 (44)	1.08	9 (2)	14 (9)	15 [3] (3)	106 (53)	1.19
合計 《内 疑疾患が重複している数》	8	217 《3》	2.55	29	24 《2》	37 [7]	241 《5》	2.71
タンデムマス法実施分 (平成 26 年 3 月)	初回検体 (655 件)			再採血検体 (25 件)		総受付検体 (680 件)		
アミノ酸代謝異常症	0	0	—	0	0	0	0	—
有機酸代謝異常症	0	0	—	0	0	0	0	—
脂肪酸代謝異常症	0	2	0.31	0	0	0	2	0.29
平成 25 年度総計 《内 疑疾患が重複している数》	8	219 《3》	2.57	29	24 《2》	37 [7]	243 《5》	2.73

表3に疑陽性以外の理由による再採血依頼数を示した。

3日以内の採血が2件、血液量の不足が7件であった。

また、採血後日数が経って届いた「古い」検体は11件あり、最長は採血から当所に届くまでに11日かかっていた。採血後ろ紙を冷蔵庫に保管して郵送し忘れたケースがあることから、採血後はろ紙を十分乾燥させ、直ちに郵送するよう注意喚起した。さらに、採血後直ちにろ紙を郵送したにもかかわらず当所に届くまでに1週間以上を要したケースがあったことから、最近では、検体を確実に速く届けるために、また、それを確認することができるよう配達記録や書留速達等を利用する医療機関が増えている。

2,000g未満の低出生体重児については、①生後1か月時②体重が2,500gに達した時期③医療施設を退院する時期のうち、いずれか早い時期に再採血を依頼している [14]。今年度は83件に対して再採血を依頼した。このうち6件が哺乳不良であった。哺乳不良のみの理由で再採血を依頼した検体は13件であった。

これらのような疑陽性以外の理由で再採血を依頼した検体の総数は117件で、このうち再検査で

表3. 疑陽性以外の理由による再採血依頼数

不備理由	初回検体	再採血検体	総数
3日以内に採血	1	0	1
3日以内に採血、哺乳不良	1	0	1
血液量不足	7	0	7
古い	11	0	11
哺乳不良	13	1	14
低体重、哺乳不良	6	0	6
低体重	77	0	77
合計	116	1	117

きたのが111件で、回収率は94.9%であった。

(4) 月および年度別推移並びに全国結果との比較  
検査実施状況の月別比較、年度推移並びに全国集計 [15] との比較をそれぞれ表4、表5および表7に示した。

富山県における現在までの患者発見率は、検査対象の代謝異常症が1/10,000、先天性甲状腺機能低下症が1/2,300、先天性副腎過形成症が1/15,000となった。全国の患者発見率と比較すると、先天性甲状腺機能低下症の発生頻度が有意に高いといえる (P<0.01)。

## 2. 要精密検査者の検査結果

今年度の疑陽性人数は、代謝異常症が56人、

表4. 月別検査実施状況

年		平成25年									平成26年			計	
月		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
受付検体総数 (件)		748	780	676	857	797	765	802	683	702	741	667	680	8,898	
内 訳	初回検査数 (件)	705	741	650	826	766	732	777	654	671	710	632	655	8,519	
	再採血総数 (件)	43	39	26	31	31	33	25	29	31	31	35	25	379	
	採血回数	2回目	37	34	24	28	27	31	22	28	30	28	34	23	346
		3回目	6	5	2	3	4	1	3	1	1	3	1	2	32
		4回目	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
疑陽性数 (要精検査)	アミノ酸代謝異常症	2(1)	3(1)	1	1	0	1	0	0	4	2	3	0	17(2)	
	有機酸代謝異常症	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	
	脂肪酸代謝異常症	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	
	ガラクトース血症	4(2)	3	0	1	2	1	2(1)	6	6	6	3	3	37(3)	
	先天性甲状腺機能低下症	13(4)	5(1)	6(2)	9(1)	7	9(1)	6(2)	4	10	6(1)	3(4)	3(1)	81(17)	
	先天性副腎過形成症	12(1)	7	12(2)	6(1)	13	5(4)	7(1)	10(2)	7(1)	10	6(2)	11(1)	106(15)	
計		31(8)	18(2)	19(4)	17(2)	22	16(5)	15(4)	20(2)	27(1)	24(1)	15(6)	19(2)	243(37)	

表5. 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)	出生数 (人)	受検率 (%)	疑陽性数			要精検査		
					代謝 異常症*1)	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症	代謝 異常症*1)	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症
昭和52年度 ～54年度	29,229	28,450	39,688	71.7	262	—	—	6(4)	—	—
昭和55年度 ～63年度	122,841	115,435	116,956	98.7	1,811	841	—	75(27)	130(25)	—
平成元年度 ～19年度	213,906	200,761	188,548	106.5	2,408	2,752	1,865	169(8)	495(98)	288(12)
平成20年度	9,926	9,466	8,723	108.5	46	140	137	9(0)	16(8)	14(0)
平成21年度	9,845	9,275	8,600	107.8	71	168	180	4(0)	25(8)	14(0)
平成22年度	9,352	8,877	8,252	107.6	36	118	176	7(1)	23(5)	21(0)
平成23年度	9,151	8,754	8,013	109.2	26	102	124	3(0)	16(9)	18(2)
平成24年度	9,006	8,606	7,885	109.1	33	89	134	4(0)	11(3)	12(0)
平成25年度	8,898	8,519	7,855	108.5	56	81	106	5(0)	17(4)	15(3)
計	422,154	398,143	394,520	—	4,745*2)	4,291	2,722	282*2)(40*3)	733(160)	382(17)

( ) は、対象疾病患者数

- \*1) 昭和52年度～平成5年度：アミノ酸代謝異常症4疾患+ガラクトース血症の計5疾患  
平成6年度～平成24年度：アミノ酸代謝異常症3疾患+ガラクトース血症の計4疾患  
平成25年度～：アミノ酸代謝異常症5疾患+有機酸代謝異常症7疾患+脂肪酸代謝異常症4疾患+ガラクトース血症の計17疾患の合計件数
- \*2) 昭和52年度～平成5年度に検査実施のヒスチジン血症の数(疑陽性137人、要精検39人、患者33人)を含む
- \*3) この他に対象疾病以外の患者21人あり(高フェニルアラニン血症15人、チロジン血症2人、G6PD異常症2人、シトリン欠乏症2人)

先天性甲状腺機能低下症が81人、先天性副腎過形成症が106人であった。このうち、精密検査の必要が認められたのは、代謝異常症5人、先天性甲状腺機能低下症17人、先天性副腎過形成症15

人であった。タンデムマス法で精密検査が必要と認められた例はなかった。

表6に要精密検査者の検査状況と結果をまとめた。

表6. 要精検者の検査状況と結果(1)

疾病名	症例	患者	性別	年齢	検査成績	診断名等
フェニルケトン尿症	1		男	5	Phe 2.10 mg/dl 1.98	一過性高フェニルアラニン血症疑い(無治療経過観察)
				16	Phe 2.41 mg/dl 2.25	
メイプルシロップ尿症	1		男	7	Leu 3.21 mg/dl 3.53	正常(他疾患のためプレアミンP輸液の使用による一過性上昇)
				14	Leu 7.32 mg/dl 6.91	
ガラクトース血症	1		男	4	Gal 6.88 mg/dl 7.40	一過性高ガラクトース血症
				9	Gal 10.12 mg/dl 10.10	
	2		男	4	Gal 3.92 mg/dl 3.80	生後3か月時フォローアップ検体正常
				7	Gal 3.05 mg/dl 3.23	
	3		男	5	Gal 3.83 mg/dl 3.90	一過性ガラクトース血症(門脈シャント疑)→正常
				15	Gal 3.46 mg/dl 3.15	
甲状腺機能低下症	1		男	5	TSH 10.37 $\mu$ U/ml 12.80	一過性高TSH血症
				13	TSH 13.38 $\mu$ U/ml 12.40	
	2		男	5	TSH 10.54 $\mu$ U/ml 9.84	一過性高TSH血症疑い
				12	TSH 10.13 $\mu$ U/ml 9.76	
	3*		男	5	TSH 45.40 $\mu$ U/ml 44.22	先天性甲状腺機能低下
	4		男	4	TSH 9.99 $\mu$ U/ml 9.38	正常
				10	TSH 13.45 $\mu$ U/ml 12.15	
	5*		男	5	TSH 14.84 $\mu$ U/ml 16.50	先天性甲状腺機能低下症
				20	TSH 16.45 $\mu$ U/ml 17.09	
	6		男	5	TSH 9.51 $\mu$ U/ml 9.99	一過性高TSH血症疑い
				10	TSH 10.69 $\mu$ U/ml 10.10	
	7		女	7	TSH 29.78 $\mu$ U/ml 31.49	一過性高TSH血症
	8*		男	4	TSH 13.76 $\mu$ U/ml 12.01	先天性甲状腺機能低下症
				8	TSH 22.38 $\mu$ U/ml 23.39	
9		女	7	TSH 9.23 $\mu$ U/ml 9.67	小児科でフォロー	
			11	TSH 10.59 $\mu$ U/ml 10.60		
10		男	5	TSH 9.58 $\mu$ U/ml 9.24	一過性高TSH血症の疑い	
			12	TSH 9.85 $\mu$ U/ml		

表6. 要精検者の検査状況と結果(2)

疾病名	症例	患者	性別	年齢	検査成績	診断名等
甲状腺機能低下症	11	*	女	5	8.91	先天性甲状腺機能低下症
					TSH 18.08 $\mu$ U/ml 15.61	
	12		女	4	TSH 28.38 $\mu$ U/ml 31.06	一過性高TSH血症疑い
					TSH 8.74 $\mu$ U/ml 9.05	
	13		男	4	TSH 11.19 $\mu$ U/ml 11.04	甲状腺機能低下症疑い（治療開始）
					TSH 10.86 $\mu$ U/ml 12.37	
	14		女	4	TSH 10.61 $\mu$ U/ml 12.24	正常（甲状腺機能異常なし）
					TSH 8.21 $\mu$ U/ml 8.86	
	15		女	4	TSH 11.71 $\mu$ U/ml 10.04	異常なし（月単位で経過観察）
					TSH 8.86 $\mu$ U/ml 9.15	
	16		男	5	TSH 10.51 $\mu$ U/ml 13.68	小児科でフォロー
					TSH 8.42 $\mu$ U/ml 9.28	
	17		女	5	TSH 9.14 $\mu$ U/ml 8.51	高TSH血症疑い
					TSH 4.90 $\mu$ U/ml	
					TSH 8.77 $\mu$ U/ml	
	先天性副腎過形成症	1	男	5	17-OHP 44.03ng/ml 17-OHP28.89ng/ml 直接法 40.26 抽出法	他疾患のためのストレスの影響 在胎週数 37 週 生下時体重 2360 g
					17-OHP 42.64ng/ml 17-OHP12.70ng/ml 直接法 40.48 抽出法	
3		男	5	17-OHP 11.24ng/ml 17-OHP 9.41ng/ml 直接法 11.51 抽出法	先天性副腎過形成症疑い 在胎週数 39.6 週 生下時体重 2734 g	
				17-OHP 10.28ng/ml 17-OHP 8.35ng/ml 直接法 10.49 抽出法		
4		女	5	17-OHP 14.74ng/ml 17-OHP 9.90ng/ml 直接法 16.50 抽出法	小児科でフォロー 在胎週数 34 週 生下時体重 2286 g	
				17-OHP 5.60ng/ml 17-OHP 4.34ng/ml 直接法 5.85 抽出法		
				17-OHP 9.26ng/ml 17-OHP 5.02ng/ml 直接法 8.80 抽出法		
5		*	男	2	17-OHP100ng/ml以上 17-OHP100ng/ml以上 直接法 抽出法	先天性副腎過形成症 在胎週数 39 週 生下時体重 3274 g
6		男	5	17-OHP 6.48ng/ml 17-OHP 4.64ng/ml 直接法 6.25 抽出法	早産児のための疑陽性（経過観察） 在胎週数 35 週 生下時体重 2582 g	
				17-OHP 8.69ng/ml 17-OHP 4.68ng/ml 直接法 8.29 抽出法		
7	男	6	17-OHP 18.21ng/ml 17-OHP 9.29ng/ml 直接法 16.26 抽出法	早産児のための偽陽性（再検予定） 在胎週数 27 週		
			17-OHP 55.12ng/ml 17-OHP21.58ng/ml			

表6. 要精検者の検査状況と結果(3)

疾病名	症例	患者	性別	日齢	検査成績		診断名等
先天性副腎過形成症	8		男	5	直接法 44.69	抽出法	生下時体重 1122 g 早産児による偽陽性疑い (再検予定) 在胎週数 30 週 生下時体重 1470 g
				17-OHP 7.66ng/ml	17-OHP 5.58ng/ml		
				40	直接法 8.10	抽出法	
				17-OHP 15.76ng/ml	17-OHP 7.65ng/ml		
				直接法 13.18	抽出法		
	9 *		男	7	17-OHP 69.49ng/ml	17-OHP 37.05ng/ml	先天性副腎過形成症 在胎週数 38 週 生下時体重 3276 g
				直接法 68.92	抽出法		
	10		女	5	17-OHP 11.42ng/ml	17-OHP 4.60ng/ml	経過観察 在胎週数 34.6 週 生下時体重 2527 g
				直接法 11.92	抽出法		
				16	17-OHP 9.02ng/ml	17-OHP 6.36ng/ml	
				直接法 9.31	抽出法		
	11		男	4	17-OHP 5.90ng/ml	17-OHP 4.43ng/ml	生後1か月時フォローアップ <sup>®</sup> 検体 正常 在胎週数 36 週 生下時体重 2486 g
				直接法 6.38	抽出法		
				11	17-OHP 6.67ng/ml	17-OHP 4.27ng/ml	
				直接法 7.45	抽出法		
12		男	5	17-OHP 34.59ng/ml	17-OHP 21.87ng/ml	生後1か月時フォローアップ <sup>®</sup> 検体 正常 在胎週数 32 週 生下時体重 1888 g	
			直接法 31.84	抽出法			
13		女	5	17-OHP 4.63ng/ml	17-OHP 4.50ng/ml	正常 在胎週数 38 週 生下時体重 2890 g	
			直接法 5.20	抽出法			
			16	17-OHP 5.26ng/ml	17-OHP 4.19ng/ml		
			直接法 5.43	抽出法			
14 *		男	5	17-OHP 173ng/ml	17-OHP 99ng/ml	先天性副腎過形成症 (21水酸化酵素欠損 塩喪失型) 在胎週数 40.1 週 生下時体重 3660 g	
			直接法	抽出法			
15		女	4	17-OHP 11.43ng/ml	17-OHP 6.36ng/ml	一過性高レニン血症、高アルドステロン血症疑い 在胎週数 38 週 生下時体重 3246 g	
			直接法	抽出法			
			12	17-OHP 8.57ng/ml	17-OHP 6.40ng/ml		
			直接法	抽出法			

当所では、従来から、精密検査が必要となった場合、スクリーニング結果連絡の際に、診断結果記入用紙を同封し、精密検査実施病院名、主治医名、精密検査結果及び診断名を記入し返送してもらうシステム [16] となっていたが、このシステムをさらに充実させ新たなフォローアップシステムとして整備し、タンデムマス法の開始に伴い作成した富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアルの中で明記した。

診断結果記入用紙の回収率は、平成 26 年 7 月 4 日現在、83.8% (31 例 / 37 例) であった。まだ回収できていない 6 例についてはいずれも精密検査実施病院 (小児科) を受診しており、そのうち 3 例については、当所にフォローアップ検体 [16] が届いている。

なお、今年度当所に届いたフォローアップ検体は延べ 93 検体であり、今年度要精密検査となった 37 例のうちでは、20 例延べ 35 検体についてフォローアップ検査を行った。

表 6 の診断名等の欄には、診断結果記入用紙が回収できた症例については精密検査実施機関から報告のあった診断名を、また記入用紙が回収できていない症例については当所でのフォローアップ検体の検査結果を記した。

次に、要精密検査者の主な症例について経過を報告する。

(1) 代謝異常症

フェニルケトン尿症の疑いで 1 人、メイプルシロップ尿症の疑いで 1 人、ガラクトース血症の疑いで 3 人の計 5 人が要精密検査となった。

メイプルシロップ尿症の疑い症例 1 は、Leu 値が上昇し要精密検査となったが、他の疾患のために使用していたアミノ酸輸液の影響で一過性に Leu 値が上昇したものであった。

(2) 先天性甲状腺機能低下症

要精密検査となった 17 人のうち、患者と診断されたのは、症例 3, 5, 8, 11 の 4 人であった。

症例 3 については、生後 11 日目の小児科での

表7. マスクリーニングによる富山県および全国の患者発見状況

区 分	富 山 県				全 国			
	平成25年度		昭和52年度～平成25年度		平成24年度		昭和52年度～平成24年度	
受検者数	8,519人		398,143人		1,095,232人		44,745,011人	
患者数、発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率
疾患名	(人)		(人)		(人)		(人)	
フェニルケトン尿症	0	—	5	1/ 79,600	20	1/ 54,800	610	1/ 73,400
ホモシスチン尿症	0	—	0	—	1	1/ 1,095,200	202	1/ 221,500
メイプルシロップ尿症	0	—	1	1/ 398,100	3	1/ 365,100	87	1/ 514,300
ヒスチジン血症	—	—	33	1/ 6,000 <sup>1)</sup>	—	—	2,200	1/ 9,600 <sup>5)</sup>
アミノ酸代謝異常症 (2疾患)	0	— <sup>2)</sup>	0	— <sup>2)</sup>	1	1/ 583,100 <sup>6)</sup>	4	1/ 221,300 <sup>7)</sup>
有機酸代謝異常症	0	— <sup>2)</sup>	0	— <sup>2)</sup>	10	1/ 58,300 <sup>6)</sup>	20	1/ 44,300 <sup>7)</sup>
脂肪酸代謝異常症	0	— <sup>2)</sup>	0	— <sup>2)</sup>	6	1/ 97,200 <sup>6)</sup>	10	1/ 88,500 <sup>7)</sup>
ガラクトース血症	0	—	1	1/ 398,100	18	1/ 60,700	1,185	1/ 37,800
先天性甲状腺機能低下症	4	1/ 2,100	160	1/ 2,300 <sup>3)</sup>	626	1/ 1,700	13,713	1/ 3,000 <sup>8)</sup>
先天性副腎過形成症	3	1/ 2,800	17	1/ 15,000 <sup>4)</sup>	70	1/ 15,600	1,718	1/ 16,700 <sup>9)</sup>

1) 昭和52年度～平成 5年度 受検者数 197,180人

2) 平成25年度 タンデムマス法受検者数 (平成26年3月分のみ) 655人

3) 昭和55年度～平成25年度 受検者数 369,693人

4) 平成元年度～平成25年度 受検者数 254,258人

5) 昭和52年度～平成 4年度 受検者数 21,119,892人

6) 平成24年度 タンデムマス法受検者数 583,089人

7) 平成23年度～平成24年度 タンデムマス法受検者数 885,070人

8) 昭和54年度～平成24年度 受検者数 41,377,597人

9) 昭和63年度～平成24年度 受検者数 28,746,507人

精密検査の結果、TSHは100  $\mu$  U/mL以上であったため直ちに治療が開始された。

症例8は、初回検査ではカットオフ値(8  $\mu$  U/mL)を少し超える程度であったが、生後8日目の再検査でTSH値が上昇したため、要精密検査とした。精密検査の結果、TSH 67.8  $\mu$  U/mL、FT4 0.6ng/dL(いずれも血清値)であり、患者と診断された。

症例11は、生後20日目に小児科を紹介されているが、生後1か月時の検査の結果はTSH 100  $\mu$  U/mL以上であり、さらに重度の高ビリルビン血症もあったことから、直ちに治療開始された。

症例13は、甲状腺機能低下症の疑いとして、治療を開始して経過を追っている。

また、症例2については、初回検体でTSH値がカットオフ値前後でばらついた。しかし、再採血検体では、TSH値は明らかにカットオフ値を超えていたため要精密検査とした。生後20日目の精密検査の結果でも、TSH値は高値が持続しているため経過観察中である。

### (3) 先天性副腎過形成症

要精密検査となった15人のうち、患者と診断されたのは、症例5, 9, 14の3人であった。

また、2,000g未満の低出生体重児は、15人の

うち3人であった。

症例5については、産科医療機関に診察に来ていた小児科医師が色素沈着、外性器異常から先天性副腎過形成症を疑い、生後2日目で緊急検査の依頼となった。スクリーニング検査の結果、17-OHP値は直接法、抽出法ともスケールオーバーしており、患者と診断され、治療が開始された。

症例14は、初回検査で17-OHP値が直接法、抽出法ともスケールオーバーしていたため、直接要精検として、生後8日目に主治医に連絡した。週末であったため、状態が悪くなれば休日でも受診するように保護者に連絡をしたところ、結果連絡の翌日(生後9日目)に哺乳不良、元気がなくなる等で直ちに入院となった。精密検査の結果、21-水酸化酵素欠損(塩喪失型)であった。

### (4) 対象外疾患

要精密検査となった例の中には、診断の結果、検査対象外の疾患の患者が発見される場合がある。今年度はこのような例はなかった。これまでに発見された対象外疾患の患者は、高フェニルアラニン血症15人、チロジン血症2人、グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)異常症2人、シトリン欠乏症2人である。

### 3. 精度管理

新生児マス・スクリーニングの全国的な精度管理を行っている新生児スクリーニング研究開発センターから毎月10件ずつ送付されてくる精度管理検体については、アミノ酸、ガラクトース、TSH、17-OHPの異常検体はすべてカットオフ値以上で拾い上げ、見逃しはなかった。また、事務処理上の記入漏れ、記入間違いもなかった。

また、昨年度に引き続き、ブラインドサンプルによる外部精度管理[17, 18]を実施した。今年度は、2検体が2か所の病院から送付された。1検体はPhe高値検体、もう1検体は正常検体であった。

異常検体では、病院が検体を発送してから検査結果の報告まで1週間かかったが、正常検体の場合は、結果を受付した日の翌週末にまとめて医療機関へ郵送で報告するため、検体発送から2週間で要した。

### 考 察

今年度は、先天性甲状腺機能低下症4人、先天性副腎過形成症3人の患者が発見され、いずれも早期に精検医療機関を受診し、治療が開始された。

このように新生児マススクリーニングの成果を確認することができる一方で、血液ろ紙の汚染が考えられる例や郵送上のトラブルは毎年経験する。

今年度は、郵送用の封筒に油のようなものが染み付いていた例や、特定の医療機関から送付された血液ろ紙数枚に何らかの液体がしみ込んだ跡が発見された事例があった。油がしみ込んだ封筒で血液ろ紙が送付された例については、血液ろ紙までは油がしみこんでおらず測定値への影響はなかった。しかし、どの時点で付着したかは解明できず、医療機関へは注意喚起を行った。また、特定の医療機関から送付された汚染が考えられたろ紙については、血液ろ紙のスポット間で測定値のバラツキが認められたことから、血液ろ紙をよく観察すると液体がしみこんだ痕跡を見つけた。汚染の有無を確認するためUV下で観察[19]すると、汚染されていると思われる部位に蛍光が認められた。数枚にわたって同様に汚染されていたことから、採血する前のろ紙の保管場所で、何らかの液体により一度にろ紙数枚が汚染された可能性が考えられた。医療機関には、保管されているろ紙の破棄をお願いした。

さらに、採血後すぐに投函したにもかかわらず、

当所に届くまで1週間かかった例があった。これについても原因は判らなかった。当所に届くまで1週間かかった検体については直ちに検査するとともに、『検体が古い』の理由で再採血もお願いした。

これらのような事例を最小限にとどめるためには、検査前の精度保証[20, 21]に関して、あらためて関連機関に周知徹底する必要であると考えられた。

なお、タンデムマス法の開始を機に設置された先天性代謝異常等検査事業検討会は、採血医療機関、精密検査・治療機関、検査機関、行政機関、コンサルタント医等の委員で構成され、新生児マススクリーニング検査の検証、検査で発見された患者の治療や相談支援体制の整備、検査や疾患に関する知識の普及啓発を目的としている。検査の精度保証体制(検査前、検査時、検査後)[20]についてもこの検討会で協議される予定である。

また、新たに作成された富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアルでは、新生児マススクリーニングの関係機関、すなわち、採血医療機関、検査機関、精密検査医療機関、特殊検査を実施する専門医療機関、精度管理機関、保健指導等実施機関の役割分担が明確に示され、検査の流れに沿った各々の詳細な手順、対応が記載されている。さらに、精密検査未受診児の把握体制、要治療児のフォローアップ体制も整備されている。

全国どこでも同じレベルの新生児マススクリーニングが受けられる体制の構築、すなわち、スクリーニングシステムの均てん化を目的として試作された標準的実施要綱案[22]の内容をほぼ網羅していると思われる。

このような体制が整備されたことにより、緊急性の高い疾患の患者が発見されても、各関係機関が連携して迅速な対応が可能となると考えられ、タンデムマス法の導入を契機に、本県における母子保健対策がさらに充実するものと考えられる。

### 文 献

1. 雇児母発0331第1号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知(平成23年3月31日)
2. 米田 豊, 九曜雅子(2004). 日本マス・スクリーニング学会誌, 14(3), 29-39.
3. 米田 豊, 九曜雅子(2010). 富山衛研年報, 33, 40-44.

4. 重松陽介, 畑 郁江, 稲岡一考 (2011). 日本マス・スクリーニング学会誌, 21 (3), 13-18.
5. 藤本昭栄, 大浦敏明, 長谷 豊 (1991). 日本マス・スクリーニング学会誌, 1 (1), 211-212.
6. 九曜雅子, 米田 豊, 加藤丈士, 石丸敏子 (2005). 富山衛研年報, 28, 23-32.
7. 美澄博雄, 高坂睦年, 和田 洋, 川上幹子, 二宮福子, 末石照香, 市場洋三 (1980). 代謝異常スクリーニング研究会会報, 5, 46-47.
8. 九曜雅子, 米田 豊, 前多隆志, 吉田智子 (2010). 富山衛研年報, 33, 27-39.
9. 九曜雅子, 米田 豊, 高森亮輔, 齊藤尚仁, 佐多徹太郎, 桑間直志, 佐竹紳一郎, 米田哲, 畑崎喜芳, 五十嵐 登, 足立雄一, 黒澤豊, 中野 隆, 重松陽介, 土肥裕美子 (2014). 富山衛研年報, 37, 73-81.
10. 米田 豊 (1999). 富山衛研年報, 22, 54-57.
11. とやま統計ワールド「富山県の人口と世帯」, [http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/\\_news/jinko140401/jinko140401.html](http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/_news/jinko140401/jinko140401.html)
12. 市原 侃, 鈴木 健, 青木菊麿 (1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 Supplement 2, 73-81.
13. 山口清次 (2012). 新しい新生児マススクリーニング タンデムマス Q&A 2012, 厚生労働科学研究 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) p14.
14. 猪股弘明, 楠田 聡, 大関武彦, 藤枝憲二, 山口清次, 黒田泰弘, 戸苺 創 (2006). 日本マス・スクリーニング学会誌, 16 (3), 6-7
15. 先天性代謝異常検査等検査状況 (平成 24 年度) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課 (2013). 日本マス・スクリーニング学会誌, 23 (3), 117-118.
16. 九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐 登, 二谷 武, 津幡眞一, 倉本 崇, 齋藤万里子, 三浦正義, 松倉裕喜, 今村博明, 辻 隆男, 吉田智子 (2009). 日本マス・スクリーニング学会誌, 19 (3), 53-62.
17. 原田正平 (2007). 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書, 161-164.
18. 鈴木恵美子, 渡辺倫子, 成瀬 浩, 望月孝一, 山上祐次, 安片恭子, 田崎隆二, 九曜雅子, 須山範子, 吉井千代子, 安部真理子, 中村多加良, 栗原秀子, 佐々木純子, 木谷美枝, 松本智津子, 河地 豊, 松崎宏子, 平原史樹, 森 臨太郎, 松井 陽, 原田正平, 山口清次 (2013). 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) 平成 24 年度総括・分担研究報告書, 108-111.
19. 九曜雅子, 米田 豊 (2011). 富山衛研年報, 34, 139-141.
20. 山口清次, 重松陽介, 河地 豊, 福士 勝 (2011). 日本マス・スクリーニング学会誌, 21 (3), 7-9.
21. 松浦信夫, 市原 侃, 福士 勝 (1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 Supplement 2, 28-33.
22. 竹原健二, 加藤忠明, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 顧 艶紅, 原田正平 (2010). 厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 平成 20, 21 年度総合研究報告書, 21-35.



## ヒト血液の染色体分析結果(平成25年度)

稲畑 良 高森 亮輔 品川 保弘 齊藤 尚仁

Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells  
(Apr. 2013-Mar. 2014)

Ryo INAHATA, Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA,  
and Naohito SAITO

**要 旨** 平成25年度の血液の染色体分析依頼数は、23件であった。全例検査を完了し、2件に染色体異常を認めた。検査依頼理由(主訴)の大半は、「不育症関連」であった。

当所では富山県総合母子保健対策の一環として、先天異常の発生原因を明らかにする目的で染色体分析法の開発研究と染色体検査を昭和48年度から行ってきた。

一般に出生児の約0.6%が染色体異常といわれている[1]。これを富山県に単純に当てはめると年間の出生数が約7,800人であることから、約47人の染色体異常児が毎年出生することになる。しかし、先天異常を伴う場合には染色体検査を行い、確定診断が行われるが、先天異常を伴わない性染色体異常者や均衡転座保因者では新生児期に発見されないことが多く、長じて、低身長や原発性無月経、習慣性流産を主訴として初めて発見されることが多い。また、分染法の発達と特定の遺伝子近傍のDNAプローブを用いた蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)法の開発により、最近の染色体分析技術は従来に比較し、著しく向上してきており、微細な異常と臨床像をあわせ判定できる範囲が広がってきている現状である。

ここに、平成25年度の血液検体の検査状況および結果を報告する。

### 実 施 方 法

主に県内の病医院より染色体検査依頼のあった末梢血液(ヘパリン採血)を通常の方法により、3~4日間培養し、染色体標本を作製した。また、染色法は通常のG分染法と高精度分染法[2]を併用した。核型分析は中期分裂像を5個以上、数の分析は20個以上について行った。性染色体異常を疑われた場合はモザイクの可能性を考え、観察数を50個以上に増加した。また、FISH法はモ

ザイクおよび微細な異常が疑われた場合に併用した。

方法等は既年報[3]に従った。

### 結 果

#### 1. 平成25年度

検体として、血液を受け入れ、染色体核型分析検査に供した。検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数を表1に示したが、平成24年度以降は依頼件数が大幅に減少したことから、参考までに平成25年度から平成21年度までの依頼医療機関名と依頼件数も示した。平成22年度から増加し、平成23年度は63件となっていた受付件数が、平成25年度は23件であった。依頼医療機関数は6施設であり、済生会高岡病院からの依頼が8件(34.8%)で最多であった。

平成25年度の血液の受付件数は23件であった。受付した23検体全ての分析を完了した。検査を完了できた検体23件中2件(17.4%)に染色体異常がみとめられた。

検査依頼理由別の依頼件数と異常件数および染色体異常の核型を表2に示した。依頼理由は、原

表1. 血液の染色体検査依頼医療機関名, 件数

医療機関名	H25	H24	H23	H22	H21
富山赤十字病院	6	10	9	5	3
済生会高岡病院	8	6	10	2	8
厚生連高岡病院	0	4	2	0	1
富山市民病院	2	2	2	4	0
富山大学附属病院	4	1	30	45	24
おとぎの森レディースクリニック	0	0	4	4	0
さたけ産婦人科医院	0	0	2	2	5
あわの産婦人科医院	0	0	2	0	0
富山県立中央病院	0	0	2	0	0
高岡市民病院	2	0	0	4	4
レディースクリニックむらた	1	0	0	1	0
計(件)	23	23	63	67	45

則として検査依頼書の記入内容に依拠した。染色体異常2件の内訳は、構造異常1件、常染色体数異常1件であった。

不育症関連の検体18件(78.3%)は、9組の夫婦で、染色体異常1件(5.6%)を確認した。夫と妻の平均年齢、平均流産回数は、 $35.0 \pm 5.8$ 歳、 $33.1 \pm 6.0$ 歳、 $2.3 \pm 0.7$ 回であった。

夫婦の血液検体と流産胎児由来組織の染色体検査を依頼された例は9組あり、表3に示した。9件中4件は流産胎児、両親ともに正常核型であった。2件はその両親は正常核型であったが、流産胎児が常染色体トリソミー型であった。2件は両親の核型は正常であったが、流産胎児が[46,XY,del(4)(q31.3)]と[46,XY,+15,der(15;15)]であった。

1件は、流産胎児[46,XY,der(13)t(8;13)(q22;q14)mat]であったが、母親が[46,XX,t(8;13)(q22;q14)]の均衡転座保因者であった。

プラダー・ウィリー症候群やダウン症候群など児の染色体異常疑いによる依頼が5件(21.7%)あったが、その内、染色体異常を確認したのは1件(20.0%)であった。

## 2. 昭和48年度～平成25年度(41年間)

昭和48年度～平成25年度の染色体検査結果一覧を表4に示した。血液の受付人数は2,401人で判定可能数2,380人(99.1%)中、278人が染色体異常であり、異常率は11.7%になった。

検査依頼理由中、不育症関連が約55.9%を占め、次いでダウン症候群の疑いなど出生後の児に何らかの染色体異常が疑われた場合が15.0%、家族(遺伝相談など)が13.7%、性染色体異常の疑いが6.6%等であった。

不育症関連のうち流産を繰り返す1,210人において、転座型等の染色体異常を確認したのは50人(4.1%、男24+女26)であった。検査受付時の流産回数と染色体異常の有無については、2～3回目の流産時に検査希望が多く2回目660人(54.5%)、3回目356人(29.4%)、染色体異常確認率は3～4回目が高く、3回目21人(5.9%)、4回目5人(6.9%)であった(表5)。その内容はロバートソン転座8人(男1+女7)、均衡転座39人(男22+女17)、逆位保因者1人(男)、トリプルX1人(女)と+mar染色体保有1人(女)であった(表6)。

児の異常疑いではダウン症候群の疑い(119人/146人中、異常率81.5%)が最も多く、先天奇形(同11/104、10.6%)、発育不良・発育遅延(同2/55、3.6%)等であった。家族では染色体異常(転座型異常、トリソミー等)の家族(同18/201、9.0%)、性染色体異常の疑いでは無月経が最も多く(同3/41、7.3%)、ターナー症候群の疑い(同18/40、45.0%)、低身長(同2/39、5.1%)、クラインフェルター症候群の疑い(同7/9、77.8%)等であった。

発見された染色体異常の数と内訳を表7に示し

表2. 検査依頼理由と検査数, 異常数

依頼理由	検査数	異常数	染色体異常の核型
不育症関連	18	1	
不育症		4	1
反復流産	6		
習慣性流産	2		
流産原因精査	6		
先天性無虹彩の疑い	1		
Prader-Willi症候群の疑い	1		
5p-症候群の疑い	1		
ダウン症候群の疑い	2	1	47,XY,+21
計(人)	23	2	

表3. 不育症関連検体の流産回数と検査件数, 異常数

不育症関連	検査件数	異常数	染色体異常の核型
流産1回	2	0	
流産2回	6	0	
流産3回	6	1	46,XX,t(8;13)(q22;q14)
生児2人流産2回	2	0	
生児1人流産3回	2	0	
計	18	1	

表4. 染色体検査結果一覧(実人数)(昭和48～平成25年度)

依頼理由	依頼検査数	検査判定数	染色体異常	その他	染色体異常の主な核型
<b>血液の依頼理由内訳</b>					
①不育症関連	1,341	1,340	49	22*	
流産を繰り返す	1,205	1,204	49	21	均衡転座保因者、ターナー症候群
不妊症	106	106	0	1	
子宮内胎児死亡	30	30	0		
②児の異常疑い	360	353	160	2*	
ダウン症候群の疑い	148	146	119		21トリソミー
先天奇形	109	104	11		r(D),2pトリソミー等
発育不良・発育遅延	55	55	2	2	9pトリソミー
18トリソミー症候群の疑い	17	17	15		18トリソミー
猫なき症候群の疑い	7	7	1		5p部分モノソミー
13トリソミー症候群の疑い	4	4	4		13トリソミー
プラダー・ウイリー症候群の疑い	5	5	1		15トリソミー
副腎性器症候群の疑い	4	4	1		14トリソミー
Langer-Giedion症候群の疑い	1	1	1		del(8)(q24.11q24.13)
DiGeorge症候群の疑い	1	1	1		del(22)(q11.2q11.2)
ウイリアムズ症候群の疑い	1	1	1		del(7)(q11.23q11.23)
先天性無虹彩の疑い	1	1	0		
脆弱X症候群の疑い	5	5	1		fra(X)(q27.3)
双胎間輸血症候群	2	2	2		46,XY/46,XX
③家族	328	328	18	2*	
染色体異常有り	201	201	18	1	均衡転座保因者等
染色体異常無し	127	127	0	1	
④性染色体異常の疑い	159	157	35	6**	
無月経	41	41	3	6	45,X/46,XX 等
ターナー症候群の疑い	40	40	18		r(X), i(Xp) 等
低身長	39	39	2		iso(Xp)mos
半陰陽	13	11	3		45,X/46,XY, 46,XY/46,XX
膈欠損・鎖膈	7	7	0		
生理不順	3	3	1		45,X/46,XX
クラインフェルター症候群の疑い	9	9	7		47,XXY
他の性染色体異常の疑い	7	7	1		47,XXX
⑤白血病等	46	41	9	0	
白血病	41	36	6		Ph染色体 等
ファンニー貧血	4	4	2		切断,キャップ 45,X/46,XX
色素性乾皮症	1	1	1		モザイク型クラインフェルター症候群
⑥出生前診断	14	14	1	0	
胎児異常の疑い(胎児血液等)	14	14	1		18トリソミー
⑦その他	153	147	6	1*	
心臓病	10	10	1		45,X/46,XX
その他	143	137	5	1	均衡転座保因者等
<b>血液の小計</b>	<b>2,401</b>	<b>2,380</b>	<b>278</b>	<b>33</b>	
<b>骨髄液の依頼理由内訳</b>					
①白血病等	54	46	15	0	Ph染色体等
<b>合計(人)</b>	<b>2,455</b>	<b>2,426</b>	<b>293</b>	<b>33</b>	

\*: inv(9)

\*\* : inv(9)および睾丸女性化症候群

表5. 流産回数と染色体異常の有無

出産の有無 流産回数	なし			あり		計 人	異常率
	夫婦	夫のみ	妻のみ	夫婦	妻のみ		
1	72 ( 2 )		2	16		90 ( 2 )	2.2%
2	546 ( 16 )	1	4	108 ( 5 )	1 ( 1 )	660 ( 22 )	3.3%
3	252 ( 15 )	1	4 ( 1 )	98 ( 5 )	1	356 ( 21 )	5.9%
4	48 ( 5 )			24		72 ( 5 )	6.9%
5	8		1	6	1	16 ( 0 )	0.0%
6	4			4		8 ( 0 )	0.0%
7	4					4 ( 0 )	0.0%
8	4					4 ( 0 )	0.0%
計 (人)	938 ( 38 )	2 ( 0 )	11 ( 1 )	256 ( 10 )	3 ( 1 )	1,210 ( 50 )	4.1%

( )内染色体異常数

た。常染色体異常ではダウン症候群が120人(50.8%)と最も多く、次いで18トリソミー症候群が15人(6.4%)であった。均衡転座保因者は64人(27.1%)と多く、核型が多種類であった。性染色体異常ではターナー症候群が最も多く26人(66.7%)、クラインフェルター症候群が7人(17.9%)であった。

### 考 察

平成23年度は63件であった受入れ件数が前年から引き続きおよそ1/3に減少していた。これは、富山大学附属病院からの依頼が減少したことや依頼医療機関数の減少のためであった。

一般的に、不育症の原因としての染色体異常は、およそ4.6%とされている[4]。今年度の検査によると不育症関連18件のうち1件(5.6%)の染色体異常(転座型)を確認した。転座型染色体異常のうち均衡転座型染色体異常では、十分な遺伝カウンセリングを行うことや適切な治療方針の決定により、最終的に60～80%が出産に至る可能性がある[4]。

平成25年度は、9組の夫婦とその流産胎児について染色体核型を分析、もしくは比較することができた。流産胎児9件中5件に核型の異常が確認された一方で、そのうち8組の両親は正常核型であり、1組は母親に核型異常を認めた。流産胎児のみの染色体検査では、母親が転座型保因者であることは分からなかった。流産胎児の染色体検査の場合には、両親の染色体検査も同時に行うことで不育症等の原因が染色体異常に寄与する可能性について明確になると考えられた。

当所における検査依頼理由の中で不育症関連が最も多く、平成25年度は依頼理由中の約8割を

占め、過去を含めたものでは約6割になった。これは染色体検査開始当初は、先天異常児の原因追求のための検査が大部分を占めたのに対し、最近では挙児を望むための検査が多くなってきたため、近年の少子化、晩婚化による影響も考えられた。また、習慣流産・不育症の原因究明の一つとして夫婦の染色体異常の検索は必要不可欠になってきている。

不育症等で悩むカップルや染色体異常疑い、これを治療し支えていく医療者サイドの遺伝相談資料として役立つためには、血液の染色体分析実績をさらに積み重ねていくことが必要である。そのためには、分析しやすい染色体標本の作成が必須である。今後も検査法や技術の向上に努めていきたい。

### 謝 辞

各症例の臨床像のご提供と採血に対しご協力いただきました方々に深謝いたします。

### 文 献

1. 大濱紘三, 三春範夫 (1996). 染色体異常の発生頻度, 64-74, 臨床染色体診断法, 金原出版.
2. 池内達郎 (1996). 高精度分染法, 144-151, 臨床染色体診断法, 金原出版.
3. 高森亮輔, 林美貴子, 品川保弘, 高田吉弘 (2011). 富山衛研年報, 34, 35-38
4. 斎藤滋 (2012) 反復・習慣流産(いわゆる「不育症」)の相談対応マニュアル

表6. 流産を繰り返す夫婦中染色体異常のあった50例の核型と既往歴

No.	核型	検査時既往歴
夫		
1	45,XY,der(13;14)(q10;q10)	流産2
2	46,XY,t(1;4)(q11;p15.2)	流産2
3	46,XY,t(1;7)(q42;q32)	生産1・流産3
4	46,XY,t(1;7)(q45;q11)	流産3
5*	46,XY,t(1;12)(q42;p13)	生産1・流産6・妊娠中
6	46,XY,t(1;12)(q42;p13)	生産1・流産3
7	46,XY,t(1;12)(q42;q14)	流産1
8	46,XY,t(2;14)(q35;q22)	流産2
9	46,XY,t(3;6)(q29;p22)	流産3
10	46,XY,inv(9)p11q13,t(4;10)(q31;q25)	流産3
11	46,XY,t(4;15)(q12;q24)	流産2
12	46,XY,t(4;18)(q31.3;q21.3)	流産2
13	46,XY,t(5;16)(p13;p13)	生産2・流産3
14	46,XY,t(7;11)(q34;q21)	流産2
15	46,XY,t(8;14)(p11;q32)	流産4
16	46,XY,t(8;15)(q11.2;q15)	流産3
17	46,XY,t(8;21)(q24.2;q21.2)	流産4
18	46,XY,inv(8)(p21q24.2)	流産4
19	46,XY,t(9;17)(q34.1;q21)	流産2
20	46,XY,t(11;14)(p15.5;q32.1)	流産2
21	46,XY,t(11;20)(q21;p13)	流産4
22	46,XY,t(14;20)(q24;q13.1)	流産4
23	46,XY,t(14;20)(q24;q13.1)	流産2
24	46,XY,t(5;8)(q31;q22)	流産3
妻		
1	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	生産1・流産2・妊娠中
2*	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	生産1・流産6・妊娠中
3	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	生産1・死産1・流産3・妊娠中
4	45,XX,der(13;21)(q10;q10)	流産2
5	45,XX,der(14;21)(q10;q10)	生産1・流産3
6	45,XX,der(21;21)(q10;q10)	流産2
7	46,XX,t(1;15)(q42;q26)	流産2
8	46,XX,t(3;4)(p13;p16)	流産3
9	46,XX,t(3;10)(q29;q22)	流産3
10	46,XX,t(3;13)(q25;q11.2)	流産4
11	46,XX,t(3;21)(q27;q11.2)	流産2
12	46,XX,t(4;15)(q33;q15)	生産3・流産2
13	46,XX,t(5;10)(p14;q11.2)	生産1・流産3
14	46,XX,t(5;12)(p14;p12)	胎児死亡2
15	46,XX,t(7;20)(p23.1;q11.2)	流産3
16	46,XX,t(8;15)(q11.2;q26.1)	流産2・死産1
17	46,XX,t(10;14)(p13;q24.3)	流産2
18	46,XX,t(10;18)(q23;q11.2)	流産3
19	46,XX,t(12;19)(p13.1;p13.1)	流産2・妊娠中
20	47,XXX	流産2・胎児死亡1
21	47,XX,+mar	流産2
22	45,XX,der(14;22)(q10;q10)	流産3
23	46,XX,t(8;21)(q24.1;q21.1)	生産1・流産5
24	46,XX,t(8;10)(p21;q24)	流産4
25	46,XX,t(2;13)(p13;q32)	流産1
26	46,XX,t(8;13)(q22;q14)	流産3

\*: 夫婦

表7. 染色体異常の内訳(昭和48～平成25年度)

染色体異常	人数	内訳	異常率*
<b>1. 常染色体異常</b>			
①ダウソ症候群	120		
(トリソミ型)		112	
(モザイク型)		3	
(転座型)		5	
②18トリソミ症候群	15		
(トリソミ型)		12	
(モザイク型)		2	
(転座型)		1	
③13トリソミ症候群	6		
(トリソミ型)		2	
(モザイク型)		1	
(転座型)		2	
(部分トリソミ)		1	
④13リング症候群	2		
⑤9pトリソミ症候群	2		
⑥2p部分トリソミ	2		
⑦DiGeorge症候群	1		
⑧猫なき(5pモノソミ)症候群	1		
⑨7p部分トリソミ-7q部分モノソミ	1		
⑩11p部分トリソミ	1		
⑪プラター-ウイラー症候群	1		
⑫Langer-Giedion症候群	1		
⑬ウイラムズ症候群の疑い	1		
⑭由来不明部分過剰	6		
⑮均衡転座保因者	64		
⑯逆位保因者	4		
⑰ファンコニ貧血	1		
⑱白血病	6		
⑲悪性腫瘍がある	1		
小計(人)	236		9.9%
<b>2. 性染色体異常</b>			
①ターナー症候群	26		
(モノソミ型)		6	
(モザイク型)		20	
②クラインフェルター症候群	7		
(トリソミ型)		6	
(モザイク型)		1	
③トリフルX	3		
④半陰陽	3		
小計(人)	39		1.6%
<b>3. その他</b>			
①双胎間輸血症候群	2		
②脆弱X症候群	1		
小計(人)	3		0.1%
合計(人)	278		11.7%

\*: 全体(2,380人)における異常率

## 流産胎児の染色体分析結果(平成25年度)

高森 亮輔 品川 保弘 稲畑 良 齊藤 尚仁

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2013-Mar. 2014)

Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA, Ryo INAHATA and Naohito SAITO

**要 旨** 平成25年度の流産胎児関連の染色体検査受付件数は、55件であった。そのうち54件について検査を完了し、37件に染色体異常を認めた。検査依頼理由の大半は、子宮内胎児死亡、稽留流産、反復流産、不育症であった。

一般に自然流産胎児の約半数に、あるいはそれ以上の頻度で染色体異常が認められるとされているが、これまでの当所での経験からも同様の結果を得ている [1]。流産胎児の染色体異常の有無を検索することは、当該流産のみならず、習慣性流産、反復流産、不育症といった用語で括られる産科領域の疾患の治療および克服に、少なからず情報をもたらす。富山県では、総合母子保健対策の一環として昭和48年度から染色体検査事業に取り組んでおり、血液および羊水に続いて、昭和50年度からは、自然流産胎児の染色体検査を実施している。平成25年度の流産胎児の検査状況および結果を報告する。

## 実 施 方 法

主に県内の医療機関から染色体検査依頼のあった流産胎児検体を貼り付け法、酵素処理法により、10日間程度培養し、染色体標本を作製した。また、染色法は通常のG分染法を併用した。核型分析は中期分裂像を5個以上、数の分析は20個以上について行った。FISH法はモザイクおよび微細な異常が疑われた場合に併用した。

詳細な方法等は既年報 [2] に従った。

## 結 果

## 1. 依頼医療機関と検体数

流産胎児検体として、胎盤・絨毛組織、臍帯、皮膚等を受け入れ、染色体核型分析検査に供した。検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数を表1に示したが、ここ数年、依頼件数が著明に増加

表1. 医療機関別検査依頼件数

医療機関名	件数				
	H25	H24	H23	H22	H21
富山大学附属病院	35	29	36	29	2
済生会高岡病院	7	5	7	3	4
あいARTクリニック	4	0	0	0	0
富山県立中央病院	3	3	2	3	2
富山赤十字病院	1	3	3	3	1
厚生連高岡病院	1	3	1	0	0
おとぎの森レディースクリニック	1	1	0	3	0
黒部市民病院	1	0	2	1	1
富山市民病院	1	0	1	1	0
高岡市民病院	1	0	0	2	2
(吉本レディースクリニック)	0	1	0	0	0
(さたけ産婦人科)	0	0	3	1	1
計	55	45	55	46	13

していたことから、参考までに平成24年度から平成21年度までの依頼医療機関名と依頼件数も示した。平成22年度から大幅に増加し、平成23年度は56件となっていた受付件数が、平成24年度は45件と減少したが、平成25年度は55件と増加した。依頼医療機関数は10施設であったが、富山大学付属病院からの依頼が35件(63.6%)と多かった。

## 2. 検体の内訳

平成25年度の受付件数は55件で、46件は絨毛のみ、5件は絨毛+皮膚、1件は臍帯+皮膚、3件は絨毛+臍帯+皮膚であった。臍帯2検体、皮膚1検体を含む54件57検体の分析を完了した。臍帯2検体、皮膚検体8件、は増殖能力がなく分析を完了できなかった。

## 3. 検体の週数

依頼された流産胎児の週数は5週から35週の範囲(2件は不明)で、もっとも件数の多かったのは9週の13件(全体の25.0%)、次いで8週の12件(23.1%)であった。便宜的に10週刻みで3等分すると、10週までが42件(80.8%)、11週から20週までが6件(11.5%)、21週から30週までが

3件(5.8%), 31週以上が1件(1.9%)であった。10週以内の42件の週数の平均は8.2 ± 1.3週, 結果の得られなかった1件, 週数不明の2件を除く52件全体の週数の平均は10.5 ± 6.2週であった。

**4. 流産母体年齢**

流産母体年齢の平均は35.2 ± 4.8歳であり, 最若年齢は24歳, 最高年齢は44歳であった。

**5. 染色体異常検体の割合**

検査を完了できた検体54件中37件(68.5%)に染色体異常がみとめられた。参考までに, 当所での流産胎児染色体検査受入件数は, 昭和50年以来39年間で564件を数えるが, 分析を完了できた検体519件のうち, 異常を確認したのは299件であり, 検査完了件数に占める異常検体の確認率は57.6%となっている。

**6. 検査依頼理由**

検査依頼理由別の依頼件数と流産回数内訳, 異常件数および染色体異常の核型を表2に示した。依頼理由は, 原則として検査依頼書の記入内容に依拠したが, 記載があいまいな検体については, 妊娠歴等の記載内容から類推した。

**7. 染色体異常検体の内訳**

染色体異常37件の内訳は, 数的異常25件, モザイク(数的異常/正常核型)5件, 3倍体4件, 構造異常2件, 構造異常および数的異常1件であった。

流産胎児と両親の血液の染色体検査を依頼された例が9件あった。9件中4件は流産胎児, 両親ともに正常核型であった。2件は流産胎児が常染色体トリソミー型であり, その両親は正常核型であった。1件は, 流産胎児が[46,XY,del(4)(q31.3)]であったが, 両親の核型は正常であった。

1件は, 流産胎児が[46,XY,der(13)t(8;13)(q22;q14)mat]であったが, その両親について

は流産胎児の染色体検査終了後に両親の染色体検査を施行しており, 母親が[46,XX, t(8;13)(q22;q14)]の均衡転座保因者であった。1件は, 流産胎児が[46,XY,+15,der(15;15)]であったが, 両親の核型は正常であった。

**8. 染色体異常と総流産回数, 母体年齢の比較**

染色体異常の有無と, 依頼時の流産を含む総流産回数, 検査依頼時の母体年齢, 流産確認時までの在胎週数を比較した。表3に示したとおり, いずれの項目についても, 染色体異常の有無との相関は認められなかった。

**9. 検体培養日数**

受入検体55件の中で検査を施行できた54件について, 標本作製開始までの培養日数の分布と平均日数を表4に示した。標本作製1回目は培養8日目が多く, 平均培養日数は8.9 ± 1.9日(昨年度は9.8 ± 2.6日)であった。また, 標本作製2回目も培養10日目が多く, 平均培養日数は10.1 ± 1.8日(昨年度は11.1 ± 2.7日)であった。

**10. 検体処理日数**

検体受入から, すべての作業工程を経て検査成績報告書を作成し, これを医療機関あてに送付または手交するまでの日数は, 核型判定にまで至った54検体についてみると最短で14日間, 最長で35日間, 平均は21.0 ± 4.4日であった。前年の平均日数は24.3 ± 2.9日であったことから, およそ3日, 工程に要する日数を短縮できた。これは, 検体の培養日数が短縮されたことや検査担当者の検査処理能力が向上したことに起因するものと思われる。

**考 察**

平成22年度に受入れ件数が大幅に増加してい

表2. 平成25年度検査依頼理由, 流産回数と検査結果

依頼理由(主訴)	依頼件数	合計流産回数							異常件数	染色体異常の核型
		1	2	3	4	5	6	7		
IUFD	18	9	2	5	2	1	0	0	12	69,XXX[2] 47,XY,+16 47,XX,+10/46,XX 47,XX,+17 47,XX,+9/46,XX 47,XY,+18 46,XY,del(4)(q31.3) 47,XX,+22 69,XXY 47,XY,+22 47,XX,+16
稽留流産	11	0	2	3	2	1	1	2	10	47,XY,+15 47,XX,+22[2] 47,XY,+12 47,XY,+22[2] 47,XX,+16[2] 47,XY,+16[2]
反復流産	9	0	8	1	0	0	0	0	7	45,XX,-21/46,XX 48,XY,+12,+21 46,XY,+15,der(15;15) 47,XY,+15 47,XX,+16 47,XY,+22[2]
不育症	9	0	0	5	2	2	0	0	4	47,XX,+21/46,XX 47,XY,+22 46,XY,der(13)t(8;13)(q22;q14)mat 47,XY,+4 47,XY,t(8;21)(q24.2;q21.1),+21 47,XX,+18/46,XX
習慣性流産	5	0	0	5	0	0	0	0	4	69,XXX 47,XY,+22/46,XY 47,XY,+14 47,XY,+13
胞状奇胎疑い	2	0	1	1	0	0	0	0	0	
合計	54	9	13	20	6	4	1	2	37	

依頼件数: 培養不調のために結果の得られなかった1検体を除く  
 [2]: 同一核型が2件であることを示す  
 IUFD: 子宮内胎児死亡



表3. 染色体異常と流産回数・母体年齢・在胎週数

	件数	流産回数	母体年齢	在胎週数
異常あり	36	3.0±1.5	36.1±4.5	9.9±5.4
異常なし	16	2.8±1.2	32.9±4.9	12.6±9.1
全体	52	2.9±1.5	35.2±4.8	10.8±6.8

\* :結果の得られなかった1検体, 在胎週数記入なしの2検体を除いて集計

表4. 染色体標本作製までの培養日数

													合計	平均日数
	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日	15日		
標本作製1回目	0	0	1	12	14	11	6	2	6	0	2	0	54	8.9±1.9
標本作製2回目	0	0	0	1	10	10	13	10	4	4	0	2	54	10.1±1.8

注:培養が不調(増殖不良)のため、標本作製ができなかった1検体を除いて集計

たが、今年度も不育症治療に積極的に取り組んでいる富山大学附属病院からの依頼を中心に、受入れ件数が増加していた。習慣性流産や不育症と診断されながらも挙子を望むカップルは多く、治療方針の策定に有効であるとの観点から、今後も検査依頼件数は高い水準で推移するものと予想されている。

検査を完了した検体のおよそ5割に染色体異常を認めたと、この割合は、多くの報文 [3, 4] の記述と合致していた。

一般的に、流産の原因が両親に、とりわけ母体側にあると思われていることがまだ多いが、原因が胎児レベルに局限した染色体異常によるものと判明することによって、当事者の精神的な苦痛や負担を軽減されるものと考えられる。平成25年度は、最終的に9組の夫婦とその流産胎児について染色体核型を分析、もしくは比較することができた。流産胎児9件中5件に核型の異常が確認された一方で、そのうち8組の両親は正常核型であり、母親に核型異常をみとめたケースが1組あった。このケースでは母親が均衡転座型保因者であり、いずれのケースについても、将来的な妊娠およびその継続と挙子の可能性が残されていることが示されたものと考えられる。不育症等で悩むカップルと、これを治療し支えてゆく医療者サイドの遺伝相談資料として役立つためには、流産胎児の染色体分析実績をさらに積み重ねていかねばならない。そして資料としての精度を高めるためにも、可能であるならばすべての流産胎児検体に、ご両親の血液についての染色体検査も並行して実施することが望まれる。

当所では、検体受入れ日から3週間以内に検査結果を依頼者のもとへ届けられるように、日程を調整しながら作業を進めている。平成25年度の

実績では平均で21日余りとなり、前年比でおよそ3日短縮できたが、目安とする3週間、つまり21日以内の結果報告を実現できなかったケースもあった。その大半が短期間に検査依頼が集中したケースであったことから、依頼医療機関に対しては検査の進行予測を説明し、報告日の遅延がありうることを説明した後で受け付けたものであった。検体受入れから培養、染色体標本作製、そして結果報告までに要する日数を少しでも短縮することは、この業務に携わるうえでの重要な課題である。また、流産胎児由来細胞では血液リンパ球や羊水細胞の場合と比較して、分析が容易な染色体標本がコンスタントに作成できているとはいまだに言いがたい。培養技術、標本作成技術のみがくことで、核型分析の効率化と検査システム全体の迅速化が実現されるものと思われる。

## 文 献

1. 本田幸子, 品川保弘, 林美貴子 (2007) 富山衛研年報, 30, 47-52.
2. 品川保弘, 高森亮輔, 林美貴子 (2012) 富山衛研年報, 35, 38-42.
3. 杉浦真弓 (2005) 産婦人科治療 91, 2, 140-143.
4. 小澤伸晃 (2010) 不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究:平成21年度総括・分担研究報告書(研究代表者:齊藤滋) 135-137.

## 羊水細胞の染色体分析結果(平成25年度)

品川 保弘 高森 亮輔 稲畑 良 齊藤 尚仁

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2013-Mar. 2014)

Yasuhiro SHINAGAWA, Ryosuke TAKAMORI, Ryo INAHATA and Naohito SAITO

**要旨** 平成25年度の羊水の染色体検査受付件数は123件で、そのうちの6件に染色体異常を認めた。主な検査依頼理由は、高齢妊娠、胎児異常疑いであった。

当所では、富山県の総合母子保健対策の一環として昭和48年度から血液の染色体検査を開始し、昭和49年度からは羊水の染色体検査を実施している。出生前診断の一技術としての羊水検査は、染色体分析を通じて胎児に何らかの異常が存在するか否かを検索し、妊娠の継続や中断の決定、出生後のケアや治療の方向付けのための判断資料を医療機関に提供することを目的として実施される。これまでの40年間で2,241件の検査を実施してきたが、平成25年度に受け付けた羊水検体123件について、検査状況および結果の概略を報告する。

### 実施方法

#### 1. 検体の培養方法

羊水細胞の培養は、成書 [1] および当所にて長年採用されてきた方法 [2] を参考にし、以下の手順でおこなった。

- ・ディスプレイ注射器中の羊水を、2本のポリプロピレン遠沈チューブに分注（チューブに分注されて届けられた検体の場合は、そのまま使用する）。
- ・1,200r.p.m. で6分間遠心し、細胞を沈殿させる。
- ・沈殿ペレットが浮遊しないよう0.2～0.3mlを残して上清を取り除き、0.7～0.8mlの培養液（×1PSN抗生物質溶液添加）を加えて静かに再浮遊させ、その全量を35mm径シャーレに移す。
- ・チューブ内を2.0ml程度の培養液で洗い、その全量をシャーレに加え、最終液量を3mlにして培養。
- ・培養開始後、顕微鏡下で細胞増殖の有無を観察。コロニーの形成が確認された段階で、培

地を適宜交換。

- ・検体中に多量の赤血球が混入している場合は、コロニー形成の有無およびコロニーの状態の観察を阻害するので、5～7日目を目処に、培地を交換する。
- ・低張処理に反応しない鱗片状の剥落細胞は、染色体標本の作成に際し、低張処理後の膨張した核板の形態保持を阻害するほか、スライドガラス上に滴下した際の伸展を妨げるので、培養5～7日目に、あるいは標本作成日の1～2日前に培地を交換、除去する。
- ・核型分析に十分な分裂像が得られると判断できた時点で、染色体標本を作成。

#### 2. 染色体標本の作成方法

- ・前項で準備した2枚のシャーレそれぞれについて、以下の手順で個別に行う。
- ・1  $\mu$ g/mlに調製したコルセミド溶液を、培養液量に対し13  $\mu$ l/mlとなるよう添加し、37°Cインキュベーター内にて2時間処理する。
- ・シャーレ内の培地全量をパストールピペット（以下、ピペット）を用いてスピッツ管に移し、シャーレ内にトリプシン液1.5mlを加える。
- ・シャーレを37°Cインキュベーター内に9分間静置し、細胞を剥離分散させる。
- ・倒立顕微鏡下でシャーレからの細胞の剥離および単一細胞への分散を確認後、細胞をピペットで緩やかに攪拌し、スピッツ管に集め、はじめに取り置いた培地と十分に混和させる。
- ・1,200r.p.m. で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・沈殿ペレットをピペットで静かに再浮遊させ、

37℃に加熱しておいた低張液1ml程度を重層させる。

- ・1.0～1.5ml程度の低張液でシャーレ内の残余細胞を洗い集め、スピッツ管への重層を数回繰り返し、全量を9～10mlとする。
- ・スピッツ管内の細胞懸濁液と低張液とをピペットで静かに混和させ、全体を均一にしたのち、37℃に加熱したウォーターバス内で、27分間低張処理する。
- ・1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・沈殿ペレットをピペットで静かに再浮遊させ、作業直前に調製したカルノア固定液1mlを重層させる。
- ・スピッツ管を傾斜させ回転させながら、細胞懸濁液と固定液とを静かに混和させる。
- ・固定液をさらに加えて全量をおよそ8mlとし、4℃の冷蔵庫内で2時間以上固定する。
- ・1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・スピッツ管底部側面を指先でタッピングし、ペレットを再浮遊させたのち、4℃に冷蔵しておいたカルノア固定液8mlを加え、ピペットで静かに混和する。
- ・室温で10分間静置したのちに、1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・沈殿部分が浮遊拡散しないように留意しながら上清を取り除き、0.05mlから0.1ml程度を残す。
- ・ピペットで細胞を静かに浮遊させ、少量をピペットでスライドガラス上に滴下し、ただちに65℃に加熱したウォーターバスの熱気で固定液を蒸発させる。
- ・スライドガラス上の滴下箇所が完全に乾燥したことを確認した後に、リン酸緩衝液で軽く洗浄し、リン酸緩衝液で希釈したギムザ染色液にて染色する。
- ・分裂像の有無、分裂像および休止核の密度を確認後、必要に応じて浮遊液濃度を調整し、滴下スライドガラスを8～9枚作成する。
- ・トリプシン処理によるGバンド染色は、標本作製の翌日以降に行う。

### 3. 試薬等

- ・PSN：PSN Antibiotic Mixture 100X

(GIBCO：15640-055)

- ・培養液：Amnio MAX-C100 (GIBCO：17001-082) +Supplement (GIBCO：12556-015)
- ・コルセミド：KARYO MAX Colcemid Solution 10 μg/ml (GIBCO：15210-040)
- ・トリプシン液 (細胞分散用)：0.05% Trypsin-EDTA (GIBCO：25300-054)
- ・低張液：0.075 M 塩化カリウム：0.9%クエン酸ナトリウム = 3：1 混合液
- ・カルノア固定液：メタノール：酢酸 = 3：1 混合液
- ・リン酸緩衝液：りん酸緩衝剤粉末 1/15 mol/L・DW, pH 6.8, (和光純薬：163-14471)
- ・ギムザ染色液：Microscopy Giemsa's azur eosine methylene blue solution (MERCK：1.09204.0100)
- ・トリプシン (Gバンド染色用)：Trypsin (1：250) (GIBCO：27250-018)

### 4. 機材等

- ・15ml 遠沈管：2325-015 (IWAKI)
- ・35mm シャーレ：FALCON3001 (Becton Dickinson)
- ・パストールピペット：IK-PAS-9P (IWAKI)
- ・スピッツ管：目盛付スピッチグラス 10ml・Aタイプ (日電理化硝子)
- ・スライドガラス：マイクロスライドガラス白縁磨フロスト No.1 (MATSUNAMI：S2112)

### 結果および考察

平成25年度に羊水検体についての染色体核型分析検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数

表1. 医療機関別検査依頼件数(H22～25)

医療機関名	件数			
	H25	H24	H23	H22
県立中央病院	43	31	15	15
富山市民病院	18	17	12	19
厚生連高岡病院	15	21	7	12
富山赤十字病院	13	20	14	17
黒部市民病院+あわの産婦人科	8	18	17	17
おとぎの森レディースクリニック	7	11	17	12
済生会高岡病院	5	14	5	7
砺波総合病院	5	1	0	1
さたけ産婦人科	4	7	3	7
富山大学附属病院	3	13	6	7
高岡市民病院	1	0	0	1
レディースクリニックむらた	1	0	0	0
(菅田産婦人科医院)	0	1	1	0
(済生会富山病院)	0	0	0	4
計	123	154	97	119

を、表1に示した。12の医療機関より、計123件の検査依頼を受けた。参考までに平成22年度から平成24年度までの依頼医療機関名と依頼件数も示した。平成25年度の依頼件数は、平成24年度に次いで過去2番目の多さであった。過去4年間分を平均すると、年間120件余り、月平均約10件であった。

依頼医療機関数は12施設であったが、提携する総合病院が採取を担当する1施設を加えると13施設となり、これは分娩を取り扱う県内の26施設(1助産院を含む)のちょうど半数であった。その内訳は、総合病院12施設中9施設、産科医院13施設中4施設であった。

平成25年度に依頼を受けた123件のすべてについて、検査および分析を実施し、完了した。

妊娠週数別の検査依頼件数を表2に示した。16週での依頼が77件で最も多く、全体のおよそ63%を占めた。次いで15週21件、17週16件であり、この三週で全体の93%を占めた。最短は15週、最長は33週であった。

母体年齢別の検査依頼件数を表3に示した。40歳での依頼が19件で最も多く、最低年齢は20歳、最高年齢は45歳であった。20歳から45歳までの26年間を、高齢妊娠の一般的な節目年齢である35歳を基準におよそ6歳刻みで4区分すると、35歳から40歳までが79件で、全体のおよそ6割を占めていた。35歳以上全体では100件ちょうどで、全体の81.3%であった。なお、羊水検体受け付けの際に添付される染色体検査依頼書で、検査依頼理由欄に高齢妊娠と記載されている場合であっても、母体年齢が35歳未満の場合には本人希望扱いに区分した。また、高齢妊娠以外の依頼理由のみが記載されている場合であっても、母体が35歳以上であれば高齢妊娠の区分に含めて解析した。

検査依頼理由別の受付件数、核型の異常を確認した検体数、および判定した核型を表4に示した。高齢妊娠、および、これにその他の依頼理由が付随したものが100件で、全体の81.3%を占めていた。

母体が35歳未満でありながら、超音波検査等により、胎児に何らかの染色体異常や形態異常が疑われることを主訴とした依頼は14件で、全体の11.4%を占めた。

染色体異常児出産あるいは染色体異常児妊娠既往を依頼理由としたのは35歳未満で2件、35歳以上では8件の、計10件であった。

染色体核型異常を認めたのは全検体123件中6

件(4.9%)であった。高齢妊娠、つまり35歳以上での検査依頼100件のうち5件に異常を認めた。

胎児異常疑いを主訴とする依頼29件(35歳以上15件、35歳未満14件)中6件(20.7%)に核型異常を確認した。

NT肥厚の記載のある依頼は16件(35歳以上6件、35歳未満10件)であったが、そのうち2件(12.5%)に異常核型を確認した。

母体血液を用いたトリプルマーカーテスト(TM)あるいはクアトロテスト(QT)の結果から胎児異常の疑いがもたれた依頼が6件あったが、異常は確認されなかった。

平成25年度に判定した異常核型6件の内訳は、すべて常染色体の数的異常で、18番染色体トリソミーが5件、21番染色体トリソミーが1件であった。

染色体標本作成までに要した培養日数別の件数を、表5に示した。各検体から準備されたシャーレ2枚を用いて、標本作製は2回ずつ行われたが、1回目の標本作製のピークは培養9~10日目であり、この日を含む前後4日間の総数は105件(85.4%)であった。2回目の標本作製のピークは培養10~11日目であり、この日を含む前後4日間の総数は、97件(78.9%)であった。平均培養日数は、標本作製1回目が $9.8 \pm 1.4$ 日、2回目が $11.2 \pm 1.6$ 日であった。

検体受入から、培養、標本作製、顕微鏡下での観察、写真撮影、核型分析を経て検査成績報告書を作成し、これを医療機関あてに送付するまでの全作業工程所要日数別の件数を、表6に示した。最短で11日間、最長で22日間、平均は $17.8 \pm 2.8$ 日であった。

以上、平成25年度に当所で受け付けた羊水の染色体検査について、概要をまとめてみた。

平成25年度の検査依頼件数123件は、前年度の154件に次いで、過去2番目に多かった。医療機関別にみると、依頼件数の増加が顕著であったのは県立中央病院のみで、黒部市民、富山大学附属、済生会高岡の各病院からの依頼件数が大幅に減少した。保健統計年報[3]によれば、県内の出生数は年々微減傾向にあり、妊娠満12週以降22週までの自然および人工死産数も減少傾向にあることから、妊娠数自体も微減傾向にあると推測される。平成24年度実績に比較するとおよそ30件減少したとはいえ、平成23年度までの年間100件ペースと比べると、全体的には増加傾向が維持されていると考えられる。

表2. 妊娠週数別検査依頼件数

週数	15	16	17	18	19	...	25	26	27	...	31	...	33	合計
件数	21	77	16	3	1	...	1	1	1	...	1	...	1	123

表3. 年齢別検査依頼件数および年齢区分別割合

年齢	20	...	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	合計
件数	1	...	1	1	1	1	2	3	3	2	5	3	9	8	12	15	16	19	11	4	3	1	2	123
	5件(4.1%)			18件(14.6%)				79件(64.2%)						21件(17.1%)										

表4. 検査依頼理由別件数および異常核型判定結果

依頼理由	受付数	異常数	核型
高齢妊娠	100	5	
高齢妊娠	69	0	
NT肥厚	6	2	47,XX,+18 47,XY,+21
QTで染色体異常疑い	3	0	
TMで染色体異常疑い	3	0	
18トリソミー疑い	1	1	47,XX,+18
胎児水腫	1	1	47,XX,+18
胎児異常疑い	1	1	47,XX,+18
18トリソミー児出産歴	1	0	
21トリソミー児出産歴	3	0	
奇形出産歴	1	0	
染色体異常胎児流産歴	4	0	
IVF	2	0	
AIH	1	0	
ICSI	1	0	
凍結融解胚盤胞移植	3	0	
胎児異常疑い	14	1	
NT肥厚	9	0	
NT肥厚・IVF	1	0	
13トリソミー疑い	1	0	
18トリソミー疑い	1	1	47,XX,+18
奇形疑い	2	0	
染色体異常児出産・妊娠既往	2	0	
21トリソミー児出産歴	2	0	
本人希望	7	0	
35歳未満	6	0	
35歳未満・IVF	1	0	
計	123	6	

NT: nuchal translucency(後頸部肥厚)

QT: quatro (marker) test(母体血清4成分による対象疾患罹患確率スクリーニング検査)

TM: triple marker (test)(母体血清3成分による対象疾患罹患確率スクリーニング検査)

IVF: in vitro fertilization(体外受精)

AIH: artificial insemination by husband(配偶者間人工授精)

ICSI: intracytoplasmic sperm injection(細胞質内精子注入＝顕微授精)

表5. 培養日数別標本作製件数

培養日数	7日	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日	15日	合計	平均日数
1回目	3	16	37	35	17	9	5	1	0	123	9.8±1.4
2回目	0	3	12	32	29	24	12	8	3	123	11.2±1.6

表6. 検査全工程所要日数別件数

日数	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	計
件数	1	2	3	12	14	11	12	10	11	18	25	4	123

出生前診断を目的とする羊水検査は、羊水採取に際しての安全面、培養に必要な細胞数の確保、母体への様々なストレスの低減等の観点から、妊娠16週での実施が最適であるとされているが、当所で受け付けた検査依頼も、16週がおよそ6割を占めた。

年齢別の検査依頼件数については、35歳から40歳の年齢階級だけで全体のおよそ64%、一般的に高齢妊娠という表現が用いられる35歳以上の全年齢で80%以上を占めていた。受付検体123件のすべてについて検査を完了し、そのうち6件に異常を見出したが、35歳以上100件中の異常核型判定件数は5件(5.0%)、35歳未満23件中の異常核型判定件数は1件(4.3%)であった。この35歳未満での異常核型は[47,XX,+18]で、28週頃から羊水過多を呈し、超音波による胎児形態検査で種々の奇形が認められたことから、18番染色体トリソミーを疑われて検査依頼となったケースであった。

35歳以上での依頼100件のうち、高齢妊娠のみを依頼理由としたのは69件であり、あとの31件ではNT肥厚や染色体異常胎児流産歴等の依頼理由が加わっていた。高齢妊娠のみで異常核型を認めたケースは平成25年度には1件もなく、その他の依頼理由が付随した場合には5件(16.1%)であった。一般的に35歳以上での高齢妊娠において胎児の染色体異常の確率が高まるとされるが、当所で扱った検体に限れば、検査依頼書に記される依頼理由が高齢妊娠のみの場合は、それ以外の依頼理由と比べて異常核型検出の確率が高いとは言えない。

NT肥厚を依頼理由とする検体の異常確認率は12.5%(2/16)であったが、すべて高齢妊娠のケースであった。NT肥厚と染色体異常との相関については意見の分かれるところであり、さらなるデータの蓄積が必要と思われる。

平成25年度に6件でみとめた核型異常はすべて常染色体の数的異常で、性染色体の数的異常や構造異常のケースは皆無であった。

検体受け入れから染色体標本作成までに要した培養日数別の件数を表5に示した。標本作成1回目までの培養日数のピーク9～10日、2回目まで

の培養日数のピーク10～11日は、前年度および前々年度のデータと同様であった。わずか1日ではあるが、このピークのずれは、シャーレへの播種細胞数に差異が生じるよう検体を二つに不等分することで、標本作製に適した分裂像を多数得られる段階までの培養日数に差異が生じることに由来している。ひとつの検体について行われる2回の標本作製作業の日程を意図的にずらすことで、万が一にも試薬の調製ミスや手技のミス等が発生した際の、貴重な検体の喪失リスク回避にもつながっている。

当所では、染色体核型分析の対象となっている羊水、血液、流産胎児絨毛のいずれについても、検体受け入れ日から三週間以内に検査結果を依頼者のもとへ届けられるように、日程を調整しながら作業を進めている。平成25年度の羊水検体123件について、その全工程所要日数の平均は、17.8±2.8日(参考：平成24年度18.9±2.5日、平成23年度19.1±2.3日)であった。統計的には有意ではないが、培養日数の短縮が図られないにも関わらず全行程の平均所要日数がおよそ1日短縮された背景として、標本作成後の核型分析の習熟による作業効率向上が考えられた。目安とする三週間、つまり21日以内の結果報告を実現できなかったケースが4件あり、いずれも22日を要した。これらは検体受け入れから分析にいたる工程が長期の連休と前後することから、結果報告が遅れる可能性のあることを了解していただいた上で検査を受託したもので、核型分析ソフトによる判定を終えた段階で、21日目までに電話による報告を済ませ、後日、正式な報告書を作成、送付した。

標本作製までの培養日数が、血液で3日、流産胎児絨毛で7～8日程度であるのに対し、羊水の場合は平均で10日前後となっている。検査結果の正確性こそが最重要であるが、羊水検査に関しては判定結果が妊娠の継続の可否をも左右しかねないゆえに、母体保護ならびに倫理的な観点からも、その迅速性が厳に問われている。それゆえ、検体受け入れから培養、染色体標本作製、そして結果報告までに要する日数を、たとえ1日でも短縮することは、我々の重要な課題である。平均値としての培養日数の短縮は困難であるとしても、検

平成26年12月12日

体間で培養日数に7日程度の差異があることも歴然たる事実である。羊水量や細胞濃度、培養開始時点でのシャーレへの播種生細胞数と培養日数との相関の有無を明確にすることが今後の課題と思われる。

## 文 献

1. 鈴森 薫 (1996) 臨床染色体診断法, 260-263. 金原出版
2. 本田幸子, 品川保弘, 林美貴子, 前多隆志 (2010) 富山衛研年報, 33, 54-58.
3. 富山県厚生部 (2012), 62, 32.

## ウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散发例について(平成25年度)

稲崎 倫子 名古屋真弓 石田 徹<sup>1</sup> 堀元 栄詞  
小沢 正次 嶋 一世 板持 雅恵 滝澤 剛則

Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis  
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Tooru ISHIDA<sup>1</sup>, Eiji HORIMOTO,  
Masatsugu OBUCHI, Ichiyo SHIMA, Masae ITAMOCHI, Takenori TAKIZAWA

**要旨** 平成25年4月から26年3月までの1年間に検査したウイルス性感染性胃腸炎の集団発生事例及び散发例についてまとめた。また、岩ガキを対象にノロウイルス(NoV)の検出を行った。

当所及び富山市保健所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生12事例からウイルスが検出された。年間を通じて発生がみられたものの、全体の発生数は例年より少なかった。原因と推定されたウイルスの内訳は、NoV Genogroup(G) IIが10事例、サポウイルスが2事例であった。カキの喫食に関連した事例が2事例あった。カキと関連のない食中毒事例2事例は感染者により食品が汚染されることによって発生したと考えられた。岩ガキ17検体中3検体からNoVが検出された。

NoVの遺伝子型は、集団発生ではGII.4が最も多く、散发例ではGII.4及びGII.13が同数で最も多かった。GII.4の亜型は全てSydney2012が検出された。SaVの遺伝子型は、集団発生ではGI.2が、散发例ではGI.1が検出された。

ウイルス性の感染性胃腸炎や食中毒の集団発生は、主に冬季に多発し、ノロウイルス(NoV)、ロタウイルス、サポウイルス(SaV)、アデノウイルスなどが原因ウイルスとなる。この中でも発生が多いのはNoVで、厚生労働省の食中毒統計([http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuchu/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/))では、患者数が最も多い。一方、小児の散发例では、NoVとともにロタウイルスA群の占める割合が多い[1]。

NoVは、冬季に散发および集団発生する感染性胃腸炎の主たる原因ウイルスであり、乳幼児から高齢者までの全年齢層に経口感染する[2]。ヒトに感染するNoVは主にGenogroup I(GI)とGenogroup II(GII)に分けられる。さらに、それぞれが複数の遺伝子型に分類される[3-6]。

NoVはヒトの小腸で増殖し、吐物や糞便中に排泄される。吐物には1gあたり $10^3 \sim 10^6$ 個、糞便には $10^9$ 個ものNoVが含まれている[7]。NoVは、感染者から2週間以上にわたり排泄され[8,9]、環境中でも長期間感染性を維持するとされ

る。100個以下で感染・発病させるといわれている[10]ため、調理従事者が感染すると、その手指を介して食品がNoVで汚染され、集団食中毒を引き起こすことがある。また、ヒトから排泄されたNoVは、海に入り、カキなどの二枚貝の中腸腺に蓄積されるため[11]、二枚貝を生あるいは不十分な加熱で喫食することによって食中毒を起こすことがある。一方、NoVは食中毒のみならず、ヒトからヒトへ手指等を介して感染し、散发例、集団発生なども引き起こしている。

近年、本県ではウイルス性胃腸炎の集団発生のほとんどがNoVによるものであるため[1,12-17]、主にNoVを対象としたウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散发例の調査を実施した。また、NoVの感染リスクを把握するため、平成24年度に引き続き岩ガキの調査を実施した。

## 材料と方法

### 1. 集団発生事例

平成25年4月～26年3月までに当所及び富山

1. 富山市保健所



市保健所で受け付けた集団発生事例を対象とした、検体採取と疫学調査は各事例の管轄厚生センター、富山市保健所で実施した。

## 2. 散発例

平成25年4月～26年3月までに当所で受け付けた散発例を対象とした。検体採取は各定点医療機関及び管轄厚生センターが実施した。

## 3. 岩ガキ

平成25年4月から6月までの計5回、富山県の3漁港（3～4か所/回）で採取した岩ガキ51個を用いた。

## 4. ウイルスの検出

厚生労働省通知[18]に準じ、糞便からのRNA抽出、DNase処理、逆転写反応及びPCRを行った。NoVの検出は、リアルタイムPCR法及びRT-PCR法を行った。岩ガキは同一ロット3個分の中腸腺を1検体として10%乳剤にし、 $\alpha$ -アミラーゼを加えて37℃1時間消化したのち、遠心上清をポリエチレングリコール（PEG）沈殿法にて濃縮した。RNA抽出、リアルタイムPCR法はヒト検体と同様に行った。PCRはnested PCR法を行った。SaVの検出には、集団発生事例についてはリアルタイムPCR法[19]及びnested PCR法[20]を行った。散発例はnested PCR法による検出を行った。

## 結果および考察

### 1. 集団発生事例の概要

平成25年度に当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生15事例のうち、10事例からウイルスが検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えた計12事例の概要を表1に示す。原因

ウイルスの内訳はNoVGIIが10事例、SaVが2事例であった。NoVの型別は、GII.4が9事例と最も多く、残り1事例はGII.12であった。SaVの型別は2事例ともGI.2であった。カキの喫食に関連した事例が2件（事例No.6,7）あり、事例No.6では発生施設にて患者に提供されたカキと同一日に仕入れた加熱用真ガキよりNoVGIが検出されたものの、患者から検出されたNoVGIIは検出されず、原因食品とは断定されなかった。事例No.7については食中毒とは判断されず、因果関係は不明であった。その他の食品が原因と疑われた食中毒事例は2件あり、このうち事例No.10では患者から検出されたNoV GII.4が食品からも検出された。

### 2. 施設別発生事例数（図1）

施設別の発生数は、多い順に飲食店による発生が6事例、宿泊施設、学校が各2事例であった。

### 3. 月別発生事例数（図2）

月別では、年間を通じて発生がみられたものの、全体の発生数は例年より少なく、平成21年度と同程度であった。

### 4. 散発例からの遺伝子型別（表2）

感染症発生動向調査定点医療機関からの感染性胃腸炎（主として散発例）より検出されたNoV及びSaVについて遺伝子型別を行った。なお、その他の検出ウイルスの詳細については別途示す[21]。NoVはGII.4型及びGII.13型各2例、GII.3が1例検出された。NoV陽性検体数が全体として少ないものの、GII.4が最も多かった例年[1,17]とは異なっていた。また、GII.3やGII.13が検出されなかった集団発生事例の状況（表1）とも異なっていた。SaVは4症例すべてGI.1であった。

### 5. 岩ガキからのNoV検出

表1.平成25年度に受け付けたウイルス性胃腸炎集団発生事例

事例No.	発生日	発生/原因施設	患者数	推定原因ウイルス	推定感染源
1	平成25年 4月	小学校(有症苦情)	12	NoV GII.4	不明
2	4月	スポーツ大会(県外)	13	SaV GI.2	不明
3	5月	保育園	6	NoV GII.12	ヒト→ヒト
4	6月	飲食店	30	SaV GI.2	食品
5	8月	ホテル(有症苦情)	12	NoV GII.4	不明 *
6	11月	飲食店	18	NoV GII.4	食品 **
7	12月	旅館(有症苦情)	10	NoV GII.4	不明
8	平成26年 1月	飲食店(有症苦情)	10	NoV GII.4	不明 **
9	1月	小学校(有症苦情)	200	NoV GII.4	不明
10	3月	社員食堂	10	NoV GII.4	食品 *
11	3月	仕出し(有症苦情)	12	NoV GII.4	不明
12	3月	仕出し(有症苦情)	7	NoV GII.4	不明

\*富山市保健所にて検査

\*\*当所及び富山市保健所にて検査

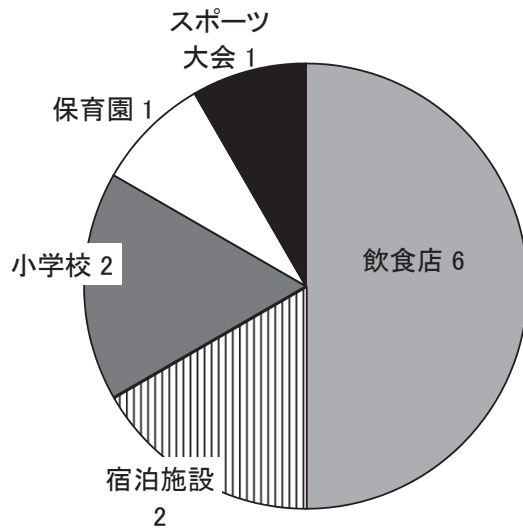


図1. 集団発生事例の施設別発生数

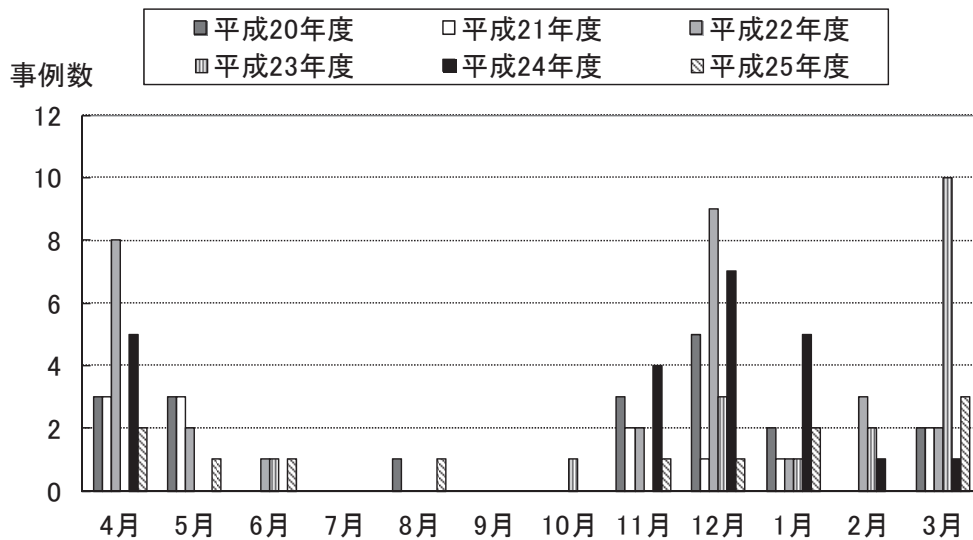


図2. 年度ごとの月別発生数

表2. 平成24年度の胃腸炎散発例からのノロウイルス及びサポウイルスの検出状況

検出月	NoV型別			SaV型別	計
	GII.3	GII.4	GII.13	GI.1	
平成25年					
4月					0
5月					0
6月					0
7月					0
8月					0
9月					0
10月					0
11月				1	1
12月			1	3	4
平成26年					
1月	1	1			2
2月		1			1
3月			1*		0
計	1	2	2	4	9

\*アデノウイルス2型との混合感染

岩ガキは、全17検体中、4月の1検体からNoV GI.4が、5月の1検体からNoV GII.13が、別の1検体からNoV GI.4及びGII.4が検出された。岩ガキの出荷時期は春から夏であり、NoVの流行時期である冬とはずれているものの、県内産の岩ガキがNoVを蓄積していることが確認された。また、岩ガキは真ガキよりも生で食べることが多い

食材である。平成25年度に県内で岩ガキによる食中毒事例は報告されていないものの、岩ガキの生食には感染リスクが伴うことが改めて示唆された。

### 6. NoVの系統樹解析 (図3)

単一の遺伝子型が原因と考えられた事例のうち、複数の検体からNoVが得られた事例は10事例あ

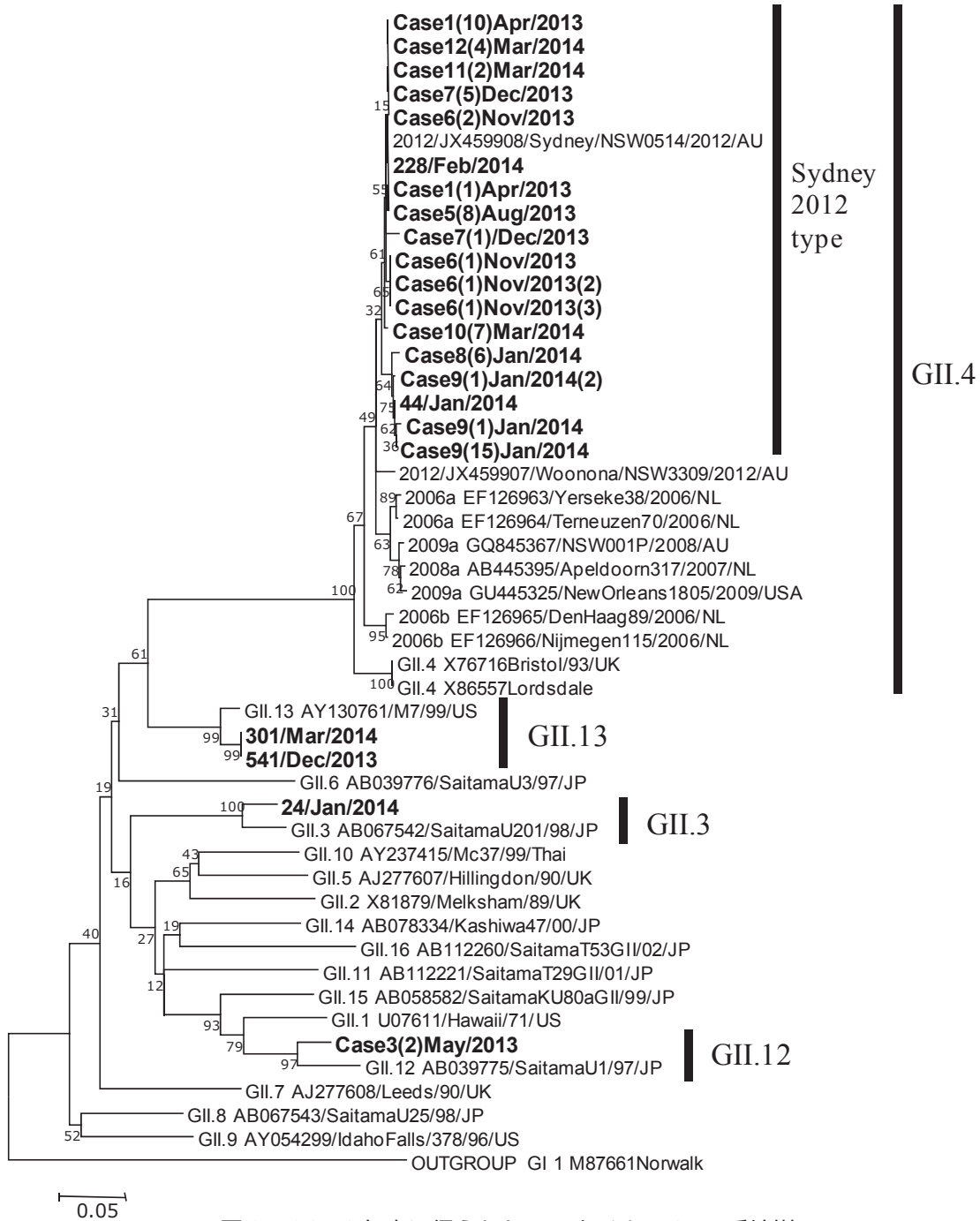


図3. 2013年度に得られたノロウイルスGIIの系統樹

検体は太字で示す。集団発生事例の検体は「事例番号(検体数)発生日/年」、散发例の検体は「検体番号/発生日/年」で示す。参考株については「遺伝子型 accession no. 株名」で示す。GII.4参考株については(遺伝子型 accession no./株名)で示す。

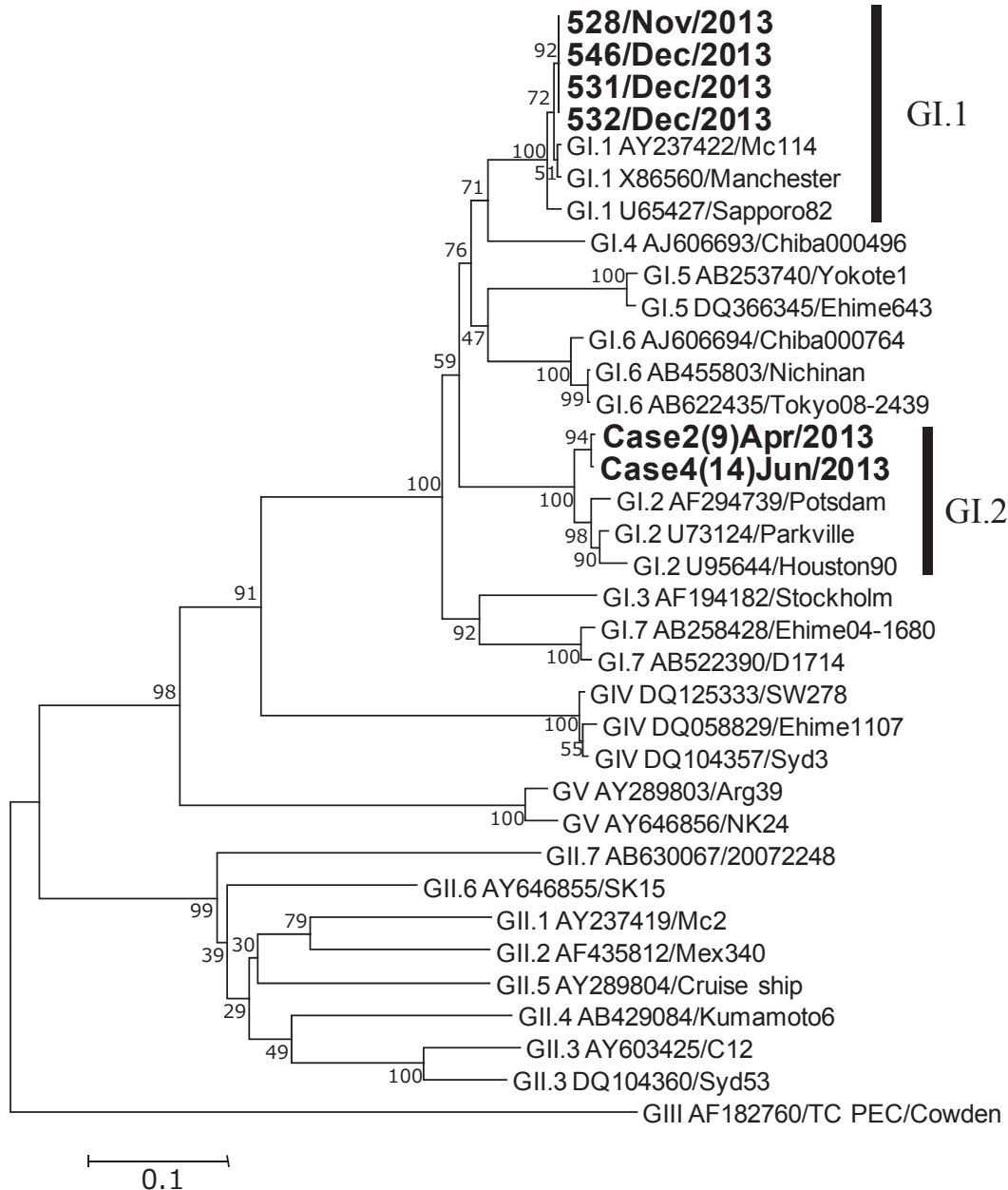


図4. 平成25年度に得られたサポウイルスの系統樹  
 検体は太字で示す. 株名については図3と同じ.

り、そのうちNoVの塩基配列が100%一致していた事例は6件（事例No.3, 5, 8, 10, 11, 12）であった。これらは同じ感染源から感染したと考えられる。残り4件（事例番号1, 6, 7, 9）では、同じ遺伝子型であってもわずかに異なる配列を示す検体が存在した。異なる配列のNoVをもつ患者が他の感染源から感染した可能性も否定できないが、患者の腸内で、NoVがわずかに変異した可能性も考えられた。また、これら4事例はいずれもGII.4であり、GII.4は変異しやすいことが示唆される。

GII.4の株は、集団発生事例および散发例いずれも、Sydney 2012亜型（参考株：Sydney/NSW0514/2012/AU, accession no. JX459908）[22]に近縁の株が検出された。この傾向は、2006b亜型[23]とSydney 2012亜型とに分かれた平成24年度の結果[17]とは異なっていた。Sydney 2012亜型は県内では平成24年11月に初めて検出された亜型であり、平成25年度には流行の中心が既存の亜型からSydney 2012亜型に置き換わったと推測された。

平成26年1月に発生した事例No.8, 9と散发

例1症例から得られたGII.4は互いに近縁であり、1月にこの遺伝子型が流行していたと考えられる。

事例No.10では患者5名、従業員1名、食品1点より得られたNoV GII.4の塩基配列が一致しており、食品を介した感染であると考えられる。

事例No.6では発生施設より回収した真ガキからリアルタイムPCR法によりNoV GIが検出されたが、PCR法では陰性となり、遺伝子型別は行えなかった。

#### 7. SaVの系統樹解析(図4)

SaV GI.2が検出された集団発生2事例では、いずれも同一事例内の塩基配列が100%一致していた。

散發例で検出されたSaV GI.1の塩基配列は4症例とも一致したことから、検出された平成25年11月から12月の時期に、小児間でこの遺伝子型が流行していたと考えられる。

#### ま と め

平成25年4月から26年3月までの1年間に検査したウイルス性感染性胃腸炎の集団発生事例のうち、12事例からウイルスが検出された。発生数は例年より少なかった。検出されたウイルスは、NoVGIIが10事例と大部分を占め、2事例はSaVであった。

食品を介した感染では、従業員等によって汚染された食品が感染源として推定された事例が3件あった。うち1症例では食品、患者、従業員から塩基配列の一致するNoV GIIが検出された。

今回、岩ガキ3検体からNoVが検出された。平成23年度の調査においても2検体からNoVGIIが検出されていること、岩ガキは真ガキよりも生で食べることが多い食材であることから、引き続き調査を行うとともに、岩ガキによる食中毒事例の発生に注意が必要である。

遺伝子解析により、各遺伝子型や亜型の流行状況が明らかとなった。集団発生事例では、複数の検体で遺伝子配列が一致すれば、単一暴露と推測できると考えられる。このように、遺伝子解析は、流行状況の把握、集団発生事例の原因究明などに有効であると考えられた。

#### 謝 辞

本調査の実施にあたり、検体採取等にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

#### 文 献

1. 宗玄俊一, 小原真弓, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 滝澤剛則 (2010). 小児感染免疫, 22, 23-28
2. 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班: 国立予防衛生研究所 (1995).
3. Ando, T., Noel, J. S., Fankhauser, L. (2000) . J. Infect. Dis., 181, S336-348
4. Vinjé, J., Green, J., Lewis, D. C., Gallimore, C. I., Brown, D. W., Koopmans, M. P. (2000) . Arch. Virol., 145, 223-241
5. Kawamoto, H., Yamazaki, K., Utagawa, E., Ohyama, T. (2001) . J. Med. Virol., 64, 569-576
6. Katayama, K., Sirato-Horikoshi, H., Kojima, S., Kageyama, T., Oka, T., Hoshino, F., Fukushi, S., Shinohara, M., Uchida, K., Suzuki, Y., Gojobori, T., Takeda, N. (2002) . Virology, 299, 225-223
7. 西尾 治, 新川奈緒美 (2002). 日本医事新報, 4105, 6-9
8. 杉枝正明, 新川奈緒美, 大瀬戸光明, 徳竹由美, 山口 卓, 秋山美穂, 西尾 治 (2004). 臨床とウイルス, 32, 189-194
9. Obara, M., Hasegawa, S., Iwai, M., Horimoto, E., Nakamura, K., Kurata, T., Saito, N., Oe, H., Takizawa, T. (2008) . J. Clin. Microbiol., 46, 3397-3403
10. Glass, R. I., Noel, J., Ando, T., Fankhauser, R., Belliot, G., Mounts, A., Parashar, U. D., Bress, J. S., Monroe, S. S. (2000) . J. Infect. Dis., 181, S254-261
11. 染谷雄一 (2000). ウイルス, 50, 173-184
12. 長谷川澄代, 小原真弓, 中村一哉, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 倉田 毅, 滝澤剛則 (2008). 富山衛研年報, 31, 104-110
13. 長谷川澄代, 小原真弓, 中村一哉, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 倉田 毅, 滝澤剛則 (2009). 富山衛研年報, 32, 90-96
14. 小原真弓, 長谷川澄代, 森岡誠二, 中村一哉, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 倉田 毅, 滝澤剛則 (2010). 富山衛研年報, 33, 97-102
15. 小原真弓, 森岡誠二, 小淵正次, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則 (2011). 富山衛研年報, 34, 74-79
16. 名古屋 (小原) 真弓, 森岡誠二, 堀元栄詞,

- 板持（岩井）雅恵, 小渕正次, 滝澤剛則 (2012). 富山衛研年報, 35, 74-79
17. 名古屋真弓, 稲崎倫子, 石田徹, 堀元栄詞, 小渕正次, 嶋一世, 板持雅恵, 滝澤剛則 (2013). 富山衛研年報, 36, 51-57
18. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長 (2003) 食安監初 115001 号.
19. Oka, T., Katayama, K., Hansman, GS., Kageyama, T., Ogawa, S., Wu, FT., White, PA., Takeda, N. (2006) . J. Med. Virol., 78, 1347-1353
20. Okada, M., Shinozaki, K., Ogawa, T., Kaiho, I. (2002) . Arch. Virol., 147, 1445-1451
21. 板持雅恵, 稲崎倫子, 嶋一世, 小渕正次, 名古屋真弓, 堀元栄詞, 滝澤剛則 (2014). 富山衛研年報, 37, xx-xx
22. 田村務, 渡邊香奈子, 田澤崇, 渡部香, 広川智香, 吉澄志磨, 横井一, 森功次, 入谷展弘, 藤井慶樹, 木内郁代, 加藤聖紀, 仁平稔, 野田衛 (2012). 病原微生物検出状況 (IASR), 33 : 394, 333-334
23. Motomura, K., Oka, T., Yokoyama, M., Nakamura, H., Mori, H., Ode, H., Hansman, G. S., Katayama, K., Kanda, T., Tanaka, T., Takeda, N., Sato, H. (2008) . J. Virol., 82, 11247-11262

## 富山県における浴用水中 *Legionella* 属菌の分離状況 (2013)

磯部 順子      金谷 潤一      清水美和子      増田千恵子  
木全 恵子      綿引 正則      佐多徹太郎

Isolation of *Legionella* Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2013

Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Chieko MASUDA,  
Keiko KIMATA, Masanori WATAHIKI and Tetsutaro SATA

**要 旨** 2013年7～11月に富山県内の13施設から採取した浴用水39件およびシャワー水32件について、*Legionella* 属菌による汚染実態調査を実施した。結果は以下のとおりであった。

1. 浴用水の*Legionella* 属菌の検出率は、培養法では14/39件 (35.9%)、LAMP法 (定性) では22/39件 (56.4%) で、昨年の調査より高かった。
2. *Legionella* 属菌の検出率は遊離残留塩素濃度が高いほど低くなる傾向が認められたが、その菌数では、残留塩素濃度とは相関しなかった。残塩濃度が適切であるにも関わらず、*Legionella* 属菌が500cfu/100ml以上も検出された検体が3件認められたことから、このような施設では別の対策を講じる必要性が示唆された。
3. 分離された*Legionella* 属菌の血清型は、*L. pneumophila* SG1 (9検体)、SG6 (4検体)、SG5 (5検体) などであった。
6. シャワー水の*Legionella* 属菌の検出率は、培養法で7/32件 (21.9%)、LAMP法 (定性) 13/32件 (40.6%) であった。分離された菌数はあった。
7. シャワー水から分離された*Legionella* 属菌数は10～1,550cfu/100ml、平均43.1cfu/100mlで、浴用水より少なかった。
8. シャワー水から分離された*Legionella* 属菌の血清型は*L. pneumophila* SG1、SG5がそれぞれ2検体、SG6が1検体から分離され、他に型別できない菌が6検体から分離された。

*Legionella* 属菌は土壌や淡水などの自然環境に棲息するが、近年では冷却塔、加湿器、循環式浴場など、人工的な水環境にも生息域を広げている。このような環境で発生するエアロゾルや粉塵と一緒に吸入された*Legionella* 属菌がマクロファージの中で増殖し、ヒトに経気道感染 (レジオネラ症) を起こす。レジオネラ症は高齢者に多く発生し、重篤な場合には死に至るため、もっとも注意を要する感染症のひとつである。日本では2002年7月に発生した宮崎県で7名が死亡する集団感染 [1] をはじめ、温泉や循環式浴用施設を感染源とする事例が多く報告されている [2]。さらに、2009年には公衆浴場のシャワー水を感染源とする事例 [3] も発生するなど、レジオネラ症の発生と浴用施設は強く関連することが明らかとなっている。

レジオネラ症の発生動向は、富山県をはじめ全国的に増加傾向である [4]。しかしながら、富山

県のレジオネラ症罹患率 (人口10万人当たりの発生数) は、全国と比べて高く (厚生労働省健康局生活衛生課「平成23年度生活衛生関係技術者担当者研修会」)、対策が急務となっている状況である。

そこで、その発生予防に資することを目的として、推定される感染源として注意を要する浴用施設の*Legionella* 属菌による汚染実態を調査したので報告する。また、昨年度から調査を始めたシャワー水についても調査を実施したので、あわせて報告する。

### 材料と方法

#### 1. 対象と材料

2013年7～11月に県内13施設から採取した浴用水39検体を試料とした。採水は厚生センターの担当者に依頼した。浴用水は採取後直ちにハイ

ポ入り滅菌採水瓶に入れ、採水当日あるいは翌日に当所へ搬入された。

## 2. 浴用水の濃縮と培養

検査はビル管理教育センターの「レジオネラ症防止指針」[5] に準じて実施した。すなわち、浴用水 500ml をポリカーボネート製メンブランフィルター（直径 47mm, 0.22  $\mu$  m, 日本ミリポア）で吸引ろ過し、さらに滅菌蒸留水 50ml でメンブランフィルターおよびろ過用ファンネルを洗浄、吸引ろ過した。吸引後フィルターを 50ml 滅菌コニカルチューブに入れ 5.0ml の滅菌蒸留水を加え、ボルテックスで 5 分間振盪し、100 倍濃縮試料とした。また、シャワー水については、浴用水と同様の工程で検査を実施したが、検査試料は 200ml でおこなった。

この濃縮試料のうち、*Legionella* 属菌以外の細菌の発育を抑制するために、1.0ml は pH2.2 の 0.2M KCl-HCl（レジオネラ検体用前処理液：極東製薬工業）を等量加え、5 分間静置して酸処理検体とし、 $\times 1$ 、 $\times 10$  希釈した試料を GVPC 寒天培地（日研生物）に、200  $\mu$  l をコンラージ棒で全面に塗布した。これらの培地を乾燥しないよう湿潤箱に入れ、35°C で 7～10 日間培養した。ただし、*Legionella* 属菌を早期に検出するため、培養 3 日もしくは 4 日目に斜光法 [6] により平板上の発育菌を観察した。斜光法とは実体顕微鏡を用いて *Legionella* 属菌のモザイク模様、カットガラス様の形態を観察するもので、菌種や血清型は区別できないが、色調や模様の相違から釣菌する株を選ぶ目安となる場合がある。また、観察までの培養時間が短いため、かびなどが広がる前に、*Legionella* 属菌を釣菌できる点でも有用な方法である。

## 3. 同定および菌数測定

灰白色の *Legionella* 属菌様コロニーの発育が認められる GVPC 寒天培地を、斜光法により観察した。そこでモザイク模様、カットガラス様の形態を示すコロニーすべてを血液寒天培地（栄研化学）および BCYE *a* 寒天培地（日本ビオメリユー）に再分離した。2 日後に BCYE *a* 寒天培地のみに発育したコロニーについて、市販抗血清との反応性で *Legionella* 属菌と同定した。同定されたコロニー数をもって浴用水 100ml あたりの *Legionella* 属菌数に換算し、10cfu 以上を陽性とした。ただし、発育したコロニー数が極めて多い場合は 10～20 コロニーのみを同定し、その *Legionella* 属菌の割合をもって、全 *Legionella* 属

菌数を計算した。培地上に *Legionella* 属菌を認めない場合は計算上、菌数は 10cfu/100ml 未満とした。

## 4. 血清型別試験

浴用水 1 検体あたり 1～10 個の BCYE *a* 寒天に発育した菌を用い、病原体検出マニュアル [7] に従い、加熱抗原を作製した。反応はレジオネラ免疫血清（デンカ生研）および *Legionella* Latex Test Kit（オキソイド）を用いておこなった。

## 5. DNA 抽出法

抽出は新鮮分離株を 5% キレックス（日本バイオラド）に懸濁し、100°C 10 分の加熱処理をおこない、遠心（10,000rpm, 5 分）して得られた上清を DNA 溶液とした。

## 6. LAMP 法による遺伝子検査

Loopamp レジオネラ検出試薬キット E を用い、濁度装置 LA320C で判定した。

## 結 果

### 1. 浴用水の管理状況

換水は毎日～1 回 / 月の頻度で実施されており、1 回 / 週が 15/39 件（38.5%）と最も多く、次いで毎日が 9/39 件（23.1%）の順に多かった。採水日の遊離残留塩素濃度（以下残塩濃度）は 0.0～< 0.2mg/ℓ の浴用水が 5 施設 7 件、適切な濃度と推奨されている  $\leq 0.2$ ～< 0.4 の浴用水が 4 施設 9 検体、 $\leq 0.4$ ～< 1.0mg/L の浴用水が 4 施設 6 件であった。これに対し、8 施設 17 件では残塩は 1.0mg/L より高く、中でも 2.0mg/L 以上を示した浴用水は 5 施設 11 件で、もっとも高い残塩濃度は 2.13mg/L であった。

### 2. 浴用水の泉種

浴用水 39 件の泉種の内訳は、温泉 15/39（38.5%）、水道水を含む白湯 20/39（51.3%）、薬湯 4/39（10.3%）であった。ここでいう「薬湯」とは、薬用成分の有無に関わらず、入浴剤などを添加している浴用水とした。これらの給湯方式について、未確認の 9 件を除きすべてが循環式であった。

### 3. *Legionella* 属菌の検出状況

浴用水の *Legionella* 属菌検出率は培養法で 14/39 件（35.9%）と昨年の 12/45 検体（26.7%）に比べ高かった。これを泉種別にみると、温泉が 7/15 件（46.7%）、白湯 6/20 件（30.0%）、薬湯 1/4 件（25.0%）であった。一方、遺伝子検査法である LAMP 法による *Legionella* 属菌の検出率



(定性試験)は、全体では22/39件(56.4%)で、泉種別にみると温泉が8/15件(53.3%)、白湯が12/20件(60.0%)、薬湯2/4件(50.0%)とすべてにおいて培養法に比べて高かった(表1)。培養法、LAMP法いずれか一方、もしくは両法で陽性となった浴用水22件について、その定量値と分離された*Legionella*属菌の血清型をまとめた(表2)。LAMP法は、定量性、とりわけ菌数の少ない検体では精度が劣ることが倉らの厚生科学研究[8]により明らかになっているため、レジオネラ症防止指針に記載されている「10cfu/100ml」の基準値ではなく、遺伝子の増幅が認められた検体を陽性(定性)とした。培養法陽性、LAMP法陰性という検体は、今年度は1検体も認められなかった。逆にLAMP法陽性、培養法で<10cfu/100mlの検体は8検体認められた。

*Legionella*属菌の検出率、菌数について、残塩

濃度との関連性を図1、図2に示した。残塩濃度はレジオネラ症防止指針の中で望ましいとされる残塩濃度「0.2~0.4、高くても1.0mg/L」までを基準として、濃度別で検出率を比較した。その検出率は、残塩濃度が0~<0.2mg/Lで5/7(71.4%)、0.2~<0.4mg/Lで4/8(50.0%)、0.4~<1.0mg/Lで2/7(28.6%)、1.0mg/L以上で3/17(17.6%)で、残塩濃度が高くなるにつれ、検出率が低くなった(図1)。

#### 4. *Legionella* 属菌数

残塩濃度と*Legionella*属菌数の関係を見ると(図2)、残塩濃度1mg/ml前後の浴用水で菌数が500cfu/100mlを超える検体が認められ、相関しなかった。これら残塩濃度が適切であるにも関わらず*Legionella*属菌が500cfu/100ml以上も分離された3検体(表2:浴用水No.20-22)は、同じ施設の浴用水であった。このように残塩濃度が適切

表1. 泉種別*Legionella*属菌検出率(GVPC培地)

	培養法(%)		LAMP法	
	10cfu/100ml以上		定性	
温泉	7/15	(46.7%)	8/15	53.3%
白湯	6/20	(30.0%)	12/20	60.0%
薬湯	1/4	(25.0%)	2/4	50.0%
計	14/39	(35.9%)	22/39	56.4%

表2. *Legionella*属菌が検出された浴用水における菌数と血清群(2013年)

浴用水 No.	培養による <i>Legionella</i> 属菌数 (cfu/100ml)	LAMP法による <i>Legionella</i> 属菌 定性結果	分離された <i>Legionella</i> 属菌の血清群		採水日の遊離残留塩素濃度(mg/l)	泉種
1	0	+			0.67	白湯
2	270	+		SG6	1.49	白湯
3	0	+			2.13	白湯
4	10	+	SG1		0.2	白湯
5	55	+	SG1	SG5	0.2	白湯
6	135	+	SG1	SG5	0.2	白湯
7	135	+	SG1	SG5	0.2	白湯
8	0	+			0.2	薬湯
9	350	+	SG1		0.05	薬湯
10	0	+			0.05	白湯
11	0	+			0.05	白湯
12	0	+			0.6	白湯
13	0	+			1.3	白湯
14	410	+		SG5 SG6	0.1	白湯
15	0	+			2	温泉
16	265	+	SG1		0.05	温泉
17	470	+	SG1	SG6	0	温泉
18	30	+		SG5 SG6	0.05	温泉
19	245	+	SG1	SG6	1.05	温泉
20	730	+		SG6	1.05	温泉
21	680	+			0.98	温泉
22	1550	+	SG3		0.98	温泉

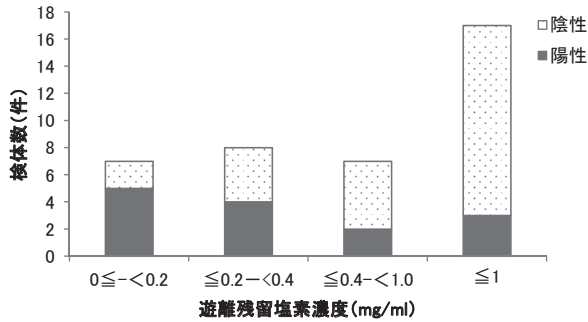


図1. 浴用水中の遊離残留塩素濃度と Legionella 属菌の検出率

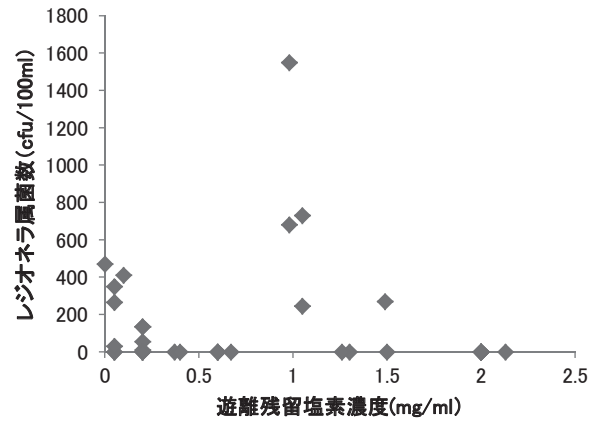


図2. 浴用水の Legionella 属菌数と 遊離残留塩素濃度

である場合にも Legionella 属菌数が分離される場合もあることから、残塩濃度は十分条件ではなく、塩素消毒だけでなく、別の方法との併用の必要性が示された。

5. 分離菌の血清型別

浴用水から分離された Legionella 属菌のうち、血清型別を表2に示した。認められた血清型は5種類で、L. pneumophila SG1が9検体から、L. pneumophila SG6が6検体から、SG5が5検体か

ら分離された。一方、型別できなかった (UT) 菌が1検体から分離された。前述の菌数の多かった3検体、および同じ施設内の別の浴用水から分離されたのは L. micdadei であった。

6. シャワー水の管理状況

シャワー水32検体中、泉種は井戸水が18件、水道水10件であった (表3)。これらの温度調整

表3. シャワー水の Legionella 属菌検査結果

方式	泉種	調節箱とシャワーとの間の循環	採水日の遊離残留塩素濃度 (mg/l)	LAMP アルカリ抽出	培養結果 (cfu/100ml)	分離された Legionella 属菌の血清群	
1	その他(混合なし)	井戸水	調節箱なし	0.1	-	<10	
2	その他(混合なし)	井戸水	調節箱なし		-	<10	
3	その他(混合なし)	井戸水	調節箱なし	0.11	-	<10	
4	その他(混合なし)	井戸水	調節箱なし	0.05	-	<10	
5	閉鎖型調節箱(ポンプ内)	井戸水	循環している	0.2	+	<10	
6	閉鎖型調節箱(ポンプ内)	井戸水	循環している	0.2	+	<10	
7	閉鎖型調節箱(ポンプ内)	井戸水	循環している	0.2	+	<10	
8	閉鎖型調節箱(ポンプ内)	井戸水	循環している	0.2	+	<10	
9	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0	+	25	UT (spp)
10	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0	+	160	SG5
11	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0	-	<10	
12	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0	+	15	UT (spp)
13		井戸水			-	20	SG1
14		井戸水			+	20	SG1
15		井戸水			-	<10	SG6
16		井戸水			-	<10	
17	調節箱なし	水道水 井戸水	循環していない	0.05	-	10	SG5
18	調節箱なし	水道水 井戸水	循環していない	0.05	+	85	UT (spp)
19	調節箱なし	湧水	循環していない	0.05	+	<10	
20	調節箱なし	湧水	循環していない	0.05	+	10	UT (spp)
21	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0.05	+	<10	
22	閉鎖型調節箱	井戸水	循環していない	0	+	<10	
23	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.2	-	<10	
24	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.1	-	<10	
25	貯湯槽	水道水	循環していない	0.3	-	<10	
26	貯湯槽	水道水	循環していない	0.1	-	<10	
27	貯湯槽	水道水	循環していない	0.2	-	<10	
28	貯湯槽	水道水	循環していない	0.2	-	<10	
29	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.3	-	<10	
30	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.3	-	<10	
31	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.15	-	<10	
32	閉鎖型調節箱	水道水	循環していない	0.15	-	<10	

に使用される調節箱は、閉鎖型が16件（50.0%）、調節箱のない型と貯湯槽が各4件などであった。シャワー水の残塩濃度は0.0mg/ℓ 5検体（すべて井戸水）、0.05～<0.4mg/ℓ 水が12検体（水道水4、井戸水4、井戸水と水道水2、湧水2）、0.2mg/ℓ以上が10検体（水道水6、井戸水4）であった。

#### 7. シャワー水の*Legionella* 属菌汚染状況

シャワー水からの*Legionella* 属菌の検出率は培養法7/32件（21.9%）、LAMP法13/32（40.6%）とLAMP法で高かった。しかしながら、2検体は培養法で陽性にも関わらずLAMP法で陰性であった（表2；検体No.13, 17）。これらの*Legionella* 属菌数は10および20cfu/100mlと少なかった。*Legionella* 属菌が検出されたシャワー水は井戸水が5件、井戸水と水道水混合使用が2件で、水道水からは検出されなかった。また、それらのシャワー水の方式は、閉鎖型調節箱で3件、調節箱のないもので3件、方式不明のものが2件であった。これらの検体はすべて、残塩濃度が0.05mg/L未満であった。シャワー水の*Legionella* 属菌数は、10～1,550cfu/100ml、平均43.1cfu/100mlで、浴用水の平均（381.1cfu/100ml）のおよそ1/10と少なかった。シャワー水から分離された*Legionella* 属菌の血清型は*L. pneumophila* SG1, SG5がそれぞれ2検体から、SG6が1検体から分離され、型別ができなかった（UT）株が6検体から分離された。

### 考 察

浴用水の衛生管理手法の一つである塩素消毒については、*Legionella* 属菌の検出率が残塩濃度と関連し、有用であると思われた。しかしながら、個別にみると、残塩濃度が適切に維持されているにも関わらず、245～1,550cfu/100mlの*Legionella* 属菌が検出された浴用水が5検体認められた。1検体は白湯、残る4検体は温泉であった。残塩濃度が管理されているにも関わらず*Legionella* 属菌が多く検出された理由は明らかにはできなかった。遊離塩素の効果が減少する理由として、多量の有機物の混在、あるいは高いpHなどが良く知られている。これらの5検体は、pHは7.19～7.89で、特に高いわけではなかったが、4検体は測定したATPの値が濃縮検体で14,484～20,740と高かった（データ未掲載）。すなわち、これらの4浴用水では、何らかの理由で遊離残塩

による消毒が効を奏していないことは明らかであった。ひとつの理由として、バイオフィームの存在が考えられよう。バイオフィームの中まで塩素が行き届かないため、*Legionella* 属菌を含め、菌は棲息し続けることが懸念される。一方、残塩濃度の効果が得られない理由のひとつとして、簡易キットによる残塩濃度の誤判定も考えられる。これを用いた残塩濃度測定は、浴用水に試薬を入れた直後に濃度を測定することになっているが、判定時間が遅れた場合に赤色が強くなり、濃度を高く評価するリスクがある。また、アンモニア態窒素を多く含む浴用水でも同様の誤判定のリスクがあり、適切な方法での測定が必須である。

本調査の結果から、日常の衛生管理手法として、残塩濃度を測定することに加え、ATPを測定することが浴用水の汚染状況の把握に有用であることが示された。残塩が適切であるのに、*Legionella* 属菌が検出された場合には、配管等のバイオフィームを排除すべく、徹底した清掃が必要である。

一方、近年は遊離塩素に頼らない消毒法として、モノクロラミン消毒が検討され、効果的であることが報告されている[9]。この方法は塩素のような異臭がないため、浴用施設でも導入に抵抗がないことが予想される。静岡県では、塩素による衛生管理が難しいとされるpHの高い泉質等の浴用施設について、この方法による衛生管理を条例化している。

レジオネラ症は*Legionella* 属菌を含むエアロゾルを吸い込むことが原因となることから、浴用水の衛生管理はもちろんであるが、エアロゾルが多く発生するシャワーなどの衛生管理はきわめて重要となる。2012年と2013年の2年間におこったシャワー水の*Legionella* 属菌の検出率は、東京都文京区が実施した調査結果[3]（陽性率11/70検体：15.7%）に比較して高かった。この文京区の報告では、使用されていた調節箱が開放型で、そこに外部から*Legionella* 属菌が入り込むリスクがあったと指摘している。本調査では開放型の調節箱はなく、*Legionella* 属菌が分離されたシャワー水の方式は閉鎖型調節箱と調節箱の無いものであった。*Legionella* 属菌がどのようにシャワー水を汚染したかは、また、検出率の高い原因は明らかにはならなかった。閉鎖型の場合、調節箱の中の衛生管理については検討が必要であると思われるが、まずはシャワーヘッドのぬめりを取るなどの早急な対応が必要であろう。

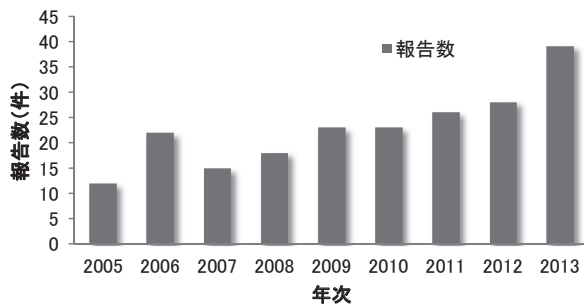


図3. 富山県におけるレジオネラ症報告数の年次推移(2005-2013)

シャワーについては、ジャグジーなど気泡発生装置のように使用を控える、あるいは施設から撤去するという対策が困難であることから、リスクについて広報するとともに、その適切な衛生管理手法について、監視員を始め、浴用施設管理者等と情報を共有し、注意しなければならない。

今年度の調査で、LAMP法陰性、培養法陽性となった検体が、浴用水では認められなかったが、シャワー水では2検体認められた。この2検体の培養の結果は20, 10cfu/100mlと菌数が多くなく、検査した検体に含まれた*Legionella*属菌の確率の問題であると考えられよう。浴用水の*Legionella*属菌検査において、迅速性を高めるために、遺伝子検査法を取り入れることは重要であるが、注意しなければならない点として、遺伝子検査の特性から生じるPCR阻害と死菌DNAの検出の問題が考えられる。とくに、温泉や地下水などを水源とする場合の泉質（たとえばフミン等）による反応阻害[10]は、遺伝子検査だけで管理状況を最終評価できない理由となっている。これとは逆に遺伝子法陽性、培養法陰性を示す浴用水は死菌の遺伝子が検出された可能性がある。これについては、Etidium mono azaid (EMA)による死菌DNAの切断という手法を取り入れたキットも出たことから、今後普及するものと思われる。しかしながら、遺伝子検査法には、検出できない*Legionella*属菌があることも問題である。したがって、培養法は必ず並行しておこなうべきものと考えられる。

富山県におけるレジオネラ症患者報告数は2006年以降20人/年前後で推移しているが、2013年の報告数はこれまでもっとも多かった2012年の28人/年を大きく上回って、39人/年であった(図3)。2013年に患者報告数が多いのは全国的な傾向であったが、全国平均23.9/年に比べ、およそ1.6倍と多い。また、対人口10万人の報告数は、富山県は3.57と全国でもっとも多く、2位の宮城県

(2.81)、3位の石川県(2.74)と比べても多い。一方、富山県のレジオネラ症において、感染源が特定された患者は一人もいなかった。行動調査の中で潜伏期間内に公衆浴場や温泉を利用していた患者が9名、土木作業などに携わり、粉塵を吸い込んだ可能性が考えられた患者が1名、その両方が考えられた患者が1名であるが、残る18名(46.1%)は詳細な行動調査が行われなかったか、もしくは推定されるような行動が認められなかった。行動調査の中で、農作業やガーデニングなどの作業時に触れる土壌、水たまりや車のウォッシュ液など、われわれの生活環境のいたるところに考えられる感染源[11]をすべて聞き取ることとは不可能であるため、調査が公衆浴場などの利用にとどまるのが現状である。さらに、レジオネラ症患者らが、短期間に複数の浴用施設を利用することは珍しいことではなく、感染源を特定することは極めて困難である場合が多い。しかしながら、富山県でのレジオネラ症患者の報告数が多い理由は、他府県の同様の報告[12, 13]を見る限り、浴用水の*Legionella*属菌の汚染状況だけでは説明できない。

近年、SBT (Sequence-Based Typing) という手法で、*Legionella*属菌の由来、すなわち棲息環境を推定することが可能となっている[14]。われわれの調査で、一部の患者から分離された*Legionella*属菌が、アスファルト道路にある水溜りから分離された*Legionella*属菌と、遺伝的にきわめて近い関係にあることが明らかになった[11]。患者が直接水溜りからのエアロゾルを吸入したかは不明であるが、新しい感染源の可能性を指摘することができた。これは患者と環境から分離された*Legionella*属菌を比較することで推定可能となった。しかしながら、近年は患者から*Legionella*属菌が分離されないことで、原因施設を特定できない状況が続いている。これはレジオネラ症が尿中抗原検出で診断できるようになり、また、保険適用となったことで、この方法により診断される患者が増加しているからである。今後は、レジオネラ症を疑う場合には、積極的に培養検査を実施していただくよう、医療機関に対して広報していきたい。また、感染源となりうる環境水等について、更なる調査が必要である。

県内のレジオネラ症患者の多くは、感染源を推定できていない状況にあるが、これまでの調査から、浴用水が関連したと思われる患者は少なくはない[15]。したがって、富山県で発生するレジ

平成26年12月12日

オネラ症を減少させる方法として、浴用水のレジオネラ属菌による汚染状況を改善することがもつとも重要である。

## 謝 辞

本研究を実施するにあたり、検体採取にご協力いただきました浴用施設および厚生センター、富山市保健所、生活衛生課の関係各位に心より感謝いたします。

## 文 献

1. 岡田美香, 河野喜美子, 倉 文明, 前川純子, 渡辺治雄, 八木田健司, 遠藤卓郎, 鈴木 泉 (2005), 感染症誌, 79, 365-374
2. Nakamura H, Yagyu H, Kishi K, Tsuchida F, Oh-hashii S, Yamaguchi K, *et al.* (2003) Intern Med, 42, 806-11
3. 国立感染症研究所 (2010). 病原微生物検出情報, 31 (11), 331-333  
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>
4. 富山県厚生部 富山県感染症発生動向調査事業報告書 (平成 21 年), 12
5. レジオネラ症防止指針第 3 版, 財団法人ビル管理教育センター, (2009) 28-36
6. 森本 洋 (2010), 環境感染誌, 25, 8-14
7. 感染症マニュアル, 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所, 平成 24 年改定版
8. 倉 文明, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業・迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究. (平成 20 年度), 77-105
9. 倉 文明, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業・迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究. (平成 22 年度), 25-28
10. 倉 文明, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業・迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究. (平成 19 年度), 37-55
11. Kanatani J, Isobe J, Kimata K, Shima T, Shimizu M, Kura F, Sata T, Watahiki M. (2013), Appl. Environ. Microbiol. 79 : 3959-66
12. 緒方喜久代, 佐々麻里, 大島由香利, 成松浩志 (2011). 大分県衛生環境研究センター, 39, 64-67
13. 鈴木敦子, 市瀬正之, 松江隆之, 天野祐次, 寺山 武, 泉山信司, 遠藤卓郎 (2008), 感染症学雑誌. 76. 703-710
14. Amemura-Maekawa J, Kikukawa K, Helbig JH, Kaneko S, Suzuki-Hashimoto A, Furuhashi K, *et al.* Appl Environ Microbiol. 2012 ; 78 : 4263-70.
15. Kanatani J, Isobe J, Kimata K, Shima T, Shimizu M, Kura F, Sata T, Watahiki M. J. Infect. Chemother. 2013 ; 19 : 644-52.

# 海洋深層水体験施設における長期・継続的な運動浴による健康関連QOLの改善

新村 哲夫 金木 潤 山腰 高子<sup>1</sup> 松永 憲治<sup>1</sup>  
清水 忠道<sup>1</sup> 立瀬 剛志<sup>2</sup> 立浪 勝<sup>3</sup> 鏡森 定信<sup>4</sup>

Improvement of Health Related QOL Using Long-Term and Continuous Exercise Bathing in Deep Sea Water Plant

Tetsuo SHIMMURA, Jun KANAKI, Takako YAMAKOSHI<sup>1</sup>, Kenji MATSUNAGA<sup>1</sup>,  
Tadamichi SHIMIZU<sup>1</sup>, Takashi TATSUSE<sup>2</sup>, Masaru TACHINAMI<sup>3</sup>  
and Sadanobu KAGAMIMORI<sup>4</sup>

**要旨** 平成23年度と24年度に、腹囲が90cm以上、またはBMIが25以上の中高年女性（年齢40～69歳）を対象に、海洋深層水体験施設において3ヶ月間、週1回以上、深層水中（34℃）で運動浴を行い、期間の開始時と終了時に、身体測定と健康関連QOL（SF-36v2™）、皮膚状態および日常生活のアンケート調査を行った。

終了時の調査に参加した63名（対象者の86%）について検討したところ、皮膚状態のアンケートで、29名から「よくなった」との回答があり、その回答者のQOLスコアが上昇していた。運動浴回数が20回以上で身体的側面の健康尺度BP（体の痛み）と精神的側面のVT（活力）が向上した。重回帰分析による変数選択の結果、精神的側面のVT、MCS（サマリースコア）では運動浴回数が、身体的側面のBP、GH（全体的健康感）では皮膚状態のアンケート結果が、関連因子として選択された。QOLスコアの向上には、運動浴回数と皮膚状態の関連が示唆された。

これまでに海洋深層水（以下、深層水と略す）を健康増進に利用できないかと考え、調査研究を行ってきた [1-5]。平成23年度には、中高年女性を対象に、長期・継続的な深層水運動浴による身体的・生化学的指標への影響とともに、皮膚状態および健康関連QOLに及ぼす影響について検討した [6]。その結果、深層水運動浴後に、身体的・生化学的指標の改善と健康関連QOLスコアの上昇がみられることを報告した。平成24年度は、皮膚状態について季節的影響を考慮できるようクロスオーバー試験による検討を行い報告した [7]。今回は、平成23年度と24年度の対象者について、健康関連QOLの向上要因について検討した。

## 対象と方法

深層水体験施設「タラソピア」で、これまで深層水運動浴をしたことのない40歳以上70歳未満

の女性で、メタボリック症候群のスクリーニング基準である腹囲が90cm以上、またはBMIが25以上の肥満者80名を平成23年から24年にかけて3期に分けて募集し調査対象者とした（図1）。

対象者は、水中運動の専門家による指導を受けた後、3ヶ月間、週1回以上、水温34℃、水深90～120cmの深層水中で歩行浴を主とした運動浴を行った。3ヶ月間の運動浴回数については、深層水体験施設に備付けの記録用紙により確認した。調査期間の開始時と終了時に、身体測定、血圧測定、採血、体力測定、皮膚状態の測定、皮膚状態およびQOL関連の質問項目を含むアンケート調査、並びに医師による診察を行った。身体測定など測定項目および測定方法は、先に報告したとおりである [5]。健康関連QOL（Health Related Quality of Life）の調査は、健康状態調査票SF-36v2™を用いた [6]。

調査に先立ち、対象者に本研究の説明を行い、

1. 富山大学大学院医学薬学研究部皮膚科学教室 2. 同 疫学・健康政策学教室  
3. 富山大学芸術文化学部 4. 富山産業保健推進センター

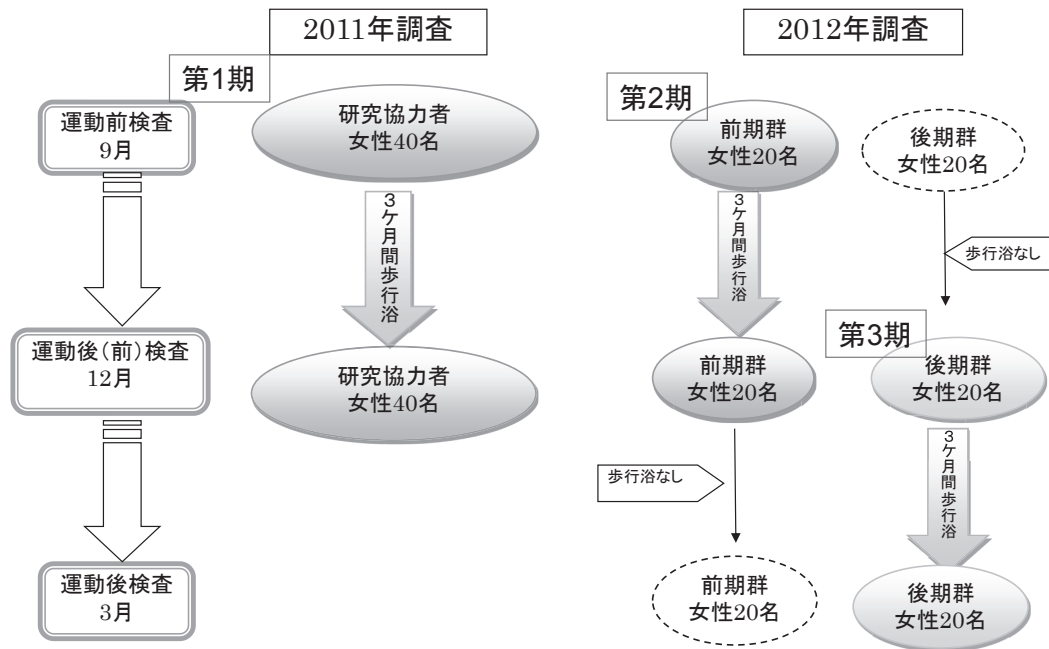


図1. 調査の概略

参加する署名入りの同意書の提出を受けた。本調査研究は、富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

結果の統計学的解析は、解析ソフト SPSS17 を用いた。

## 結 果

応募された対象者のうち、メタボリック症候群のスクリーニング基準（腹囲が90cm以上、またはBMIが25以上）を満たさない者を除くと73名となった。そのうち終了時に参加した63名（開始時の88%）を解析の対象とした。その年齢別の対象者数を表1に示した。

3ヶ月間の運動浴回数は平均30回、最高は67回であった。体重、BMIおよび腹囲の有意な変化がみられ、体重が平均1.0kg、腹囲が2.2cm減少した（いずれも $p < 0.001$ ）。血圧測定では、有意な変化はみられなかったが、血液検査では、HDLコレステロールの増加（ $p < 0.001$ ）、HbA1cの減少（ $p < 0.01$ ）、アデポネクチンの増加（ $p < 0.05$ ）がみられた（表なし）。

先に報告したように、深層水運動浴後の水分蒸散量など皮膚状態についての測定結果では、有意な変化はみられなかったが[7]、3回のアンケートによる集計結果では「よくなった」との回答が46%あった（表2）。

深層水運動浴開始時と終了時に、QOLの健康尺度別およびサマリースコアの調査を行った（表3）。身体的健康の4つの尺度のうち、PF（身体機能）、BP（体の痛み）、GH（全体的健康感）が有意に上昇し、精神的健康の項目では、4つの尺度のうちVT（活力）とMH（心の健康）が上昇した（表3）。サマリースコアでは、MCS（精神的側面のQOLサマリースコア）のみが上昇した（表3）。

QOLの上昇の要因を探るため、深層水運動浴の回数、メタボ対策の効果および皮膚アンケート結果との関連について検討した。

運動浴回数により4分して、各健康尺度およびサマリースコアの変化を検討した（表3）。開始時と終了時の比較では、PF、GH、MHおよびMCSは、30回以上で有意な差がみられ、BPおよびVTは20回以上で有意な差がみられた。そこで、開始時から終了時の変化について二元配置分散分析を行ったところ、有意な交互作用（変化）がみられたのはMCSのみであった。

表4は、腹囲の変化と各健康尺度およびサマリースコアの変化とについてみたものである。開始時に比べ、終了時の腹囲が3cm以上減少した者を腹囲改善者（28名）、それ以外を非改善者と（35名）とした。非改善者においてもGH、VTおよびMCSの上昇がみられたが、改善者ではGH、VT、MCSに加えてBPおよびMHの上昇がみられた。そこで、開始時から終了時の変化について

表1. 年齢別の対象者数

年齢	対象数
40-49	15(21)
50-59	22(22)
60-69	26(30)
合計	63(73)

終了時の参加者数、( )は開始時の対象者数

表2. 深層水運動浴の皮膚への影響(アンケート調査結果)

回答	対象数
よくなった	29
変わらない	34
悪くなった	0
合計	63

表3. 健康関連QOL調査結果(運動浴回数区分)

項目	全体	20回未満(17) (25%値未満)	20~29回(16) (中央値未満)	30~39回(17) (75%値未満)	40回以上(13) (75%値以上)	ANOVA P値
年齢	56.1±8.1	54.2±7.7	54.6±8.8	58.9±8.3	56.9±6.8	
回数	30±15	13±5	24±3	36±3	50±9	
PF (身体機能)	開始時 45.5±10.1 終了時 47.9±9.2**	42.3±11.7 45.4±11.8	45.2±12.4 45.4±9.3	47.8±5.2 51.0±6.1*	46.7±9.6 50.3±7.6*	0.353
RP (日常役割機能(身体))	開始時 48.9±9.8 終了時 50.5±9.7	48.1±8.3 46.5±11.5	47.7±14.8 49.1±13.4	52.4±5.0 54.0±3.1	50.3±7.6 50.3±7.6	0.189
BP (体の痛み)	開始時 47.1±9.8 終了時 51.5±10.3**	44.9±10.7 45.5±12.3	45.6±12.3 52.5±9.6*	50.0±7.1 56.2±7.7*	48.3±7.9 52.0±7.8	0.243
GH (全体的健康感)	開始時 46.4±8.0 終了時 50.0±8.8***	45.6±7.6 47.4±9.1	45.7±7.5 47.5±8.7	48.7±10.5 54.9±8.0*	45.2±5.3 50.0±7.7**	0.241
VT (活力)	開始時 46.9±8.7 終了時 53.4±9.7***	47.6±8.6 50.2±10.9	45.0±9.9 50.0±11.3*	48.1±10.0 56.4±7.2**	47.0±6.0 57.5±6.0***	0.094
SF (社会生活機能)	開始時 49.4±9.7 終了時 51.2±10.3	48.7±10.1 47.2±9.4	49.8±9.1 50.2±15.5	49.4±11.0 54.4±6.5	50.1±9.3 53.5±5.0	0.396
RE (日常役割機能(精神))	開始時 50.8±8.4 終了時 52.4±8.5	52.4±5.2 49.0±10.9	47.5±12.0 50.6±11.1	51.9±6.7 54.9±3.5	51.6±7.9 55.5±2.3	0.093
MH (心の健康)	開始時 49.9±8.3 終了時 53.7±9.9**	51.8±8.4 52.1±10.5	50.1±10.4 52.2±14.4	48.8±7.3 56.5±6.3*	48.7±7.2 54.1±5.6*	0.122
PCS (身体的側面のサマリー)	開始時 44.8±11.1 終了時 47.2±10.5	41.0±13.3 43.9±13.8	43.3±12.1 45.8±9.6	49.0±7.9 51.0±8.2	45.9±9.4 47.9±8.7	0.994
MCS (精神的側面のサマリー)	開始時 48.0±7.6 終了時 53.4±8.7***	49.3±9.6 51.3±9.1	48.4±7.2 51.6±11.4	47.6±7.4 56.7±7.5***	46.5±5.8 54.1±4.4***	0.044
RCS (役割/社会的側面のサマリー)	開始時 52.8±9.0 終了時 52.2±10.0	54.1±5.7 49.5±11.9	50.2±11.7 51.4±14.2	52.8±8.4 53.0±5.5	54.2±9.7 55.3±4.0	0.383

\*, \*\*, \*\*\*: p<0.05, p<0.01, p<0.001(開始時と終了時の対応のあるt検定)

ANOVA P値: 二元配置分散分析における交互作用の有意確率

表4. 腹囲改善の有無による区分のQOL調査結果

項目	非改善者(35)	腹囲改善者(28)	ANOVA P値
年齢	57.5±7.5	54.4±8.5	
回数	29±15	31±14	
PF (身体機能)	開始時 45.0±10.1 終了時 47.5±9.5	46.1±10.2 48.5±8.9	0.963
RP (日常役割機能(身体))	開始時 46.7±11.7 終了時 49.0±11.8	51.6±5.9 52.5±5.8	0.521
BP (体の痛み)	開始時 47.4±10.1 終了時 50.5±11.4	46.8±9.6 52.7±8.6**	0.253
GH (全体的健康感)	開始時 46.2±8.6 終了時 48.4±9.2*	46.6±7.5 52.0±8.1**	0.081
VT (活力)	開始時 46.8±9.1 終了時 51.9±10.6**	47.1±8.6 55.1±8.3**	0.241
SF (社会生活機能)	開始時 48.2±9.8 終了時 50.9±10.6	51.0±9.6 51.5±10.0	0.466
RE (日常役割機能(精神))	開始時 50.8±9.5 終了時 51.8±9.3	50.8±6.9 53.2±7.3	0.564
MH (心の健康)	開始時 49.4±9.0 終了時 53.0±9.7	50.6±7.6 54.6±10.3*	0.844
PCS (身体的側面のサマリースコア)	開始時 44.4±12.0 終了時 45.9±10.7	45.3±10.0 48.8±10.2	0.457
MCS (精神的側面のサマリースコア)	開始時 48.3±7.5 終了時 52.3±8.7**	47.7±7.9 54.9±8.8**	0.149
RCS (役割/社会的側面のサマリースコア)	開始時 51.4±9.4 終了時 52.1±10.9	54.5±8.4 52.2±8.8	0.283

\*, \*\*, \*\*\*: p<0.05, p<0.01(深層水運動浴の開始時と終了時の対応のあるt検定)

ANOVA P値: 二元配置分散分析における交互作用の有意確率



二元配置分散分析を行ったが、有意な交互作用(変化)はみられなかった。

表5は、皮膚に関するアンケート結果と各健康尺度およびサマリースコアの変化についてみたものである。アンケートで「よくなった」と回答した者を皮膚効果者、「かわらなかった」とした者を非効果者とした。非効果者においても開始時と終了時の比較でVTおよびMCSが有意に上昇したが、効果者では加えてPFやPCS(身体的側面のサマリースコア)など多くの尺度で有意に上昇した。そこで、開始時から終了時の変化について二元配置分散分析を行ったところ、身体的尺度であるRP、BP、GHにおいて、有意な交互作用(変化)がみられた。

QOLスコアは、運動回数や皮膚のアンケート結果との関係が推測されたことから、関連因子の検討のため、重回帰分析を行うこととした。表6は、健康尺度およびサマリースコアの変化(終了時値-開始時値)と運動浴回数、皮膚アンケート結果、体重や腹囲の変化、年齢などとの間の相関係数を示したものである。独立変数として、運動浴回数、皮膚アンケート結果(あり、なし)、身体の変化として腹囲差(終了時値-開始時値)、年齢および開始時値を投入し、ステップワイズ法による重回帰分析を行った。その結果を表7に示した。重回帰分析による変数選択の結果、各健康尺度の関連因子として、精神的側面のVT、SF(社会生活機能)RE(日常役割機能(精神))、

表5. 皮膚アンケートの区分によるQOL調査結果

項目	非効果者(34) (変わらなかった)	皮膚効果者(29) (よくなった)	ANOVA P値
年齢	56.4±8.1	55.8±8.1	
回数	26±14	34±14+	
PF (身体機能)	開始時 44.6±10.0 終了時 46.3±9.3	46.6±10.3 49.8±8.8*	0.344
RP (日常役割機能(身体))	開始時 48.3±11.3 終了時 47.7±12.3	49.5±7.9 53.8±3.1*	0.014
BP (体の痛み)	開始時 47.0±9.9 終了時 48.4±11.4	47.3±9.8 55.2±7.4***	0.008
GH (全体的健康感)	開始時 46.2±8.6 終了時 47.6±9.2	46.6±7.5 52.8±7.6**	0.009
VT (活力)	開始時 47.0±8.1 終了時 51.4±9.8**	46.9±9.7 55.6±9.2***	0.075
SF (社会生活機能)	開始時 50.0±8.8 終了時 50.8±11.0	48.8±10.0 51.7±9.4	0.481
RE (日常役割機能(精神))	開始時 51.2±8.7 終了時 52.2±9.4	50.4±8.2 52.7±7.4	0.595
MH (心の健康)	開始時 50.0±8.8 終了時 52.7±10.2	49.9±7.9 54.9±9.6*	0.337
PCS (身体的側面のサマリースコア)	開始時 43.5±11.7 終了時 43.9±10.8	45.4±10.4 51.1±8.7*	0.107
MCS (精神的側面のサマリースコア)	開始時 48.3±7.3 終了時 51.9±8.6**	47.7±8.1 55.3±8.6***	0.062
RCS (役割/社会的側面のサマリースコア)	開始時 53.4±8.0 終了時 52.7±11.6	52.1±10.2 51.5±7.7	0.967

\*, \*\*, \*\*\*: p<0.05, p<0.01, p<0.001(深層水運動浴の開始時と終了時の対応のあるt検定)  
+: p<0.05(非効果者と効果者の独立サンプルのt検定)  
ANOVA P値: 2元配置分散分析における交互作用の有意確率

表6. QOLの変化(終了時-開始時)と腹囲差(終了時-開始時)などとの相関係数

	運動浴回数	皮膚アンケート	腹囲差	腹囲改善	体重差	BMI差	年齢
PF(身体機能)変化	0.044	0.121	-0.060	0.006	0.081	0.091	0.088
RP(日常役割機能(身体))変化	0.189	0.308*	0.085	-0.082	-0.020	-0.005	-0.152
BP(体の痛み)変化	0.175	0.333**	-0.178	0.146	0.105	0.107	0.089
GH(全体的健康感)変化	0.159	0.325**	-0.135	0.221	0.025	0.029	-0.267*
VT(活力)変化	0.333**	0.226	-0.175	0.150	-0.075	-0.049	-0.017
SF(社会生活機能)変化	0.195	0.090	0.080	-0.098	0.172	0.211	0.090
RE(日常役割機能(精神))変化	0.241	0.069	-0.075	0.075	-0.126	-0.093	-0.020
MH(心の健康)	0.272*	0.123	-0.056	0.025	-0.028	-0.019	0.107
PCS(身体的側面)変化	-0.044	0.207	-0.081	0.096	0.050	0.037	-0.085
MCS(精神的側面)変化	0.321*	0.238	-0.192	-0.185	0.002	0.015	0.019
RCS(役割/社会的側面)変化	0.179	0.005	0.106	-0.138	-0.014	0.023	0.049

\*, \*\*: p<0.05, p<0.01

表7. 重回帰分析結果

従属変数	投入された独立変数	$\beta^a$	p value	$R^{2b}$
RPの変化	開始時値	-0.447	<0.001	0.271
	皮膚アンケート結果	0.336	0.003	( $p<0.001$ )
BPの変化	開始時値	-0.459	<0.001	0.299
	皮膚アンケート結果	0.338	0.002	( $p<0.001$ )
GHの変化	開始時値	-0.367	0.002	0.215
	皮膚アンケート結果	0.333	0.004	( $p<0.001$ )
VTの変化	開始時値	-0.432	<0.001	0.274
	運動浴回数	0.331	0.003	( $p<0.001$ )
SFの変化	開始時値	-0.566	<0.001	0.337
	運動浴回数	0.210	0.047	( $p<0.001$ )
REの変化	開始時値	-0.539	<0.001	0.326
	運動浴回数	0.244	0.023	( $p<0.001$ )
PCSの変化	開始時値	-0.563	<0.001	0.333
	皮膚アンケート結果	0.280	0.010	( $p<0.001$ )
MCSの変化	開始時値	-0.374	0.002	0.215
	運動浴回数	0.275	0.019	( $p<0.001$ )

独立変数として、開始時値、年齢、運動浴回数、腹囲差、皮膚アンケート結果を投入し、ステップワイズ法で解析

<sup>a</sup> 標準化係数 (Standard regression coefficient)

<sup>b</sup> 調整済みR2乗 (Multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom)

MCS (サマリースコア) では、開始時値とともに運動浴回数が、身体的側面のRP (日常役割機能 (身体)), BP, GH (全体的健康感), PCS (サマリースコア) では開始時値とともに皮膚状態のアンケート結果が選択された。

## 考 察

これまでに水中運動とQOLとの関係についての報告はいくつかある [8]。また、温泉浴によるQOLの向上について検討した報告もなされている [9]。しかし、深層水を利用した報告は前回 [6] 以外みあたらない。今回は深層水体験施設で3ヶ月間の継続的な運動浴を行った肥満者について、QOLの向上の要因について検討した。先に報告したように、肥満者のスコアは非肥満者に比べて低く [6]、国民標準値である (BNS値で) 50点よりも低かったが、3ヶ月の運動浴後はPF (身体機能) およびPCS (身体機能のサマリースコア) を除いて国民標準値を上回るまでに改善した。

先の報告で述べたように [6]、QOLスコアの改善は、肥満の改善 (体重や腹囲の減少) した者に多くみられた。また、アンケート調査で皮膚状態がよくなったと回答した者に、QOLスコアの上昇が多くみられた。そこで、QOLスコア向上の関連因子を探るため重回帰分析を行った。

重回帰分析による変数選択の結果、予想通り精神的側面の健康尺度およびサマリースコアの関連

因子として運動浴回数を選択され、精神的側面には運動浴回数をもっとも関連しており、運動浴に多く参加された方の精神的側面のスコアが向上するものと考えられる。

一方、身体的側面については、予想に反して選択されたのは、腹囲の減少などの肥満の改善ではなく、皮膚状態のアンケート結果 (「よくなった」という回答) であった。このことは、身体的側面のQOLには皮膚状態のアンケート結果、すなわち皮膚状態の改善印象、がもっとも関連しているものと考えられた。今回の対象者では、皮膚状態のアンケート結果と腹囲差 (変化) との間には有意の相関はみられなかったが ( $r = -0.228$ ,  $p = 0.07$ )、肥満の改善と皮膚状態については関連があるとの報告 [10] もあり、身体的側面のQOLの向上に、肥満の改善が関連する可能性はあると考えている。

本調査では、深層水の対照として水道水等での運動浴を実施していないので、今回深層水運動浴で明らかにした全般的なQOLスコアの改善や、精神的側面の向上が運動浴回数と関連があること、また、身体的側面の向上が皮膚状態と関連があること、これらが深層水運動浴に特徴的なことであるのかは、明らかにされていない。温泉や水中運動でのQOLの向上についての報告は有るが [8, 9]、皮膚状態との関連についての報告はなく、QOLの向上との関連からも、深層水運動浴による皮膚状態への影響に関しては引き続いて検討し

平成26年12月12日

なければならぬ課題である。

## 謝 辞

本研究は、富山県および滑川市の深層水利用研究費（非水産分野）によった。

本研究にご参加いただいた皆様に深謝いたします。

ご協力いただいた深層水体験施設「タラソピア」の升方章人氏、油本智美氏をはじめ従業員の皆様に感謝いたします。

## 文 献

1. 鏡森定信, 王紅兵, アリナセルモアデリ, 張 淼, 関根道和, 堀井裕子, 新村哲夫, 西野治身, 大村栄 (2002). 日本温泉気候物理医学会雑誌, 65, 73-82
2. 新村哲夫, 張淼, 堀井裕子, 長瀬博文, 荒谷哲雄, 王紅兵, アリナセルモアデリ, アレックスガイナ, 関根道和, 鏡森定信 (2004). 日本温泉気候物理医学会雑誌, 67, 155-164
3. 新村哲夫, 張淼, 堀井裕子, 中崎美峰子, 田中朋子, 長瀬博文, 荒谷哲雄, 堀井雅恵, 広田直美, 王紅兵, 鏡森定信 (2005). 富山県衛生研究所年報, 28, 138-143
4. 新村哲夫, 田中朋子, 金木 潤, 鏡森定信, 胡 莉珍, 立瀬剛志, 関根道和, 升方章人 (2010). 富山県衛生研究所年報, 33, 127-131.
5. 新村哲夫, 田中朋子, 金木 潤, 立瀬剛志, 関根道和, 鏡森定信, (2011). 富山県衛生研究所年報, 34, 132-138.
6. 新村哲夫, 田中朋子, 金木 潤, 小林俊哉, 山腰高子, 松永 憲治, 清水忠道, 立瀬剛志, 立浪 勝, 鏡森定信, (2012). 富山県衛生研究所年報, 35, 105-1110.
7. 新村哲夫, 田中朋子, 金木 潤, 山腰高子, 松永憲治, 清水忠道, 立瀬剛志, 立浪 勝, 鏡森定信, (2013). 富山県衛生研究所年報, 36, 80-84.
8. Devereux K, Robertson D, Briffa NK (2005). Aust J Physiother, 51, 102-108.
9. 大塚吉則 (2007). 日生氣誌, 44, 111-114.
10. 飯坂真司, 峰松健夫, 大場美穂, 赤瀬智子, 真田弘美, 須釜淳子 (2010). 日本創傷・オストミー・失禁管理学会誌, 14, 258-265.

### 3. 資 料

# タンデムマス法による新生児マススクリーニング試行検査について

九曜 雅子 米田 豊 高森 亮輔 齊藤 尚仁 佐多徹太郎  
 桑間 直志<sup>1</sup> 佐竹紳一郎<sup>2</sup> 米田 哲<sup>3</sup> 畑崎 喜芳<sup>4</sup> 五十嵐 登<sup>4</sup>  
 足立 雄一<sup>5</sup> 黒澤 豊<sup>6</sup> 中野 隆<sup>7</sup> 重松 陽介<sup>8</sup> 土肥裕美子<sup>9</sup>

Pilot Study of Neonatal Mass Screening with LC-MS/MS in Toyama Prefecture

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Ryosuke TAKAMORI, Naohito SAITO,  
 Tetsutaro SATA, Tadashi KUWAMA<sup>1</sup>, Shin-ichiro SATAKE<sup>2</sup>, Satoshi YONEDA<sup>3</sup>,  
 Kiyoshi HATASAKI<sup>4</sup>, Noboru IGARASHI<sup>4</sup>, Yu-ichi ADACHI<sup>5</sup>, Yutaka KUROSAWA<sup>6</sup>,  
 Takashi NAKANO<sup>7</sup>, Yosuke SHIGEMATSU<sup>8</sup> and Yumiko DOI<sup>9</sup>

厚生労働省からの通知 [1] を受けて導入を検討してきたタンデムマス法を平成 26 年 3 月から開始することになった。そこで、タンデムマス法の検査手法および精度管理方法を確立し、新生児マススクリーニング検査における判定基準値（カットオフ値）を設定するため、『タンデムマス法による先天性代謝異常等検査の試行検査実施要領』に基づき、試行検査を実施したので、その結果について報告する。

## 実 施 要 領

### 1. 実施主体

富山県厚生部健康課，衛生研究所，富山県先天代謝異常等検査事業検討会

### 2. 試行検査の目的

富山県衛生研究所の導入したタンデムマス検査機器について、検査対象疾患のスクリーニング指標となるカットオフ値を設定する。

### 3. 試行検査の方法

現在使用している先天性代謝異常等検査実施後の検体ろ紙の一部を使用し検査を行う。

### 4. 検査期間および検体数

平成 25 年 11 月 15 日～平成 26 年 2 月 28 日までに採血した検体で、約 3,000 検体を目標とする。

### 5. 進め方

#### (1) 採血医療機関

保護者に対し、説明書（図 1）に基づき試行検査の実施の説明を行い、検査申込書兼同意書（図 2）に同意の有無を記入してもらい、それを血液ろ紙とともに検査機関（衛生研究所）に送付する。

#### (2) 検査機関（衛生研究所）

同意が得られた検体を用いてタンデムマス法による検査を行う。

結果については、採血医療機関および保護者には伝えないが、医療が必要と考えられる場合には連絡する。

検査値については、必要時コンサルタント医である福井大学医学部重松陽介先生に相談し、対応を検討する。

#### (3) 精密検査機関

富山大学附属病院および富山県立中央病院の

1. 富山赤十字病院産婦人科（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
2. さたけ産婦人科（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
3. 富山大学附属病院産科婦人科（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
4. 富山県立中央病院小児科（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
5. 富山大学附属病院小児科（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
6. 富山県新川厚生センター（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
7. 富山県立中央病院（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
8. 福井大学医学部（富山県先天代謝異常等検査事業検討会）
9. 富山県厚生部健康課

## 検査を申し込まれる保護者の方へ

# 新しい検査法(タンデムマス法)による 先天性代謝異常等検査の導入準備を行います

従来、6つの病気を対象に先天性代謝異常等検査を実施してきましたが、これ以外にも多くの病気を一度に検査できる新しい検査法(タンデムマス法)が開発され、早期の発見、予防対策によって障害の発生を防ぐことができる可能性が広がりました。

富山県では、県衛生研究所で新しい検査法(タンデムマス法)を導入する準備を進めており、平成25年11月15日から平成26年2月28日の採血まで、この検査法で19の病気の検査を行うこととしました。

### <新たに検査する病気>

アミノ酸代謝異常		
シトルリン血症1型	アルギニノコハク酸尿症	
有機酸代謝異常		
メチルマロン酸血症	プロピオン酸血症	イソ吉草酸血症
メチルクロトニルグリシン尿症		複合カルボキシラーゼ欠損症
ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMG血症)		グルタル酸血症1型
脂肪酸代謝異常		
中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(MCAD欠損症)		
極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(VLCAD欠損症)		
三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症(TFP/LCHAD欠損症)		
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症		

## ご協力をお願い

「タンデムマス」は非常に感度が良い機器ですが、これから産まれる赤ちゃんの検査を始めるには、このタンデムマス機器での検査の試行を、赤ちゃんの血液で確認する必要があります

**先天性代謝異常等検査を終えたあとの、赤ちゃんの血液がついたる紙を、新しい検査法の試行に再使用することについて、保護者の皆様のご協力をお願いします。**

赤ちゃんの血液紙を使用することに同意していただける場合は、「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」の「同意します」に○をつけてください。

\* 試行段階の検査ですので、結果はお伝えできませんので、ご理解をお願いします。  
医療が必要と考えられる場合には、ご連絡させていただく場合がありますのでご了承願います。

\* なお、「同意しません」を選ばれても何の不利益等もありませんのでご安心ください。

図1. 試行検査説明書

先天性代謝異常等検査申込書兼同意書	
富山県知事・採血医療機関長 様 (保護者名)	
平成 年 月 日 出生の _____ の (続柄…長男 二女等) _____ に対し、先天性代謝異常等の疾患の早期発見のための検査を実施下さいますよう申し込みます。	
平成 年 月 日	
現住所 (電話 _____ )	
母親氏名 _____ 印	
退院先の連絡先 (必ず記入すること)	
住所 _____ 方 (電話 _____ )	
先天性代謝異常等検査を終えた血液ろ紙の新検査導入準備への使用について (ご協力お願い)	
検査終了後、富山県衛生研究所で、「タンデムマス検査法」の準備に用いられることに (どちらかに○を囲んでください) <input type="checkbox"/> 同意します <input type="checkbox"/> 同意しません	
上記のとおり先天性代謝異常等検査を依頼いたします。	
平成 年 月 日	
富山県知事 様 (採血医療機関) 住所 _____ (〒 _____ ) 代表者氏名 _____ 印 電話 _____	

内は採血医療機関が記入します。

図2. 試行検査同意書

2か所に限定する。

医療が必要と考えられる児が受診した場合は、検査機関、コンサルタント医との連絡を密に行い、対応を図る。遺伝学検査については、事前に特殊検査提供施設との調整を図っておく。

6. 周知方法

富山県先天性代謝異常等検査事業研修会で関係者に説明する。

実施方法

1. 対象疾患

アミノ酸代謝異常症5疾患、有機酸代謝異常症7疾患および脂肪酸代謝異常症4疾患、計16疾患(表1)を対象とした。

2. 検体

検査期間(平成25年11月15日~平成26年2月28日)に新生児マススクリーニング検査用に採血されたろ紙血液のうち、試行検査についての保護者の同意が得られた検体を使用した。

3. 測定方法

(1) 装置

タンデム式質量分析装置 (MS/MS) : AB Sciex 社製 API3200

液体クロマトグラフ (LC) : SHIMADZU 社製 Prominence-20 シリーズ

表1. 判定基準値

	疾患名	略語	指標	暫定カットオフ値	富山県における判定基準値			
					再採血カットオフ値		即精密検査カットオフ値	
					( $\mu$ mol/L)	アミノ酸(mg/dl)	( $\mu$ mol/L)	アミノ酸(mg/dl)
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症	PKU	Phe	180	120	2.0	500	8.3
	メーブルシロップ尿症	MSUD	Leu+Ile & Val	350 250	315 210	4.1 2.5	600	7.9
	ホモシスチン尿症	HCU	Met	80	67	1.0	340	5.0
	シトルリン血症1型	CIT-1	Cit	100	100		250	
	アルギニノコハク酸尿症	ASA						
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症	MMA	C3	3.6	3.9		8.0	
	プロピオン酸血症	PA	& C3/C2	0.25	0.24		0.24	
	イソ吉草酸血症	IVA	C5	1.0	1.3		5.0	
	メチルクロニルグリシン尿症	3-MCC	C5-OH	1.00	1.25		2.00	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	HMG						
	複合カルボキシラーゼ欠損症	MCD						
	グルタル酸血症1型	GA1	C5-DC	0.25	0.35			
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	MCAD	C8	0.30	0.28		0.28	
			& C8/C10	1.4	1.2		1.2	
	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	VLCAD	C14:1	0.4	0.3		0.3	
			& C14:1/C2	0.013	0.013		0.013	
	三頭酵素欠損症/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症	TFP/LCHAD	C16-OH & C18:1-OH	0.100 0.100	0.100 0.100		0.100 0.100	
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症	CPT-1	C0/(C16+C18)	100	75		75		

(2) 試薬

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「MS<sup>2</sup>スクリーニングNeo」を用いた。

(3) 測定法

LCはカラムを使用しないフローインジェクション分析用として使用した。

検体の前処理は非誘導体化法 [2] とした。

定量分析は、安定同位体標識体を用いた内部標準法で、多重反応モニタリング (MRM) 分析 [3] により行った。

測定対象のアミノ酸およびアシルカルニチンは、表1に示した。

データの解析は、ABSciex社製ChemoViewを使用した。

4. 判定基準

暫定のカットオフ値 [4,5] (表1) を使用した。

ため、C5高値を示した初回採血検体をコンサルタント医 (福井大学 重松先生) へ送付した。採血医療機関の主治医には、症状の確認と摂取していればC5が高値となるピボキシル系抗生剤使用の有無について問い合わせたが、症状もなく、採血時に抗生剤は使用していないとのことであった。生後13日目の再採血検体で再検査した結果、C5は0.96  $\mu$  mol/Lと正常であった。初回採血検体での精密検査も正常であり、C5高値の原因は判らなかった。

(2) Phe (フェニルアラニン) Met (メチオニン) 高値

生後5日目の採血で、Pheが879.9  $\mu$  mol/L (暫定カットオフ値180, 即精密検査カットオフ値500), Metが167.5  $\mu$  mol/L (暫定カットオフ値80) であった。NICUに入院中であり、哺乳不能でミルク (母乳) は全く摂取しておらず、他疾患により死亡したため、再検査はできなかった。

## 結 果

### 1. 検査件数

平成25年11月15日～平成26年2月28日に採血されたろ紙血液のうち、試行検査の同意が得られたのは2,219件 (同意率98.7%) であった。

### 2. 検体測定値の分布

試行検査による測定結果からヒストグラムを作成した。(図3)

なお、ヒストグラムは、日本マス・スクリーニング学会技術部会で花井 [6] が作成した『TMS - 一括ヒストグラム作成シート (2014)』を使用して作成した。

### 3. 判定基準値の見直し

ヒストグラムの結果を基に、再採血率、患者最低値等を考慮し、富山県先天性代謝異常等検査事業検討会のコンサルタント医師である福井大学小児科重松陽介先生に相談し、本県における判定基準値を設定した。(表1)

### 4. 試行検査結果

2,219件について検査を行った結果、異常値を示した検体は2例あった。

(1) C5 (イソバレリルカルニチン) 高値

生後5日目の採血で、C5が3.38  $\mu$  mol/L (暫定カットオフ値1.0) であった。コンサルタント医と相談のうえ、イソ吉草酸血症疑いとして採血医療機関へ連絡するとともに、精密検査の

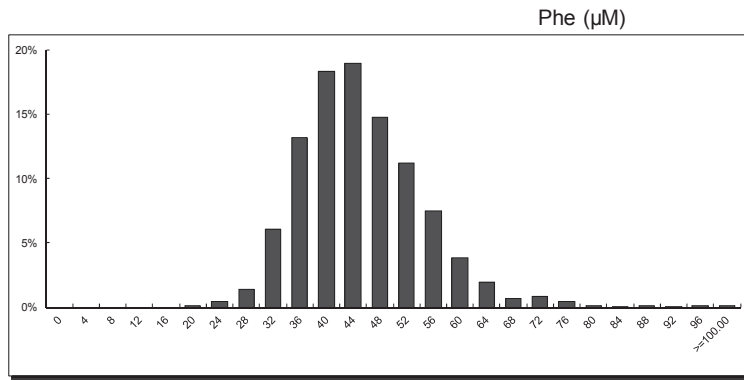
## ま と め

タンデムマス法による新生児マススクリーニングの試行検査を行った。同意が得られた2,219件の検体を検査した結果、2件の疑陽性例が発見された。2,219件の測定結果を基に、富山県における判定基準値を設定した。

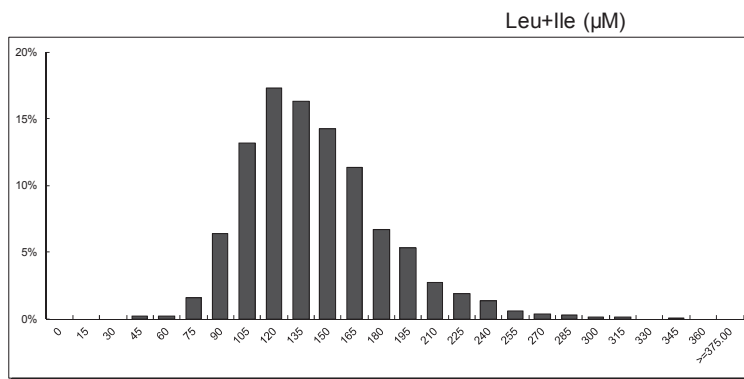
## 文 献

1. 雇児母発0331第1号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知 (平成23年3月31日)
2. 重松陽介, 畑 郁江, 稲岡一考 (2011). 日本マス・スクリーニング学会誌, 21 (3), 13-18.
3. 山口清次 (2013). タンデムマス・スクリーニングガイドブック, 診断と治療社, p18-21.
4. 重松陽介 (2013). タンデムマス・スクリーニング精密検査の手引き, 福井大学小児科, <http://www.med.u-fukui.ac.jp/shouni/MSMSscreening/seimitsukensa-tejun.pdf>.
5. 重松陽介 (2013). タンデムマス・スクリーニングガイドブック, 診断と治療社, p140.
6. 花井潤師 (2014). 日本マス・スクリーニング学会技術部会第32回研修会資料.

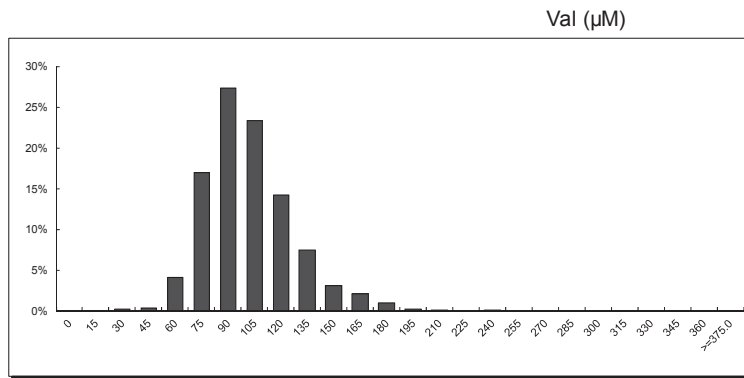




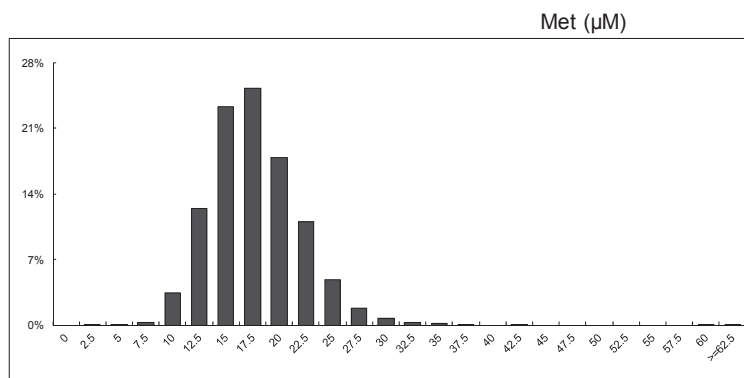
Phe			
棄却前	N	2,219	
	Mean	47.68	
	SD	19.87	
	3SD棄却範囲		
棄却後	N	2,217	
	Mean	47.28	
	SD	9.19	
	陽性数(率)		
	M+3SD	74.85	22 (0.99%)
	M+5SD	93.24	6 (0.27%)
	M+7SD	111.63	1 (0.05%)
	99%タイル	74.84	23 (1.04%)
	99.5%タイル	80.20	12 (0.54%)
	99.9%タイル	101.70	3 (0.14%)
	暫定カットオフ値	180.00	1 (0.05%)
	設定カットオフ値	120.00	1 (0.05%)
	即精密検査	500.00	1 (0.05%)
	Median	46.21	
	カットオフ値1	3.90	MoM (Multiple of Median)



Leu+Ile			
棄却前	N	2,219	
	Mean	150.95	
	SD	38.68	
	3SD棄却範囲		
棄却後	N	2,197	
	Mean	149.53	
	SD	36.11	
	陽性数(率)		
	M+3SD	257.87	31 (1.40%)
	M+5SD	330.10	1 (0.05%)
	M+7SD	402.33	0 (0.00%)
	99%タイル	263.77	23 (1.04%)
	99.5%タイル	288.52	12 (0.54%)
	99.9%タイル	320.01	3 (0.14%)
	暫定カットオフ値	350.00	0 (0.00%)
	設定カットオフ値	315.00	4 (0.18%)
	即精密検査	600.00	0 (0.00%)
	Median	146.06	
	カットオフ値1	2.40	MoM (Multiple of Median)



Val			
棄却前	N	2,219	
	Mean	109.29	
	SD	24.74	
	3SD棄却範囲		
棄却後	N	2,198	
	Mean	108.52	
	SD	23.27	
	陽性数(率)		
	M+3SD	178.33	29 (1.31%)
	M+5SD	224.86	1 (0.05%)
	M+7SD	271.40	0 (0.00%)
	99%タイル	181.91	23 (1.04%)
	99.5%タイル	189.91	12 (0.54%)
	99.9%タイル	215.85	3 (0.14%)
	暫定カットオフ値	250.00	0 (0.00%)
	設定カットオフ値	210.00	3 (0.14%)
	Median	105.82	
	カットオフ値1	2.36	MoM (Multiple of Median)



Met			
棄却前	N	2,219	
	Mean	19.051	
	SD	5.284	
	3SD棄却範囲		
棄却後	N	2,212	
	Mean	18.922	
	SD	4.048	
	陽性数(率)		
	M+3SD	31.067	20 (0.90%)
	M+5SD	39.164	3 (0.14%)
	M+7SD	47.261	2 (0.09%)
	99%タイル	30.653	23 (1.04%)
	99.5%タイル	32.524	12 (0.54%)
	99.9%タイル	41.979	3 (0.14%)
	暫定カットオフ値	80.00	1 (0.05%)
	設定カットオフ値	67.00	1 (0.05%)
	即精密検査	340.00	0 (0.00%)
	Median	18.607	
	カットオフ値1	4.299	MoM (Multiple of Median)

図3. 各指標のヒストグラム(1)

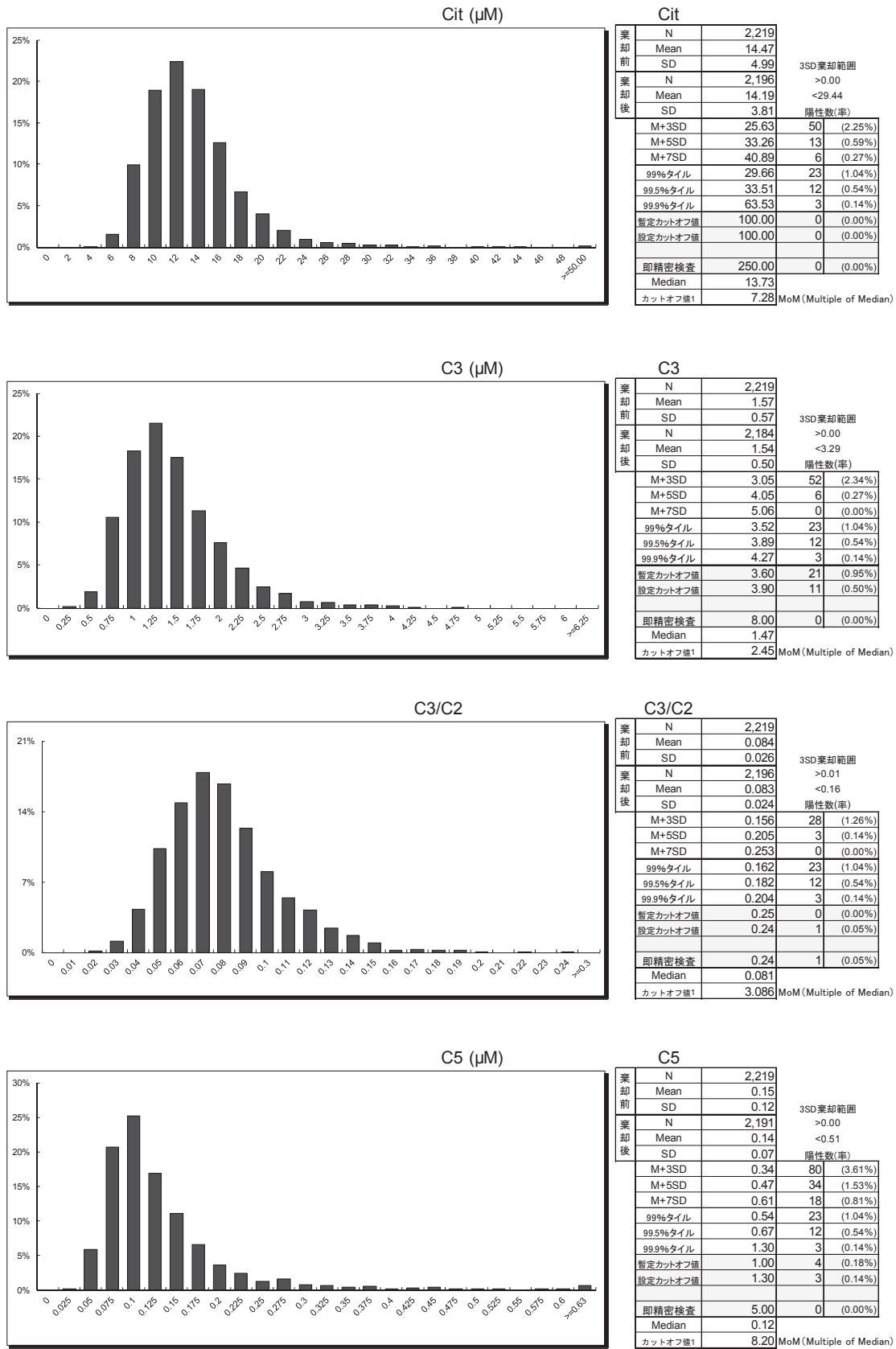


図3. 各指標のヒストグラム(2)

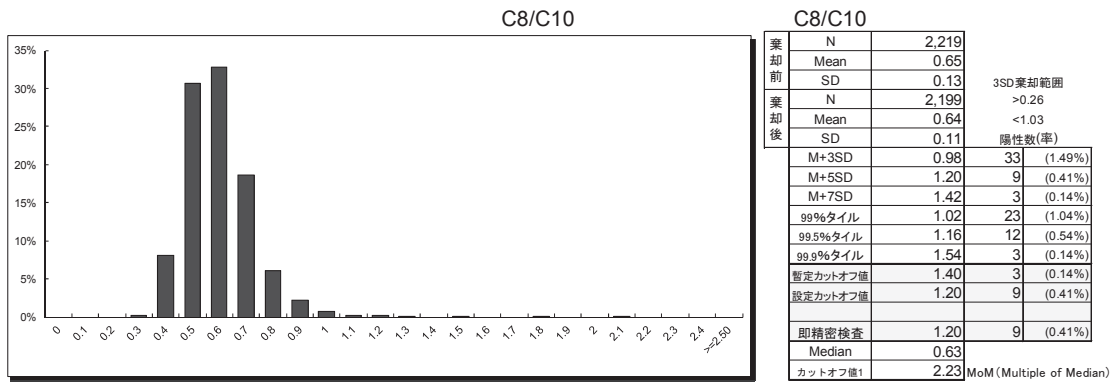
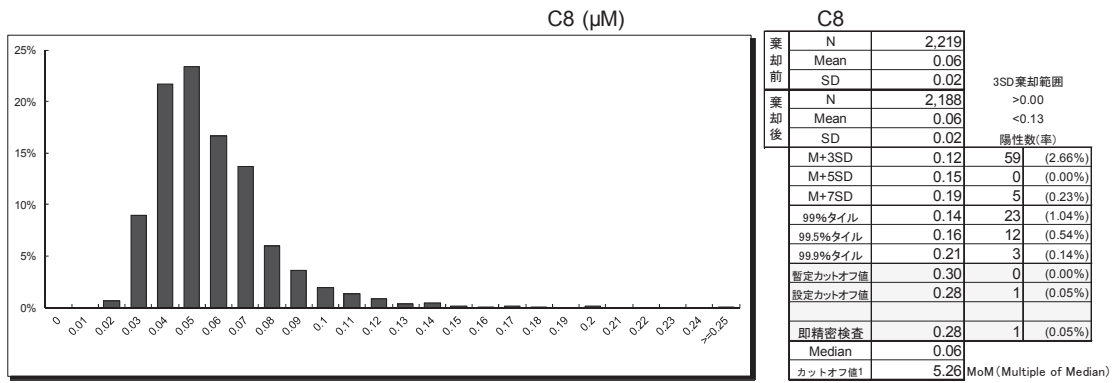
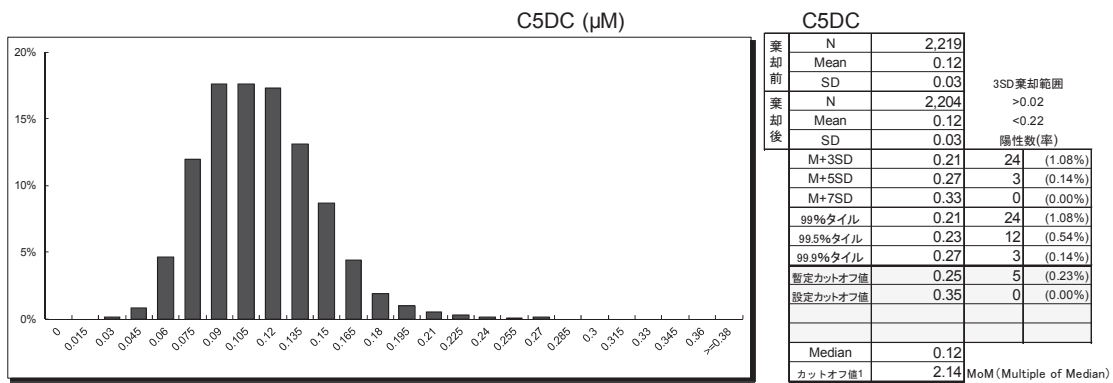
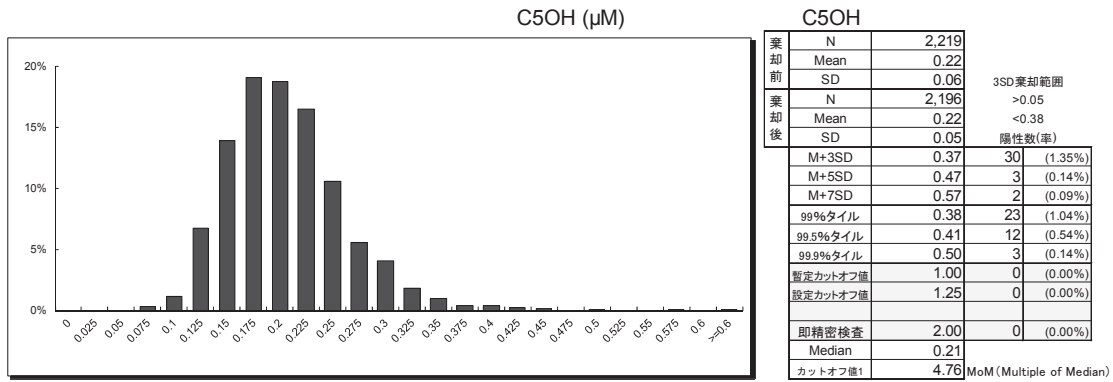


図3. 各指標のヒストグラム(3)

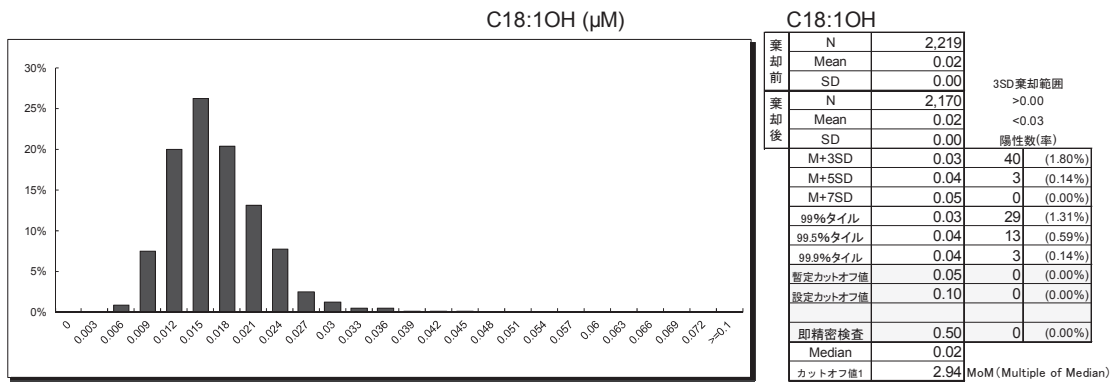
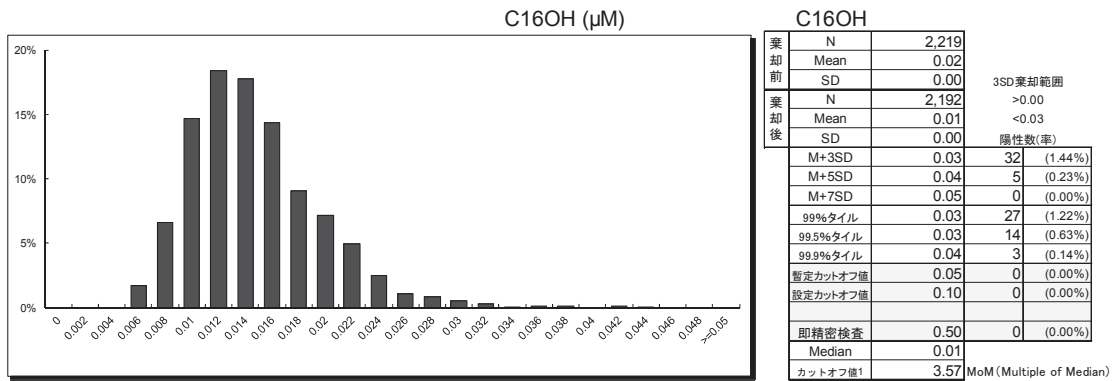
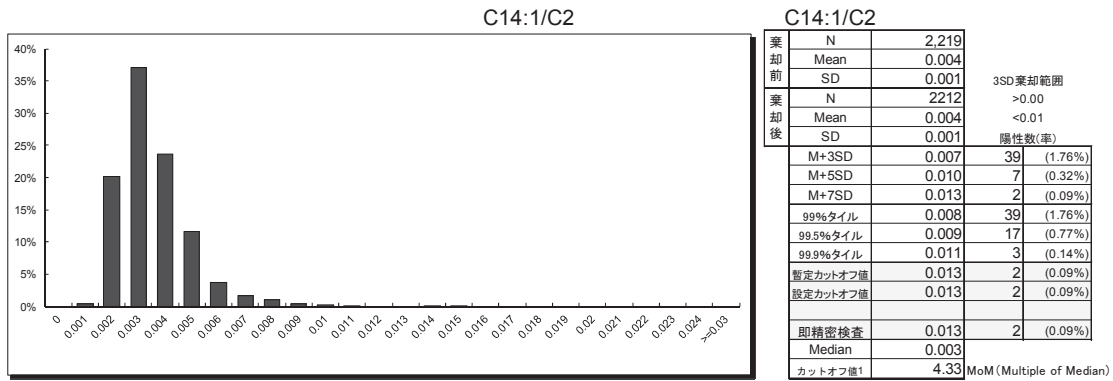
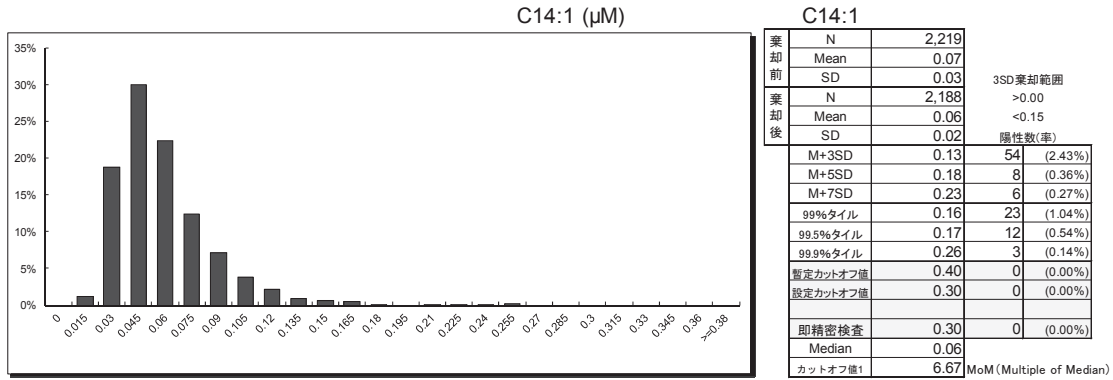


図3. 各指標のヒストグラム(4)

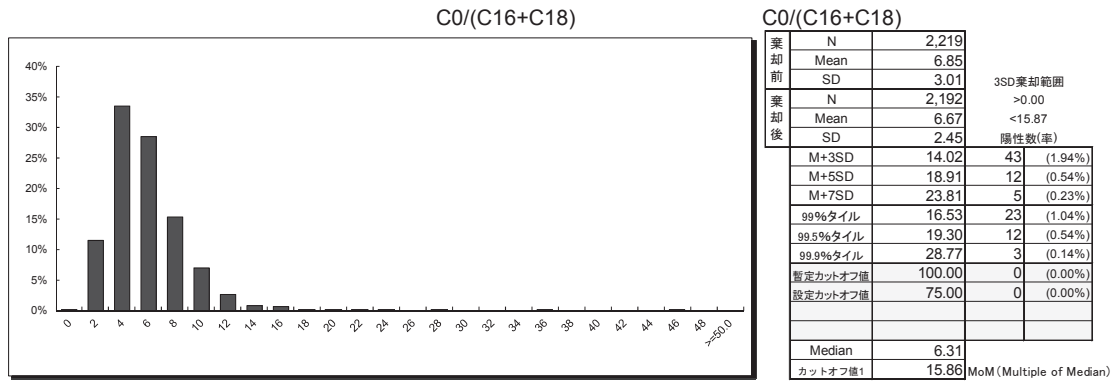


図3. 各指標のヒストグラム(5)

## 日本脳炎流行予測調査(感染源調査) 2013年

山内 健生 名古屋真弓 渡辺 護<sup>1</sup> 稲崎 倫子 関口 健治<sup>2</sup>

Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 2013

Takeo YAMAUCHI, Mayumi NAGOYA, Mamoru WATANABE<sup>1</sup>, Noriko INASAKI and Kenji SEKIGUCHI<sup>2</sup>

近年の国内における日本脳炎患者発生数は少なく推移している。しかしながら、全国での日本脳炎流行予測調査の結果から、ウイルスは確実に活動しているといえる [1-7]。富山県においても毎年ウイルスの流行が確認されており [8-16]、日本脳炎の脅威は続いている。そこで、2013年にも本研究を継続し、日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカ *Culex tritaeniorhynchus* の発生状況とウイルスの浸淫状況を調査したので報告する。

### 1. コガタアカイエカ雌成虫の発生調査

#### 1. 調査地と調査方法

蚊の捕集定点は2012年 [16] とほぼ同様であったが、2012年まで調査定点であった黒牧では調査を実施できなかった(表1, 図1)。

調査期間および調査方法も2012年とほぼ同様であった。すなわち、「3. 大井」では6月1日から調査を開始し、10月18日まで、ライトトラップ(東京エース製, 15W 捕虫円型管)により毎日捕集を行なった(連日捕集)。なお、ライトトラップの作動は照度感受スイッチ(EE8113K ニューEE スイッチ, National 松下電工)によってコントロールされるため、捕集時間帯は日没(照度約40ルクス)から日の出(照度約120ルクス)までである。他の4定点では6月5日(第1

週)から10月30日(第5週)まで、毎週水曜日のみトラップを一晩点灯し、捕集を行なった(週1捕集)。なお、「3. 大井」では、畜舎管理者が毎朝トラップ捕集籠の捕獲物を酢酸エチルで麻酔した後、70%エタノールの入った500ml ポリ瓶に移した。その他の4定点では毎週水曜日に畜舎管理者が電源を入れ、翌日の朝に筆者らが電源を切り、捕集籠を回収・交換した。このようにして得られた捕集籠内の蚊類を、検査室にて分類・計数した。

#### 2. 結果

表2に、全調査定点における週1日捕集の成績を、表3に「3. 大井」における連日捕集の成績を示した。コガタアカイエカは、調査を開始した6月第1週から各定点において捕集され、全体的には7月下旬~9月中旬に発生のピークがみられ、9月末から顕著に減少した。週1日捕集を集計した年間捕集数で比較すると「4. 大井」が最も多く、「5. 小矢部」「6. 婦中」と続いた。

表4に、1991年以降のコガタアカイエカ雌成虫の定点別捕集数を示した。2013年の捕集数は、2012年の捕集数よりも多かった。ただし、「4. 小矢部」のみは、2012年の捕獲数よりも少なかった。全体的にみると、2013年の捕獲数は、2005年、2010年、2011年に近い数であった。

表1. コガタアカイエカ捕集定点(畜舎)の概要(2013年)

地点番号	略号	地名	飼育家畜
1	黒部	黒部市荻生	豚
2	上市	上市町広野	和牛
3	大井	富山市大井	乳牛, 和牛
4	小矢部	小矢部市鷺ヶ島	乳牛
5	婦中	富山市婦中町友坂	馬

1. 国立感染症研究所 2. 富山県厚生部健康課



図1. コガタアカイエカ捕集定点(2013年)

1. 黒部, 2. 上市, 3. 大井, 4. 小矢部, 5. 婦中

表2. 5定点(畜舎)のライトトラップによるコガタアカイエカ雌成虫の捕集数(2013年)

調査日	調査地点					合計
	1. 黒部	2. 上市	3. 大井	4. 小矢部	5. 婦中	
6月5日	24	12	288	165	23	512
12日	25	12	614	333	13	997
19日	46	-	1,866	721	45	2,678
26日	70	54	3,653	-	83	3,860
7月3日	122	54	5,041	895	53	6,165
10日	331	0	5,613	2,461	138	8,543
17日	-	49	9,181	694	438	10,362
24日	549	81	8,703	812	973	11,118
31日	1,613	-	15,745	1,521	2,996	21,875
8月7日	2,035	-	4,814	1,834	3,376	12,059
14日	-	-	7,939	2,677	-	10,616
21日	-	2,144	6,218	6,087	7,707	22,156
28日	2,522	1,719	9,344	2,161	1,677	17,423
9月4日	1,344	166	9,171	1,428	1,050	13,159
11日	1,492	2,348	7,473	4,717	1,529	17,559
18日	1,209	474	10,747	1,422	362	14,214
25日	140	167	365	193	73	938
10月2日	48	257	153	165	26	649
9日	16	43	28	53	1	141
16日	0	1	2	13	1	17
23日	2	0	-	44	3	49
30日	1	0	-	3	0	4
計	11,589	7,581	106,958	28,399	20,567	175,094

「-」はトラップの故障等による欠測を示す。

表3-1. 大井のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績(2013年6-7月)

調査日	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	調査日	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
6月1日	0	307	1	1	309	7月1日	0	5,206	5	0	5,211
2日	0	138	0	0	138	2日	0	1,204	1	0	1,205
3日	0	99	2	0	101	3日	0	5,041	9	1	5,051
4日	0	264	1	0	265	4日	0	8,980	13	0	8,993
5日	0	288	0	0	288	5日	0	294	2	0	296
6日	0	400	2	0	402	6日	0	7,993	11	0	8,004
7日	0	137	0	0	137	7日	0	490	0	0	490
8日	0	99	0	0	99	8日	0	3,722	1	0	3,723
9日	0	163	4	0	167	9日	0	2,153	3	0	2,156
10日	0	269	0	0	269	10日	0	5,613	0	0	5,613
11日	0	465	1	1	467	11日	0	3,537	6	0	3,543
12日	0	614	0	0	614	12日	0	15,686	0	0	15,686
13日	0	786	0	0	786	13日	0	4,225	5	0	4,230
14日	0	671	3	0	674	14日	0	4,732	4	0	4,736
15日	0	707	1	0	708	15日	0	322	2	0	324
16日	0	1,112	0	0	1,112	16日	0	457	1	1	459
17日	0	1,252	1	0	1,253	17日	0	9,181	21	0	9,202
18日	0	1,881	1	0	1,882	18日	0	11,844	13	0	11,857
19日	0	1,866	5	1	1,872	19日	1	4,688	3	2	4,694
20日	0	1,874	0	0	1,874	20日	0	6,443	0	0	6,443
21日	0	1,381	6	1	1,388	21日	-	-	-	-	-
22日	0	1,319	4	1	1,324	22日	0	14,161	18	0	14,179
23日	0	1,496	3	0	1,499	23日	0	30,368	0	0	30,368
24日	0	2,935	2	0	2,937	24日	0	8,703	9	0	8,712
25日	0	5,926	0	0	5,926	25日	0	7,344	3	0	7,347
26日	0	3,653	4	1	3,658	26日	0	9,234	0	0	9,234
27日	0	2,566	3	0	2,569	27日	-	-	-	-	-
28日	0	3,747	0	0	3,747	28日	-	-	-	-	-
29日	0	4,469	2	0	4,471	29日	0	9,859	0	0	9,859
30日	0	5,805	0	0	5,805	30日	0	132	0	0	132
						31日	0	15,745	0	0	15,745
計	0	46,689	46	6	46,741	計	1	197,357	130	4	197,492

「-」はトラップの故障等による欠測、または次日、次々日にまとめて捕集したことを示す。

\*オオクロヤブカ、ハマダライエカ、ヤマトヤブカ。

表3-2. 大井のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績(2013年8-9月)

調査日	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	調査日	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
8月1日	0	10,447	0	0	10,447	9月1日	0	12,046	0	1	12,047
2日	0	10,891	0	0	10,891	2日	0	8,522	0	0	8,522
3日	0	9,356	0	0	9,356	3日	0	5,209	4	0	5,213
4日	0	11,322	0	0	11,322	4日	0	9,171	0	0	9,171
5日	0	19,355	0	0	19,355	5日	0	3,791	0	0	3,791
6日	0	19,343	0	0	19,343	6日	0	2,199	0	0	2,199
7日	0	4,814	0	0	4,814	7日	0	3,436	0	0	3,436
8日	-	-	-	-	-	8日	0	3,483	0	0	3,483
9日	0	18,489	0	0	18,489	9日	0	3,225	0	0	3,225
10日	0	4,235	0	0	4,235	10日	0	4,404	0	0	4,404
11日	0	5,775	8	0	5,783	11日	0	7,473	0	0	7,473
12日	0	9,806	0	0	9,806	12日	0	52,430	0	0	52,430
13日	0	8,867	0	0	8,867	13日	0	27,151	0	0	27,151
14日	0	7,939	5	0	7,944	14日	0	24,642	0	0	24,642
15日	0	9,135	0	0	9,135	15日	0	25,375	0	0	25,375
16日	0	7,984	13	0	7,997	16日	0	12,874	0	0	12,874
17日	0	9,870	0	0	9,870	17日	0	16,380	0	0	16,380
18日	0	12,215	0	0	12,215	18日	0	10,747	0	0	10,747
19日	0	20,248	6	0	20,254	19日	0	9,083	0	1	9,084
20日	0	28,163	0	0	28,163	20日	0	5,722	3	0	5,725
21日	0	6,218	0	0	6,218	21日	0	2,221	0	0	2,221
22日	0	14,169	0	0	14,169	22日	0	744	0	0	744
23日	0	33,174	0	0	33,174	23日	0	703	0	0	703
24日	0	20,322	0	0	20,322	24日	0	698	0	0	698
25日	0	46,235	0	0	46,235	25日	0	365	0	0	365
26日	0	16,566	0	0	16,566	26日	0	174	0	0	174
27日	0	26,127	0	0	26,127	27日	0	238	0	0	238
28日	0	9,344	0	0	9,344	28日	0	623	0	0	623
29日	0	3,140	2	0	3,142	29日	0	306	1	0	307
30日	0	73,365	0	0	73,365	30日	0	445	2	0	447
31日	0	47,321	0	0	47,321						
計	0	524,235	34	0	524,269	計	0	253,880	10	2	253,892

「-」はトラップの故障等による欠測、または次日、次々日にまとめて捕集したことを示す。

\*オオクロヤブカ。



表3-3. 大井のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績(2013年10月)

調査日	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他	計
10月1日	0	168	0	0	168
2日	0	153	1	0	154
3日	0	70	0	0	70
4日	0	47	1	0	48
5日	0	44	1	0	45
6日	0	45	0	0	45
7日	0	54	0	0	54
8日	0	15	0	0	15
9日	0	28	0	0	28
10日	0	27	0	0	27
11日	0	3	0	0	3
12日	-	-	-	-	-
13日	0	5	0	0	5
14日	0	5	0	0	5
15日	0	6	0	0	6
16日	0	2	0	0	2
17日	0	0	0	0	0
18日	0	4	0	0	4
計	0	676	3	0	679

「-」はトラップの故障等による欠測, または次日, 次々日にまとめて捕集したことを示す。

表4. 5定点のライトトラップにおける1991年以降のコガタアカイエカ雌成虫の年間捕集数

年	6月2週から9月30日までの毎週水曜日に捕集した総数					6月1日から9月30日 までの連日捕集の総数
	1. 黒部	2. 上市	3. 大井	4. 小矢部	5. 婦中	3. 大井
1991	1,702	14,322	7,640	4,318	-	51,218
1992	1,968	5,025	9,998	5,992	-	59,735
1993	642	1,100	8,827	5,093	-	72,509
1994	13,655	3,527	26,275	94,055	-	169,307
1995	6,398	1,790	26,247	21,751	-	161,391
1996	2,034	1,562	36,305	7,683	-	275,957
1997	7,054	1,466	23,743	45,250	-	172,373
1998	6,250	5,620	96,196	31,158	-	657,900
1999	1,954	2,676	52,436	27,944	-	344,498
2000	1,181	2,965	67,757	19,477	-	495,004
2001	1,443	6,574	78,846	12,877	-	504,862
2002	2,187	1,288	62,135	1,330	-	465,957
2003	2,181	195,869	60,527	17,963	8,555	469,460
2004	4,880	225,945	90,578	12,758	12,733	468,459
2005	8,392	295,817	88,321	12,088	11,424	735,891
2006	891	16,462	15,295	4,569	3,780	117,306
2007	13,819	203,488	73,227	50,777	16,337	516,504
2008	10,089	35,478	78,052	16,199	23,581	492,617
2009	5,011	6,119	46,180	9,893	12,423	373,502
2010	8,758	14,074	146,861	70,400	50,790	841,733
2011	36,900	20,612	150,365	45,532	36,508	933,761
2012	5,883	4,836	115,041	39,225	16,359	813,944
2013	11,498	7,268	106,487	27,956	20,513	1,022,161

2. 上市では1994, 2008, 2009年に定点(畜舎)の場所を変更し, 2003年に畜舎が30mほど移設された。  
4. 小矢部では2003年に定点(畜舎)を変更した。

## 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2日から10月21日までの約4ヶ月間、富山食肉総合センターに搬入された生後6か月の県内産（小矢部市、南砺市、上市町、黒部市）の豚を対象として、月3回、各20頭（8月26、27日および9月2、3日の2回は上市町産豚を除く各15頭）から血液を採取し、合計230頭の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。抗体価の測定は例年と同様に感染症流行予測調査事業検査術式 [17] に従った。すなわち、アセトン処理を2回行うことにより、被検血清から非特異的赤血球凝集抑制物質を除去した後、日本脳炎CF、HI 試薬「生研」JaGAr01 株（デンカ生研）を抗原として、赤血球凝集抑制（HI）反応により抗体価を測定した。血球はガチョウの赤血球を用い、マイクロタイター法で行った。抗体価10倍以上を抗体陽性とした。さらに、抗体価40倍以上を示した血清について37℃で1時間2-メルカプトエタノール（2-ME）処理を行い、抗体価が8

倍以上下がれば2-ME 感受性陽性（= IgM 抗体陽性）とし、新鮮感染とみなした。

### 2. 結果および考察

HI 抗体価の測定結果を表5に示した。7月16日の調査で4頭、7月22、23日の調査で2頭の抗体陽性の豚がみられ、いずれの抗体価も20倍以下であった。8月上旬から9月3日までは抗体陽性の豚は検出されなかった。その後、9月17日から10月末までは抗体陽性の豚が確認され、抗体価はいずれも80倍以上であった。9月17日から10月15日の期間には新鮮感染を示す豚が毎週確認された。全体として、新鮮感染を示す豚の数は9頭、抗体価640倍以上を示す豚は9頭であった。地域別では、南砺市産の豚で9月17日から10月末までの抗体陽性率が60%以上を維持しており、抗体価640倍以上を示す豚の9頭中5頭、新鮮感染を示す豚の9頭中8頭が南砺市産であった。

以上のことから、2013年は、一部の豚が日本脳炎ウイルスの感染歴を示したが、本格的な流行は9月中旬から10月中旬頃に南砺市を中心に起きていたと推測された。

表5. 豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況(平成25年, 2013年)

検体採取日	抗体価								2-ME感受性陽性数/検査数
	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	≥640	
7月1日	20 (100)								
16日	16 (80)	4 (20)							
22, 23日	18 (90)	1 (5)	1 (5)						
8月5, 6日	20 (100)								
12, 13日	20 (100)								
26, 27日	15 (100)								
9月2, 3日	15 (100)								
17, 19日	15 (75)					2 (10)	2 (10)	1 (5)	3/5 (60.0)
24日	17 (85)					2 (10)	1 (5)		2/3 (66.7)
10月7, 8日	15 (75)						3 (15)	2 (10)	1/5 (20.0)
15日	11 (55)					1 (5)	2 (10)	6 (30)	3/9 (33.3)
21日	15 (75)				2 (10)	3 (15)			0/5 (0.0)
計	197 (85.7)	5 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	8 (3.5)	8 (3.5)	9 (3.9)	9/27 (33.3)

- 注 1. 表中の数字は検体数を表し、括弧内の数字はパーセントを示す。  
 2. 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）処理を行い、ウイルスの新鮮感染を検討した。  
 3. 平成17年度から、2-ME処理により抗体価40倍から10倍未満に低下した時は2-ME感受性陽性とした。

### Ⅲ. 蚊と豚からの日本脳炎ウイルス分離

#### 1. 調査対象と検査方法

2013年5月から10月にかけて、県内の富山空港、港湾地区、畜舎、民家の計6地点で捕集した蚊をウイルス分離に用いた。また、抗体調査に用いた豚血清230検体についてもウイルス分離を行った。分離には、ヒトスジシマカ由来のC6/36細胞とアフリカミドリザル由来のVero9013細胞を用いた。細胞変性が現れた検体の培養上清について、日本脳炎ウイルスNS3領域を対象としたリアルタイムRT-PCR [18] を実施した。

#### 2. 結果および考察

9月24日に南砺市産の豚より採血した血清1検体より日本脳炎ウイルスが分離された。捕集蚊158プール(4,281個体)からは日本脳炎ウイルスは分離されなかった。

2012年度の調査では、蚊及び豚から日本脳炎ウイルスは分離されなかった [16]。これまでの調査結果 [8-16,19-21] より、ウイルスが濃厚に存在している年と、不活発な年があると考えられる。2013年は、南砺市を中心に2012年より濃厚にウイルスが流行していたと思われる。

#### ま と め

コガタアカイエカの捕集数は、2012年よりも増加した。豚の抗体保有調査では、9月中旬から10月中旬に新鮮感染を示す豚が確認され、9月下旬には豚1検体からウイルスが分離されたことから、この時期にウイルスが存在していたと考えられた。蚊からは日本脳炎ウイルスは分離されなかった。これらの結果から、日本脳炎患者が発生する可能性は2012年より高いと考えられたが、県内において患者は発生しなかった。

#### 謝 辞

本調査の実施にあたり、ご協力を頂いている各定点畜舎、関係厚生センター・支所および食肉総合センター、食肉検査所の各位に深謝する。

#### 文 献

1. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症

- 研究所感染症情報センター (2007). 平成17年度感染症流行予測調査報告書, 100-112
2. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2008). 平成18年度感染症流行予測調査報告書, 74-96
3. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2010). 平成19年度感染症流行予測調査報告書, 121-148
4. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2011). 平成20年度感染症流行予測調査報告書, 80-106
5. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2012). 平成21年度感染症流行予測調査報告書, 128-156
6. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2013). 平成22年度感染症流行予測調査報告書, 83-111
7. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2014). 平成23年度感染症流行予測調査報告書, 119-147
8. 渡辺 護, 長谷川澄代, 小原真弓, 米道暁彦 (2005). 富山衛研年報, 28, 52-64
9. 渡辺 護, 長谷川澄代, 小原真弓, 道谷真由美 (2006). 富山衛研年報, 29, 56-68
10. 渡辺 護, 長谷川澄代, 小原真弓, 道谷真由美 (2007). 富山衛研年報, 30, 62-74
11. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 川尻千賀子 (2008). 富山衛研年報, 31, 65-75
12. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 林 達哉 (2009). 富山衛研年報, 32, 55-64
13. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 植田陽子 (2010). 富山衛研年報, 33, 69-78
14. 山内健生, 小原真弓, 小淵正次, 渡辺 護, 關口健治 (2011). 富山衛研年報, 34, 48-57
15. 山内健生, 名古屋 (小原) 真弓, 渡辺 護, 關口健治 (2012). 富山衛研年報, 35, 48-57
16. 山内健生, 名古屋 (小原) 真弓, 渡辺 護, 稲崎倫子, 關口健治 (2013). 富山衛研年報, 36, 89-95
17. 厚生労働省健康局結核感染症課 (2002). 感染症流行予測調査事業検査術式, 27-39, 東京.
18. Huang, J. L., Lin, H. T., Wang, Y. M., Weng, M. H., Ji, D. D., Kuo, M. D., Liu, H. W., Lin, C. S.(2004). J. Med. Virol., 74, 589-96
19. Watanabe, M., Hasegawa, S., Obara, M.,

平成26年12月12日

- Ando, S., Yamauchi, T. and Takizawa, T. (2011) Long-term analyses of the population dynamics of *Culex tritaeniorhynchus* and *Anopheles sinensis*, and serological surveys of Japanese encephalitis virus among swine in Toyama Prefecture, Japan, from 1969 to 2003 - a review of surveys for the prediction of epidemics of Japanese encephalitis in Toyama Prefecture over 35 years -. 159 pp. Skarafactory. Ltd., Toyama.
20. Obara, M., Yamauchi, T., Watanabe, M., Hasegawa, S., Ueda, Y., Matsuno, K., Iwai, M., Horimoto, E., Kurata, T., Takizawa, T., Kariwa, H., Takashima, I. (2011). Am. J. Trop. Med. Hyg., 84, 695-708
21. 小原真弓, 山内健生, 渡辺 護, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 小淵正次, 滝澤剛則 (2011) 富山衛研年報, 34, 97-105

## 日本脳炎流行予測調査(感受性調査)平成25年度

稲崎 倫子 名古屋真弓 堀元 栄詞 小渕 正次  
 板持 雅恵 嶋 一世 滝澤 剛則 大井 哲夫<sup>1</sup> 南部 厚子<sup>2</sup>  
 大西さやか<sup>3</sup> 遠藤 京子<sup>4</sup> 江本かおり<sup>5</sup> 関口 健治<sup>6</sup>

Epidemiological Surveillance (Serological Investigation) of Japanese Encephalitis virus  
 in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Eiji HORIMOTO, Masatsugu OBUCHI,  
 Masae ITAMOCHI, Ichiyo Shima, Takenori TAKIZAWA, Tetsuo OOI<sup>1</sup>, Atsuko NANBU<sup>2</sup>,  
 Sayaka OONISHI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Kaori EMOTO<sup>5</sup>, Kenji SEKIGUCHI<sup>6</sup>

本調査は、富山県住民の日本脳炎ウイルスに対する中和抗体保有状況を調べ、今後の流行の可能性を推定し、感染予防に役立てることを目的として実施した。

## 調査および検査方法

平成25年7月から9月に、新川、中部、高岡、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、合計301名について採血と予防接種歴、罹患歴の調査を行った。

日本脳炎ウイルスに対する中和抗体価の測定は、peroxidase-anti-peroxidase (PAP) 法を応用したフォーカス計数法にて行った。血清を56℃30分間非働化した後、10倍から2倍階段希釈し、100 focus forming units (FFU) /25  $\mu$  L に調整したウイルス液(日本脳炎 Beijing-1 株)と等量で混合した。37℃、1時間の中和反応ののち、Vero Osaka 細胞に接種した。37℃で1時間ウイルスを吸着させたのち、培養液を追加し、37℃で46時間培養した。細胞を洗浄・固定後、抗日本脳炎ウイルスウサギ血清を用いたPAP法によってウイルスフォーカスを染色した。被検血清を加えていないコントロールに比較して、フォーカス数が50%以上減少した最大希釈倍数を中和抗体価とした。抗体価10倍以上を抗体陽性とした。

## 結果および考察

301名のうち、日本脳炎ウイルスに対する抗体陽性者は164名(54.5%)であった。図1に年齢群別の抗体保有率を示した。5~29歳では80%を上回り、特に10~29歳では95%以上と高い抗体保有率を示し、平成24年度の調査より増加した。それ以外は40%を下回る年齢群が多く、特に40~49歳で16.7%、50~59歳で7.7%、60歳以上で17.4%であった。結果として、抗体保有率はN字型と山型の中間の曲線を描いていた。この形は平成24年度の結果[1]や近年の全国の結果[2]と同様であった。

0~4歳の乳幼児における抗体保有率の低さは、ワクチン未接種のためと考えられる。5~9歳の抗体保有率は平成19年度に78.9%であったが、平成20年度に41.2%、平成21年度に36.4%と一時減少し、平成22年度以降は回復して今回81.8%であった(図1, 図2)。これは、平成17年5月に予防接種の勧奨が中止された[3]が、平成22年4月から第1期の定期接種[4]の積極的勧奨が再開されたことと、平成22年8月より第2期(通常9歳)の定期接種が再開され[5]、さらに第1期(通常3~4歳)を受けそびれていた人も接種を受けられるようになったことによると考えられる。10~19歳の抗体保有率は95%以上であり、平成24年には80%以下と例年より低かった調査結果と比べて回復した(図1, 2)。いずれの調査年でも30~59歳で抗体保有率が低い理由

1. 新川厚生センター, 2. 中部厚生センター, 3. 高岡厚生センター, 4. 砺波厚生センター,  
 5. 富山市保健所, 6. 富山県厚生部健康課

は、年をとるにつれワクチン効果が減弱したことが考えられる。逆に60歳以上で抗体保有率がやや増加するのは、自然感染の機会が多かったためと考えられる。

調査対象者の予防接種歴を年齢群別に示すと(図3)、「接種歴なし」の割合は、0～4歳で59.6%と最も多かった。この結果は、平成19～24年度の結果[1,6-10]と顕著な差はなく、0～4歳に定期接種の対象年齢(通常3～4歳から)未満が多く含まれるためと考えられる。10～14歳の「接種歴なし」は4.8%、15～19歳は4.2%で、いずれも調査開始以来最も高かった平成24年度に

比較して減少した。「接種歴あり」の割合は、10～14歳での95.2%、15～19歳の95.8%がピークとなり、平成24年度に比較して回復した。このことが抗体保有率の回復につながったと考えられた。20歳以上では「接種歴あり」は50%以下であった。

予防接種歴別の抗体保有率は、「接種歴なし」で15.9%、「接種歴不明」で47.5%であったのに対し、1回以上接種歴のある対象者では72.7%であった(表1)。予防接種歴のある人の抗体保有率は、平成19～24年度には76.4～79.7%であった[1,6-10]のに比較すると減少した。年齢群別にみると、1回以上接種歴のある対象者のうち、抗体陽性者の割合は、29歳以下では94.7%以上であるものの、30歳以上では0～25%となっている。これは、加齢に伴いワクチンの効果が減弱しているためと思われる。この傾向は平成19～24年度[1,6-10]の結果と同様であった。平成25年度は30歳以上で接種歴のある人の調査数が多く、抗体保有率が特に低かったことが、接種歴のある群全体の抗体保有率の低下に反映されたと考えられた。

「接種歴なし」のうち、抗体陽性者が15.9%存在した(表1)。これは自然感染によるものと推測されるが、罹患歴は全て「なし」または「不明」であり、多くは不顕性感染であったと推定される。今回、このような不顕性感染を示唆するような抗体陽性者が0～4歳で4名存在した。なお、この年齢群の予防接種歴は母子手帳で確認できる場合が多く、他の年齢群より正確と考えられる。また、詳しく年齢をみると11か月齢～1歳8か月齢となっており、移行抗体が残存していたとは考えにくい。この年齢群では、平成22年度まで不顕性感染者0名であったのが、平成23年度の調査では1名、平成24年度5名、今回は4名と増加傾向を示した。増加した原因は不明だが、全国ではこれまでに1～3歳児の日本脳炎患者も報告されている[11]ため、本年齢群の患者発生に注視するとともに、引き続き感受性調査を実施していく必要がある。

参考に、富山県における予防接種率を図4に示す。平成16年度までは80%前後であったが、平成17年のワクチンの勧奨中止[3]により、平成17年度には10～20%、18年度、19年度は数%と激減した。しかしながら、20年度以降接種率は回復し始め、平成22年度以降はほぼ勧奨中止前と同程度となった。

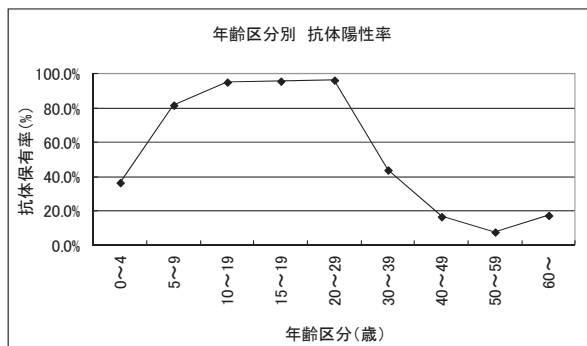


図1. 年齢群別の中和抗体保有率

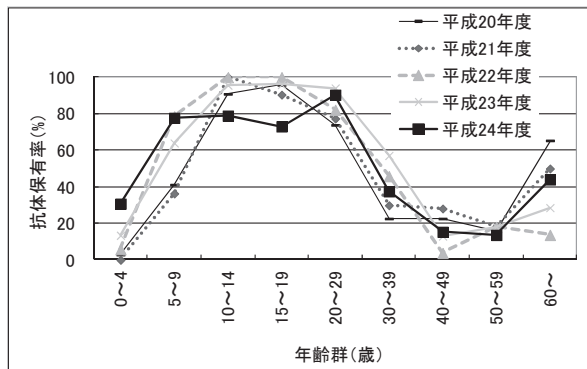


図2. 平成20～24年度の年齢群別中和抗体保有率

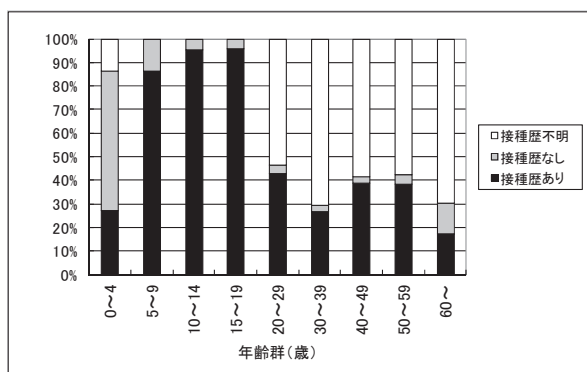


図3. 年齢群別のワクチン接種歴

表1. ワクチン接種歴別の中和抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴あり			接種歴なし			接種歴不明			合計		
	陽性数/検査数	検査数	陽性率	陽性数/検査数	検査数	陽性率	陽性数/検査数	検査数	陽性率	陽性数/検査数	陽性率	
0～4	14 /	14	100.0%	4 /	31	12.9%	1 /	7	14.3%	19 /	52	36.5%
5～9	18 /	19	94.7%	0 /	3	0.0%	0 /	0		18 /	22	81.8%
10～14	20 /	20	100.0%	0 /	1	0.0%	0 /	0		20 /	21	95.2%
15～19	23 /	23	100.0%	0 /	1	0.0%	0 /	0		23 /	24	95.8%
20～29	23 /	24	95.8%	2 /	2	100.0%	29 /	30	96.7%	54 /	56	96.4%
30～39	1 /	11	9.1%	1 /	1	100.0%	16 /	29	55.2%	18 /	41	43.9%
40～49	1 /	14	7.1%	0 /	1	0.0%	5 /	21	23.8%	6 /	36	16.7%
50～59	0 /	10	0.0%	0 /	1	0.0%	2 /	15	13.3%	2 /	26	7.7%
60～	1 /	4	25.0%	0 /	3	0.0%	3 /	16	18.8%	4 /	23	17.4%
計	101 /	139	72.7%	7 /	44	15.9%	56 /	118	47.5%	164 /	301	54.5%

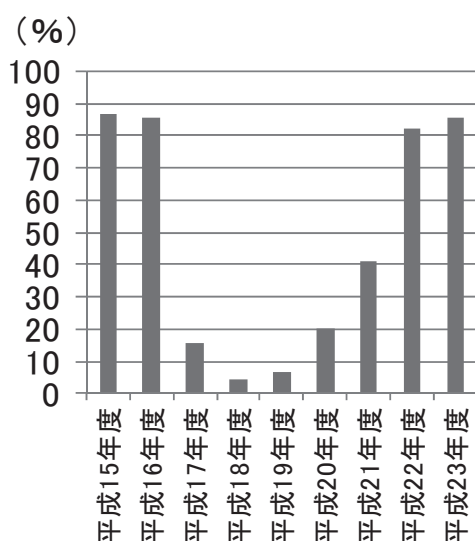


図4. 富山県における日本脳炎予防接種率  
接種率は保健統計年報 [12-20] を参考にした。

### まとめ

今回の調査では、平成19～24年度と同様、県民の抗体保有率は5割程度であること、乳幼児の抗体保有率が低いこと、不顕性な自然感染をしている人がいることなどが確認された。予防接種歴のある人の抗体保有率は7割程度であった。平成20～21年度に低下していた、5～9歳のワクチン接種率及び抗体保有率は、平成22年度以降回復してきている。また、0～4歳の不顕性感染と思われる抗体保有者についても今後の動向に注意が必要である。

日本脳炎ワクチンの勧奨中止 [3] 以来、ワクチン接種率は顕著に低くなったが、新しい細胞培養ワクチンが認可されたことにより、徐々に定期接種が再開され、さらに接種機会を逃した人も接種を受けられるようになったため、接種率が回復した。今後も高い接種率を維持することが期待される。

日本脳炎流行予測調査の感染源調査やウイルス分離調査において、県内での日本脳炎ウイルスの存在が確認されている [21-27] ことから、ワクチン未接種の乳幼児、40歳以上の抗体保有率が低い年齢群、及び発症リスクの高い高齢者は、特に蚊に刺されないための注意が必要である。

### 謝辞

本調査の実施にあたり、検体採取等にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

### 文献

1. 名古屋真弓, 稲崎倫子, 堀元栄詞, 小淵正次, 嶋一世, 滝澤剛則, 大井哲夫, 南部厚子, 大西さやか, 川越久美子, 高道江里子, 關口健治 (2013). 富山衛研年報, 36, 96-99
2. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2014). 平成23年度感染症流行予測調査報告書, 119-147
3. 厚生労働省健康局結核感染症課長 (2005). 健感発第0530001号
4. 厚生労働省健康局長, 厚生労働省医薬食品局長 (2010). 健発0401第19号, 薬食発0401第25号
5. 厚生労働省健康局長, 厚生労働省医薬食品局長 (2010). 健発0827第10号, 薬食発0827第4号
6. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 中村一哉, 滝澤剛則, 倉田毅, 田中桂子, 南部厚子, 田中有易知, 上田順子, 嶋尻悟志 (2008). 富山衛研年報, 31, 76-78
7. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 中村一哉, 滝澤剛則, 倉田毅, 高田厚史,

- 南部厚子, 原田慎太郎, 清原美千代, 嶋尻悟志 (2009). 富山衛研年報, 32, 65-67
8. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 中村一哉, 滝澤剛則, 倉田 毅, 高田厚史, 南部厚子, 中村純香, 清原美千代, 春木加奈, 植田陽子 (2010). 富山衛研年報, 33, 79-81
  9. 小原真弓, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 小淵正次, 滝澤剛則, 高田厚史, 南部厚子, 馬淵俊輔, 川越久美子, 嶋尻悟志, 關口健治 (2011). 富山衛研年報, 34, 58-61
  10. 名古屋 (小原) 真弓, 堀元栄詞, 板持 (岩井) 雅恵, 小淵正次, 滝澤剛則, 大井哲夫, 南部厚子, 馬淵俊輔, 川越久美子, 星山典江, 關口健治 (2012). 富山衛研年報, 35, 58-61
  11. 日本脳炎ワクチン接種に係るQ & A [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/nouen\\_qa.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/nouen_qa.pdf)
  12. 富山県厚生部 (2005). 保健統計年報 (平成15年度), 55, 306-307
  13. 富山県厚生部 (2006). 保健統計年報 (平成16年度), 56, 306-307
  14. 富山県厚生部 (2007). 保健統計年報 (平成17年度), 57, 304-305
  15. 富山県厚生部 (2008). 保健統計年報 (平成18年度), 58, 311-313
  16. 富山県厚生部 (2009). 保健統計年報 (平成19年度), 59, 246-247
  17. 富山県厚生部 (2010). 保健統計年報 (平成20年度), 60, 244-245
  18. 富山県厚生部 (2011). 保健統計年報 (平成21年度), 61, 244-245
  19. 富山県厚生部 (2013). 保健統計年報 (平成22年度), 62, 244-245
  20. 富山県厚生部 (2013). 保健統計年報 (平成23年度), 63, 244-245
  21. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 林 達哉 (2009). 富山衛研年報, 32, 55-64
  22. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 植田陽子 (2010). 富山衛研年報, 33, 69-78
  23. 山内健生, 小原真弓, 小淵正次, 渡辺 護, 關口健治 (2011). 富山衛研年報, 34, 48-57
  24. Obara, M., Yamauchi, T., Watanabe, M., Hasegawa, S., Ueda, Y., Matsuno, K., Iwai, M., Horimoto, E., Kurata, T., Takizawa, T., Kariwa, H., Takashima, I. (2011). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 84, 695-708
  25. 小原真弓, 山内健生, 渡辺 護, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 小淵正次, 滝澤剛則 (2011) 富山衛研年報, 34, 97-105
  26. 山内健生, 名古屋 (小原) 真弓, 渡辺 護, 關口健治 (2012). 富山衛研年報, 35, 48-57
  27. 山内健生, 名古屋真弓, 渡辺護, 稲崎倫子, 關口健治 (2014). 富山衛研年報, 37, XX-XX



## ポリオ流行予測調査(平成25年度)

板持 雅恵      嶋 一世      堀元 栄詞      小渕 正次      稲崎 倫子  
 名古屋真弓      滝澤 剛則      大井 哲夫<sup>1</sup>      南部 厚子<sup>2</sup>      大西さやか<sup>3</sup>  
 遠藤 京子<sup>4</sup>      江本かおり<sup>5</sup>      関口 健治<sup>6</sup>

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture  
in the Fiscal Year 2013

Masae ITAMOCHI, Ichiyo SHIMA, Eiji HORIMOTO, Masatsugu OBUCHI,  
 Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Takenori TAKIZAWA,  
 Tetsuo OOI<sup>1</sup>, Atsuko NANBU<sup>2</sup>, Sayaka OONISHI<sup>3</sup>,  
 Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Kaori EMOTO<sup>5</sup> and Kenji SEKIGUCHI<sup>6</sup>

急性灰白髄炎(ポリオ)は、ポリオウイルスが中枢神経へ侵入することにより弛緩性麻痺を呈する感染症である。ヒトの腸管で増殖したポリオウイルスは糞便中に排泄され、経口感染によってヒトの間を伝播する。1988年に世界保健機関(WHO)によりポリオ根絶計画が提唱されて以来、ポリオウイルス野生株(WPV)によるポリオ症例数は、当初125カ国以上で35万例と推計されていたが、2013年に403例となり、99%以下まで減少した[1]。しかしながら、アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンの3カ国では現在もWPVの伝播が続いており、また、これら常在国の周辺国々(カメルーン、エジプト、イスラエル、シリア)においては、常在国からのWPVの輸入、または輸入に由来する麻痺患者の発生が報告されている[1]。ポリオウイルスには1～3型の血清型が存在するが、2013年にポリオ常在国と輸入国とを合わせた7カ国で検出されたのはすべて1型WPVであった[1]。一方、ワクチン株が変異し、地域伝播することにより複数の患者に麻痺を発症させる伝播型ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV)による症例も報告されている[2]。2013年には、7カ国で2型の、1カ国で3型cVDPVの検出または伝播がそれぞれ報告された[2]。このような流行地からのWPVの侵入やcVDPVの伝播を阻止するためには、ポリオウイルスに対する高い集団免疫と、高感度のサーベイランスを維持していくことが重要であると考えら

れる。

富山県におけるポリオ流行予測調査は、国内のポリオウイルスの動向を監視するために、厚生労働省感染症流行予測事業の一つとして毎年実施されている。平成24年度までの調査内容は、健康な乳幼児の糞便についてポリオウイルスの検索を行う「感染源調査」と、県民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を調べる「感受性調査」であった。平成24年度9月からの生ワクチンから不活化ワクチンへの切り替えに伴い、平成25年度からは「感染源調査」は乳幼児の糞便に代わり、下水流入水についてポリオウイルスの検索を行うこととなった。「感受性調査」の方法には変更はなく、本稿では両調査結果を合わせて報告する。

なお、検体を採取するにあたり、本調査の主旨およびプライバシーの保護に対する適切な予防措置が行われることなどについて説明し、承諾の得られた場合にのみ検査を行った。

## 感染源調査

**調査方法：**平成25年7月から12月まで、富山県内の1下水処理場(分流式)において、月1回下水流入水を約2L採取した。下水流入水は4℃で3000rpm、30分間遠心し上清を回収後、「フィルター吸着溶出法」及び「ポリエチレングリコール

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、  
 5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部健康課

「PEG沈殿法」[3, 4]により濃縮した。即ち、「フィルター吸着溶出法」では、下水流入水遠心上清1Lに、最終濃度0.05Mとなるように塩化マグネシウムを添加し、0.5Nの塩酸を用いてpH3.5に調整した。この液を陰電荷膜に濾過吸着させた後、陰電荷膜を3% Beef Extract液10mLに浸漬し、ボルテックスミキサーによりウイルスを溶出した。溶出液をポアサイズ0.45  $\mu$ mのフィルターで濾過し、得られた濾液を100倍濃縮下水検体とした。「PEG沈殿法」では、下水流入水遠心上清1Lから250倍濃縮下水検体4mLを調整した濃縮下水検体を24wellプレートに培養した細胞(Vero, MA104, RD-18S, HEp-2, L20B)に1下水サンプルあたり180  $\mu$ l/wellを計60wellに接種し、細胞変性効果を指標にウイルスを分離した。分離株は、エンテロウイルス、及びアデノウイルス抗血清(国立感染症研究所より分与、またはデンカ生研)を用いた中和試験により同定した。

**結果および考察：**下水流入水からは、ポリオウイルスは分離されなかった(表1)。その他のウイルスでは、コクサッキーウイルスB1型、B3型、B4型、B5型、エコーウイルス3型、6型、11型、18型、25型、30型、レオウイルス2型、アデノウイルス1型、及び5型が分離された。

また、富山県内ではワクチン関連麻痺を含め、急性弛緩性麻痺患者の報告はなかった。これらのことから、県内におけるWPVやcVDPVの地域

伝播の可能性は低いと考えられた。

### 感受性調査

**調査方法：**平成25年7月から9月にかけて、高岡、新川、中部、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、乳児から成人まで合計301名(0~91歳)について、採血と予防接種歴の調査を行った。

中和抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[5]に準じて行った。すなわち、被験血清をEagle-MEM培養液で4倍希釈し、56℃30分間非働化した後、その50  $\mu$ lを96穴マイクロプレート上で2段階希釈した。希釈血清それぞれに、100TCID<sub>50</sub>/50  $\mu$ lとなるように調製した1~3型のポリオウイルス(弱毒セービンウイルス)50  $\mu$ lを加えてよく混和し、37℃、3時間の中和反応を行った。中和後、Vero細胞浮遊液(1~2  $\times$  10<sup>5</sup>細胞/ml)を100  $\mu$ lずつ加え、37℃、5% CO<sub>2</sub>の条件下で培養した。細胞変性効果を1週間観察し、ウイルス増殖を抑制した最大血清希釈倍数を中和抗体価とした。各検体は同時に2回ずつ測定した。ポリオウイルスは、国立感染症研究所から分与され、当研究所においてVeroE6細胞で1代継代後、さらにVero細胞で1代継代したものを使用した。

**結果および考察：**表2にポリオウイルスに対する

表1. 下水流入水からのウイルス分離株数

分離ウイルス	平成25年						計	
	7月	8月	9月	10月	11月	12月		
ポリオ	1型						0	
	2型						0	
	3型						0	
コクサッキー	B1型					1	1	
	B3型		12	11	8	2	3	36
	B4型					2		2
	B5型			3	1	3		7
エコー	3型				1			1
	6型			6	14	5	3	28
	11型			1		6	10	17
	18型		1		1			2
	25型		11	3	1	2		17
30型				1			1	
レオ	2型			2	1			3
アデノ	1型	1						1
	5型	3						3
計	4	24	26	28	20	17	119	

各中和抗体価の年齢区分別保有状況を示した。4倍以上を陽性とした抗体保有率は、2型が99.7% (300/301) で最も高く、次いで1型が95.0% (286/301)、3型が78.7% (237/301) であり、ポリオウイルスに対する集団免疫は1, 2型については高く維持されていると考えられた。各年齢区分をみると、1型では40～49歳が80.6%と最も低値であったが、それ以外の年齢区分は90%以上の抗体保有率であった。2型はすべての年齢区分で95%以上の抗体保有率を示した。一方、3型は40～49歳が61.1%と最も低く、次いで15～19歳が66.7%、35～39歳が68.8%、10～14歳が71.4%、20～24歳が73.3%と続き、1型や2型に比べて低かった。1型、2型に比し3型の抗体保有率が低いのは、これまでの全国の調査でも同様である [6]。

一方、抗体保有者の幾何平均抗体価は、1型では40～49歳の30.5倍から2～3歳の393.2倍までを示し、平均は105.2倍であった。2型では60歳以上の38.3倍から2～3歳の181.0倍までを示し、平均は67.8倍であった。3型では10～14歳の12.7倍から0～1歳の56.7倍までを示し、平均は23.5倍であった。

表3にワクチン接種回数別にみた抗体保有状況を示した。ポリオ生ワクチンは、1961年に全国の乳幼児を対象に一斉に接種が開始され、1963年からは2回接種が定期的に行われてきた [7]。さらに、2012年9月からは不活化ワクチンの個別接種に切り替えられた [8]。不活化ワクチンの接種スケジュールは、生後3ヶ月以上90ヶ月未満の間に計4回接種する。初回接種として20～56日間隔で（標準として12ヶ月までに）3回接種し、その後追加免疫として初回免疫終了後12～18ヶ月の間を標準として1回接種する [8, 9]。従来生ワクチンの接種では、1型では1回の接種で100% (3/3)、2回の接種で95.9% (93/97)、2型では、1回の接種で100% (3/3)、2回の接種で100% (97/97) といずれも高値を示した。一方、3型の場合の抗体保有率は、1回の接種で66.7% (2/3)、2回の接種で76.3% (74/97) といずれも1, 2型に比べ低値であった。ポリオの弱毒生ワクチンは1型、2型、3型の3種類のウイルスを同時に接種するため、ウイルスの干渉作用により、2型に比べ1型、さらに3型のポリオウイルスに対する免疫が得られにくいことが報告されている [10, 11]。一方、ワクチン接種を重ねるに従い3型のポリオウイルスに対する中和抗体保有率が上

昇し、3回以上の接種で100%近くなることも報告されている [12]。不活化ワクチンの臨床試験では、4回の接種で生ワクチン接種と同等の免疫原性を有した結果が報告されている [13-15]。しかしながら、日本における不活化ワクチンの接種者数はまだ少ないため、不活化ワクチンへの移行が、接種後の持続免疫や、集団免疫保有状況にどのような影響を及ぼすかは、今後の推移を見ていく必要がある。

表4に1, 2, 3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況を示した。すべての型に対する抗体を保有している人の割合は、全体では76.7% (231/301) であったが、40～49歳が52.8% (19/36)、35～39歳が62.5% (10/16)、15～19歳が66.7% (16/24) と比較的低い値を示した。いずれも3型に対する中和抗体保有状況と相関している (表2)。

2013年に世界で発生したWPVによるポリオ麻痺症例はすべて1型によるもので、2型は1999年以降、3型は2012年11月以降、症例報告されていない [1]。一方、8カ国で検出されているcVDPVはイエメンでの3型の他は、すべて2型である [2]。このようにcVDPVの検出では2型が主流となっている一因として、1型および近年まで発生していた3型WPVを対象とした1価、あるいは2価の生ワクチンが使用されるために、2型に対する集団免疫能が低下していることが推定されている [16]。

本調査結果は、県内において1型、2型に対する高い抗体保有状況が維持されていることを示している。したがって、県内へのWPV、cVDPVの侵入及び伝播の可能性は、現時点では低いものと考えられる。

一方、世界では、現在も生ワクチンを使用している国が存在する [1, 17]。不活化ワクチンを使用している国において、環境水サーベイランスにより下水からワクチン株やVDPVが検出された例が報告されている [18, 19]。また、患者は報告されていないが、不活化ワクチンを定期接種しているイスラエルにおいて、2013年2月に下水から流行地由来の1型WPVが検出された [1]。したがって、世界でWPVの伝播が止まり、生ワクチンが使用されなくなるまでは、ウイルスの侵入や地域伝播を防ぐために、今後もすべての型に対する高い集団免疫を保ち、高感度のサーベイランス体制を維持していくことが重要であると考えられる。

表2. ポリオウイルス(セービン株)に対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況

1型		各中和抗体価の保有者数											抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0~1	25	0	0	1	0	2	3	9	2	5	3	25	(100)	168.9	
2~3	22	1	0	0	1	2	1	2	1	1	13	21	(95.5)	393.2	
4~9	27	0	0	0	0	1	2	5	5	4	10	27	(100)	348.4	
10~14	21	0	0	0	1	2	1	5	4	4	4	21	(100)	217.1	
15~19	24	0	1	0	0	2	2	4	6	2	7	24	(100)	228.1	
20~24	30	2	0	1	1	3	2	9	4	4	4	28	(93.3)	159.9	
25~29	26	1	2	3	2	4	5	2	4	2	1	25	(96.2)	55.7	
30~34	25	0	1	0	3	6	5	6	2	2	0	25	(100)	64.0	
35~39	16	1	1	1	2	4	3	2	1	0	1	15	(93.8)	46.3	
40~49	36	7	5	5	2	4	5	5	2	1	0	29	(80.6)	30.5	
50~59	26	1	2	2	5	6	4	3	3	0	0	25	(96.2)	35.8	
60~	23	2	1	4	3	1	3	3	3	3	0	21	(91.3)	54.3	
合計	301	15	13	17	20	37	36	55	37	28	43	286	(95.0)	105.2	
(%)		(5.0)	(4.3)	(5.6)	(6.6)	(12.3)	(12.0)	(18.3)	(12.3)	(9.3)	(14.3)	(95.0)			

2型		各中和抗体価の保有者数											抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0~1	25	0	0	1	0	3	4	3	7	3	4	25	(100)	173.6	
2~3	22	0	0	2	0	1	2	4	6	4	3	22	(100)	181.0	
4~9	27	0	0	0	1	5	5	6	4	3	3	27	(100)	131.3	
10~14	21	0	0	2	2	8	4	1	3	1	0	21	(100)	49.1	
15~19	24	0	1	0	1	5	7	6	3	1	0	24	(100)	71.8	
20~24	30	1	0	4	2	11	4	6	2	0	0	29	(96.7)	42.6	
25~29	26	0	0	1	3	7	8	3	3	0	1	26	(100)	59.1	
30~34	25	0	0	3	3	4	4	5	3	2	1	25	(100)	67.6	
35~39	16	0	1	0	1	6	2	3	2	1	0	16	(100)	58.7	
40~49	36	0	2	2	6	11	8	1	3	2	1	36	(100)	43.5	
50~59	26	0	0	3	6	5	5	3	1	2	1	26	(100)	47.7	
60~	23	0	0	3	4	6	5	4	1	0	0	23	(100)	38.3	
合計	301	1	4	21	29	72	58	45	38	19	14	300	(99.7)	67.8	
(%)		(0.3)	(1.3)	(7.0)	(9.6)	(23.9)	(19.3)	(15.0)	(12.6)	(6.3)	(4.7)	(99.7)			

3型		各中和抗体価の保有者数											抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0~1	25	2	1	4	3	2	5	1	3	3	1	23	(92.0)	56.7	
2~3	22	4	1	3	2	3	1	3	3	1	1	18	(81.8)	54.9	
4~9	27	5	4	3	4	4	3	1	1	1	1	22	(81.5)	27.3	
10~14	21	6	4	6	1	2	1	0	0	1	0	15	(71.4)	12.7	
15~19	24	8	2	5	3	5	1	0	0	0	0	16	(66.7)	14.7	
20~24	30	8	6	5	4	5	0	1	1	0	0	22	(73.3)	13.7	
25~29	26	5	4	6	5	0	5	1	0	0	0	21	(80.8)	15.5	
30~34	25	4	2	8	4	3	3	0	0	1	0	21	(84.0)	17.1	
35~39	16	5	4	3	1	1	0	1	1	0	0	11	(68.8)	13.2	
40~49	36	14	5	6	4	1	4	2	0	0	0	22	(61.1)	15.5	
50~59	26	3	1	5	3	1	5	6	2	0	0	23	(88.5)	39.5	
60~	23	0	1	4	3	5	5	3	2	0	0	23	(100)	35.0	
合計	301	64	35	58	37	32	33	19	13	7	3	237	(78.7)	23.5	
(%)		(21.3)	(11.6)	(19.3)	(12.3)	(10.6)	(11.0)	(6.3)	(4.3)	(2.3)	(1.0)	(78.7)			

表3. ワクチン接種歴別 抗体保有状況

		生ワクチン接種歴あり			生、及び不活化ワクチン接種歴あり	不活化ワクチン接種歴あり			ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	2回以上接種	1回接種	回数不明	生1回不活化2回接種	4回以上接種	3回接種	2回接種	ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
		陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)
0~1	25				2 / 2 (100)	1 / 1 (100)	13 / 13 (100)		9 / 9 (100)	
2~3	22	14 / 15 (93.3)			4 / 4 (100)		2 / 2 (100)	1 / 1 (100)		
4~9	27	25 / 25 (100)		1 / 1 (100)						1 / 1 (100)
10~14	21	17 / 17 (100)		3 / 3 (100)						1 / 1 (100)
15~19	24	20 / 20 (100)	2 / 2 (100)							2 / 2 (100)
20~24	30	8 / 9 (88.9)		1 / 1 (100)						19 / 20 (95.0)
25~29	26	5 / 6 (83.3)		2 / 2 (100)				2 / 2 (100)	16 / 16 (100)	
30~34	25	2 / 2 (100)		2 / 2 (100)				1 / 1 (100)	20 / 20 (100)	
35~39	16	1 / 1 (100)		2 / 2 (100)				0 / 1 (0)	12 / 12 (100)	
40~49	36	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	3 / 4 (75.0)				3 / 4 (75.0)	21 / 26 (80.8)	
50~59	26			9 / 9 (100)				2 / 2 (100)	14 / 15 (93.3)	
60~	23	0 / 1 (0)						6 / 6 (100)	15 / 16 (93.8)	
合計	301	93 / 97 (95.9)	3 / 3 (100)	23 / 24 (95.8)	6 / 6 (100)	1 / 1 (100)	15 / 15 (100)	1 / 1 (100)	23 / 25 (63.2)	121 / 129 (93.8)
					142 / 147 (96.6%)					

		生ワクチン接種歴あり			生、及び不活化ワクチン接種歴あり	不活化ワクチン接種歴あり			ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	2回以上接種	1回接種	回数不明	生1回不活化2回接種	4回以上接種	3回接種	2回接種	ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
		陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)
0~1	25				2 / 2 (100)	1 / 1 (100)	13 / 13 (100)		9 / 9 (100)	
2~3	22	15 / 15 (100)			4 / 4 (100)		2 / 2 (100)	1 / 1 (100)		
4~9	27	25 / 25 (100)		1 / 1 (100)						1 / 1 (100)
10~14	21	17 / 17 (100)		3 / 3 (100)						1 / 1 (100)
15~19	24	20 / 20 (100)	2 / 2 (100)							2 / 2 (100)
20~24	30	9 / 9 (100)		1 / 1 (100)						19 / 20 (95.0)
25~29	26	6 / 6 (100)		2 / 2 (100)				2 / 2 (100)	16 / 16 (100)	
30~34	25	2 / 2 (100)		2 / 2 (100)				1 / 1 (100)	20 / 20 (100)	
35~39	16	1 / 1 (100)		2 / 2 (100)				1 / 1 (100)	12 / 12 (100)	
40~49	36	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	4 / 4 (100)				4 / 4 (100)	26 / 26 (100)	
50~59	26			9 / 9 (100)				2 / 2 (100)	15 / 15 (100)	
60~	23	1 / 1 (100)						6 / 6 (100)	16 / 16 (100)	
合計	301	97 / 97 (100)	3 / 3 (100)	24 / 24 (100)	6 / 6 (100)	1 / 1 (100)	15 / 15 (100)	1 / 1 (100)	25 / 25 (100)	128 / 129 (99.2)
					147 / 147 (100%)					

		生ワクチン接種歴あり			生、及び不活化ワクチン接種歴あり	不活化ワクチン接種歴あり			ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	2回以上接種	1回接種	回数不明	生1回不活化2回接種	4回以上接種	3回接種	2回接種	ワクチン接種歴なし	ワクチン接種歴不明
		陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)	陽性数/検査数 保有率(%)
0~1	25				1 / 2 (50.0)	1 / 1 (100)	12 / 13 (92.3)		9 / 9 (100)	
2~3	22	12 / 15 (80.0)			4 / 4 (100)		1 / 2 (50.0)	1 / 1 (100)		
4~9	27	20 / 25 (80.0)		1 / 1 (100)						1 / 1 (100)
10~14	21	12 / 17 (70.6)		2 / 3 (66.7)						1 / 1 (100)
15~19	24	14 / 20 (70.0)	1 / 2 (50.0)							1 / 2 (50.0)
20~24	30	7 / 9 (77.8)		1 / 1 (100)						14 / 20 (70.0)
25~29	26	4 / 6 (66.7)		1 / 2 (50.0)				2 / 2 (100)	14 / 16 (87.5)	
30~34	25	2 / 2 (100)		2 / 2 (100)				0 / 1 (0)	17 / 20 (85.0)	
35~39	16	1 / 1 (100)		1 / 2 (50.0)				1 / 1 (100)	8 / 12 (66.7)	
40~49	36	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	3 / 4 (75.0)				1 / 4 (25.0)	16 / 26 (61.5)	
50~59	26			7 / 9 (77.8)				2 / 2 (100)	14 / 15 (93.3)	
60~	23	1 / 1 (100)						6 / 6 (100)	16 / 16 (100)	
合計	301	74 / 97 (76.3)	2 / 3 (66.7)	18 / 24 (75.0)	5 / 6 (83.3)	1 / 1 (100)	13 / 15 (86.7)	1 / 1 (100)	21 / 25 (84.0)	102 / 129 (79.1)
					114 / 147 (77.6%)					

表4. 1・2・3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況

年齢区分 (歳)	検体数 (人)	1,2,3型 ともに 抗体陰性	中和抗体の型別保有者数						
			1型	2型	3型	1,2型	2,3型	1,3型	1,2,3型(%)
0～1	25	0	0	0	0	2	0	0	23 (92.0)
2～3	22	0	0	1	0	3	0	0	18 (81.8)
4～9	27	0	0	0	0	5	0	0	22 (81.5)
10～14	21	0	0	0	0	6	0	0	15 (71.4)
15～19	24	0	0	0	0	8	0	0	16 (66.7)
20～24	30	1	0	1	0	6	0	0	22 (73.3)
25～29	26	0	0	1	0	4	0	0	21 (80.8)
30～34	25	0	0	0	0	4	0	0	21 (84.0)
35～39	16	0	0	0	0	5	1	0	10 (62.5)
40～49	36	0	0	4	0	10	3	0	19 (52.8)
50～59	26	0	0	1	0	2	0	0	23 (88.5)
60～	23	0	0	0	0	0	2	0	21 (93.3)
合計	301	1	0	8	0	55	6	0	231
(%)	(100)	(0.3)	(0)	(2.7)	(0)	(18.3)	(2.0)	(0)	(76.7)

## ま と め

**感染源調査**：平成25年7月～12月に毎月1回、下水流入水についてポリオウイルスの検査を実施した。その結果、ポリオウイルスは検出されなかった。

**感受性調査**：0歳から91歳までの301名の血清について、ポリオウイルス（弱毒セービンウイルス）に対する中和抗体価を測定した。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型95.0%、2型99.7%、3型78.7%であった。また、抗体保有者の幾何平均抗体価は1型105.2倍、2型67.8倍、3型23.5倍を示した。

## 謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力いただいた保育所、学校、病院、その他関係各位に深く感謝申し上げます。

## 文 献

1. WHO (2014). Weekly epidemiological record, 89, 73-92
2. WHO (2014). Weekly epidemiological record, 89, 117-132
3. 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所 (2012). ポリオウイルス感染症の実験室診断マニュアル, 28-38
4. Iwai, M. et al. (2009). Appl Environ Microbiol, 75, 1264-1270
5. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所流行予測調査事業委員会 (2002). 感染症流行予測調査事業検査術式, 1-8
6. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2009). 病原微生物検出情報, 30, 178-180
7. 厚生労働省, 国立感染症研究所 (2001). 感染症発生動向調査週報, 3 (26), 8-11
8. 厚生労働省 (2012). ポリオワクチン (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/>)
9. 厚生労働省 (2013). 予防接種法第5条第1項の規定による予防接種の実施について, 平成25年3月30日付健発第0330第2号厚生労働省健康局長通知, 定期接種実施要領
10. Maladonado, Y.A., Pema-Cruz, V., Sanchez, M. et al. (1997). J. Infect. Dis., 175, 545-553
11. 土居穰, 鎗水宏, 山本浩ら (1993). 臨床とウイルス, 21, 123-131
12. Modlin, J.F., Halsey, N.A., Thoms, M.L. (1997). J. Infect. Dis., 175, S228-234
13. 一般財団法人阪大微生物病研究会, 田辺三菱製薬株式会社 (2013). テトラビック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第4版, 14-29
14. 一般財団法人科学及び血清療法研究所, アステラス製薬株式会社 (2013). クアトロバック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第3版, 7-21
15. 厚生労働省 (2012). 第4回不可化ポリオワ

クチンの円滑な導入に関する検討会資料.  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/  
2r9852000002gxwd.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002gxwd.html)

16. Wassilak, W., Pate, M.A., Wannemuehler, K., et. al. (2011). *J. Infect. Dis.*, 203, 898-909
17. 清水博之 (2011). *日本臨床*, 69, 1604-1608
18. Zurbriggen, S., Tobler, K., Abril, C. et. al. (2008). *Appl. Environ. Microbiol.*, 74, 5608-5614
19. Roivainen, M., Blomqvist, S., al-Hello1, H. et. al. (2010). *Euro Surveill.* 15(19);pii=19566

## インフルエンザ流行予測調査(平成25年度)

小渕 正次      堀元 栄詞      稲崎 倫子      名古屋真弓      板持 雅恵  
滝澤 剛則      大井 哲夫<sup>1</sup>      南部 厚子<sup>2</sup>      大西さやか<sup>3</sup>      遠藤 京子<sup>4</sup>  
江本かおり<sup>5</sup>      關口 健治<sup>6</sup>

Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture, 2013-2014

Masatsugu OBUCHI, Eiji HORIMOTO, Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Takenori TAKIZAWA, Tetsuo OOI<sup>1</sup>, Atsuko NANBU<sup>2</sup>, Sayaka OONISHI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Kaori EMOTO<sup>5</sup> and Kenji SEKIGUCHI<sup>6</sup>

インフルエンザの流行の予測と予防に資することを目的として、インフルエンザウイルスに対する集団免疫の現状把握（Ⅰ感受性調査）とウイルス検索（Ⅱ感染源調査）を行った。本調査は、厚生労働省結核感染症課が主体となり、全国の地方衛生研究所、保健所、医療機関等が協力して実施した。

### 対象および方法

#### Ⅰ 感受性調査

##### 1. 調査期間

2013年7～9月

##### 2. 調査対象者数および年齢別構成

本年度は県内住民301名について調査を行った。年齢群別調査数は0～4歳：52名、5～9歳：22名、10～14歳：21名、15～19歳：24名、20～29歳：56名、30～39歳：41名、40～49歳：36名、50～59歳：26名、60歳以上：23名であった。

##### 3. 検査方法

調査対象者から採血し、血清中のインフルエンザウイルス赤血球凝集抑制（HI）抗体価を測定した。抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式（平成14年発行）」に準じて行い、血清希釈10倍を最低希釈倍数とした。

抗原は、次の4種類を使用した。このうち、1、2、3は2013/14シーズンのインフルエンザワクチン株である。

1. A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

2. A/Texas/50/2012 (H3N2)

3. B/Massachusetts/2/2012 (山形系統)

4. B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統)

抗原はデンカ生研製を使用した。血球は1、3、4の抗原に対して0.5%ニワトリ血球浮遊液を、2の抗原に対しては0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

#### Ⅱ 感染源調査

##### 1. 調査期間

2013年11月～2014年5月

##### 2. 調査対象

定点医療機関として、二本垣医院（黒部市）、中村内科クリニック（上市町）、小栗小児科医院（高岡市）、おおしまこどもクリニック（射水市）、力耕会金井医院（砺波市）、中島こどもクリニック（富山市）、むらかみ小児科アレルギークリニック（富山市）の協力を得た。一部、定点外医療機関において採取された検体も調査の対象とした。

##### 3. 検査方法

ウイルス分離は、患者から採取した咽頭・鼻腔拭い液をMDCK細胞に接種して行った。分離したウイルスの型別同定は、国立感染症研究所から配布された次の血清を用いたHI試験より行った。

1. 抗 A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 血清

2. 抗 A/Texas/50/2012 (H3N2) 血清

3. 抗 B/Massachusetts/2/2012 (山形系統) 血清

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、  
5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部健康課



4. 抗 B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) 血清  
血球は0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

## 結果および考察

### I 感受性調査

#### 1. 年齢群別抗体保有状況

HI 抗体価 10 倍未満～2560 倍の抗体保有状況および HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率を年齢群別に示した (表 1)。なお、本稿においては、抗体保有率の高低について 60% 以上を「高い」、40～59% を「比較的高い」、25～39% を「中程度」、10～24% を「比較的低い」、5～9% を「低い」、5% 未満を「極めて低い」として以下の表現に用いた。

- (1) A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 42.9% であった。年齢群別では、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳および 20～29 歳の群ではそれぞれ 68.2%、71.4%、87.5%、66.1% と高く、30～39 歳の群でも 43.9% と比較的高かった。40～49 歳の群では 25.0% と中程度であった。一方、0～4 歳、50～59 歳、60 歳以上の群では 13.5%、15.4%、13.0% と比較的低かった。

- (2) A/Texas/50/2012 (H3N2) に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 49.2% であった。年齢群別では、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳および 60 歳以上の群ではそれぞれ 81.8%、76.2%、70.8%、65.2% と高く、20～29 歳および 30～39 歳の群でも 51.8%、58.5% と比較的高かった。40～49 歳の群では 33.3% と中程度であった。一方、0～4 歳および 50～59 歳の群では 21.2%、23.1% と比較的低かった。

- (3) B/Massachusetts/2/2012 (山形系統) に対する抗体保有率

B 型インフルエンザウイルスには、抗原的および遺伝系統的に異なる 2 つの系統 (山形系統とビクトリア系統) がある。本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 28.2% であった。年齢群別では、15～19 歳および 20～29 歳の群では 66.7%、60.7% と高く、30～39 歳の群では 39.0% と中程度であった。一方、10～14 歳、40～49 歳、50～59 歳および 60 歳以上の群ではそ

れぞれ 23.8%、16.7%、11.5%、13.0% と比較的低かった。さらに、5～9 歳の群では 9.1% と低く、0～4 歳の群では 0% と極めて低かった。

- (4) B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 26.6% であった。年齢群別では、30～39 歳の群で 61.0% と高く、10～14 歳、15～19 歳、20～29 歳および 60 歳以上の群ではそれぞれ 38.1%、37.5%、25.0%、30.4% と中程度であった。一方、5～9 歳および 40～49 歳の群では 13.6%、22.2% と比較的低かった。さらに、0～4 歳の群では 9.6% と低く、50～59 歳の群では 3.8% と極めて低かった。

AH3 株に対する抗体保有率が AH1pdm09 株のそれを上回ったのは、前シーズンは AH3 が流行の主流であったことが一因と考えられた。B 型に対する抗体保有率は、A 型と比較していずれの年齢群においても低い傾向がみられた。また、従来からの調査と同様に、0～4 歳の年齢群においては他の年齢群よりも抗体保有率が低いことから、インフルエンザに対する注意が必要であると考えられた。

#### 2. 予防接種歴別抗体保有状況

調査対象者 301 名中、予防接種歴不明の 8 名を除く 293 名におけるインフルエンザワクチン接種率 (採血時に 2012/13 年シーズンのワクチン接種歴ありと回答した者) は 53.6% (157 名) であった。年齢群別の接種率は 38.5 (50～59 歳)～90.9 (5～9 歳) % で、各年齢群間で最大 52.4 ポイントの差がみられた。

予防接種歴別抗体保有率を表 2 に示す。全年齢群における平均抗体保有率を予防接種歴別に見ると、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 で 58.0% : 25.7% (接種歴有群 : 接種歴無群、以下同)、A/Texas/50/2012 (H3N2) で 65.6% : 30.1%、B/Massachusetts/2/2012 (山形系統) で 38.2% : 16.9%、B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) で 36.3% : 14.7% と、全ての調査株で接種歴有群は無群と比較して 21.3～35.5 ポイント高かった。年齢別にみても、50～59 歳の群の B/Massachusetts/2/2012 に対する抗体保有率以外はその年齢群においても接種歴有群で高かった。以上の結果から、インフルエンザの予防にはワクチンの接種が有効であることが示唆された。

表 1. 年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況

**A/California/7/2009 (H1N1)pdm09**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数											40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%	
0-4	52	39	2	4	3	3	1	0	0	0	0	0	7	13.5
5-9	22	3	2	2	8	3	4	0	0	0	0	0	15	68.2
10-14	21	1	3	2	4	7	3	1	0	0	0	0	15	71.4
15-19	24	0	1	2	3	12	5	1	0	0	0	0	21	87.5
20-29	56	10	3	6	11	13	10	3	0	0	0	0	37	66.1
30-39	41	10	5	8	8	6	4	0	0	0	0	0	18	43.9
40-49	36	13	5	9	7	2	0	0	0	0	0	0	9	25.0
50-59	26	17	3	2	4	0	0	0	0	0	0	0	4	15.4
≥60	23	9	7	4	3	0	0	0	0	0	0	0	3	13.0
合計	301	102	31	39	51	46	27	5	0	0	0	0	129	42.9

**A/Texas/50/2012 (H3N2)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数											40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%	
0-4	52	28	8	5	3	5	1	0	2	0	0	0	11	21.2
5-9	22	0	1	3	6	8	2	0	2	0	0	0	18	81.8
10-14	21	1	2	2	2	5	6	2	1	0	0	0	16	76.2
15-19	24	2	0	5	7	9	0	1	0	0	0	0	17	70.8
20-29	56	8	9	10	12	7	5	4	1	0	0	0	29	51.8
30-39	41	6	5	6	11	8	5	0	0	0	0	0	24	58.5
40-49	36	11	7	6	4	5	2	1	0	0	0	0	12	33.3
50-59	26	8	7	5	2	2	2	0	0	0	0	0	6	23.1
≥60	23	2	4	2	7	5	1	1	1	0	0	0	15	65.2
合計	301	66	43	44	54	54	24	9	7	0	0	0	148	49.2

**B/Massachusetts/2/2012(山形系統)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数											40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%	
0-4	52	45	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
5-9	22	12	8	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	9.1
10-14	21	4	6	6	2	2	1	0	0	0	0	0	5	23.8
15-19	24	0	5	3	7	8	1	0	0	0	0	0	16	66.7
20-29	56	1	9	12	21	8	4	1	0	0	0	0	34	60.7
30-39	41	4	7	14	12	3	1	0	0	0	0	0	16	39.0
40-49	36	9	11	10	5	1	0	0	0	0	0	0	6	16.7
50-59	26	8	9	6	2	1	0	0	0	0	0	0	3	11.5
≥60	23	8	5	7	3	0	0	0	0	0	0	0	3	13.0
合計	301	91	64	61	53	23	8	1	0	0	0	0	85	28.2

**B/Brisbane/60/2008(ビクトリア系統)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数											40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%	
0-4	52	41	2	4	4	1	0	0	0	0	0	0	5	9.6
5-9	22	7	4	8	2	1	0	0	0	0	0	0	3	13.6
10-14	21	2	5	6	5	1	1	1	0	0	0	0	8	38.1
15-19	24	0	6	9	6	2	1	0	0	0	0	0	9	37.5
20-29	56	2	18	22	13	1	0	0	0	0	0	0	14	25.0
30-39	41	4	3	9	16	8	0	1	0	0	0	0	25	61.0
40-49	36	3	8	17	6	2	0	0	0	0	0	0	8	22.2
50-59	26	4	13	8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3.8
≥60	23	6	5	5	5	2	0	0	0	0	0	0	7	30.4
合計	301	69	64	88	58	18	2	2	0	0	0	0	80	26.6

表2. 予防接種歴別HI抗体保有率(抗体価40倍以上)

抗原	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09		A/Texas/50/2012 (H3N2)		B/Massachusetts/2/2012(山形系統)		B/Brisbane/60/2008(ビクトリア系統)		
	有	無	有	無	有	無	有	無	
年齢区分	0-4	20.8%	4.2%	33.3%	8.3%	0.0%	0.0%	16.7%	0.0%
	5-9	75.0%	0.0%	85.0%	50.0%	10.0%	0.0%	15.0%	0.0%
	10-14	81.8%	62.5%	81.8%	62.5%	27.3%	25.0%	45.5%	37.5%
	15-19	94.1%	66.7%	82.4%	50.0%	82.4%	16.7%	47.1%	0.0%
	20-29	88.0%	48.4%	68.0%	38.7%	84.0%	41.9%	40.0%	12.9%
	30-39	61.9%	25.0%	66.7%	50.0%	66.7%	10.0%	76.2%	45.0%
	40-49	33.3%	19.0%	53.3%	19.0%	20.0%	14.3%	26.7%	19.0%
	50-59	30.0%	6.3%	40.0%	12.5%	10.0%	12.5%	10.0%	0.0%
≥60	21.4%	0.0%	85.7%	25.0%	14.3%	0.0%	42.9%	0.0%	
全体	58.0%	25.7%	65.6%	30.1%	38.2%	16.9%	36.3%	14.7%	

## II 感染源調査

### 1. インフルエンザ患者の報告数

富山県感染症発生動向調査によると、2013/14シーズンにおけるインフルエンザ患者の最初の報告は2013年第37週(9/9～15)であった。散発流行の後、第49週(12/2～8)には定点あたり1.50人となり、流行が始まった。2014年第2週(1/6～12)から患者報告数が急増し、第5週(1/27～2/2)にピークに達した(22.35人/定点)。その後徐々に減少したが、第11週に再び増加した(23.73人/定点)。その後は減少し、第21週(5/19～25)には0.90人/定点となり、流行は終息した。

「集団かぜ」による学級閉鎖等の措置は、2013年12月5日(第49週)から2013年5月2日(第18週)までに延べ110施設でとられた。シーズン中の累積患者数は2184名であった。

2013/14シーズンの富山県におけるインフルエンザの流行開始や流行終息の時期はほぼ平年並みであったが、流行の大きなピークが2回みられた。最初のピークはA型で、2つ目のピークはB型の流行によるものであった[1]。

### 2. インフルエンザウイルスの検出・分離

2013年11月～2014年5月までに、定点および定点外医療機関で採取された263検体についてインフルエンザウイルスの分離・遺伝子検出を試みた。成績を表3に示す。ウイルスの型・亜型別では、AH1pdm09が97株(40.1%)、AH3亜型が43株(17.8%)、B型が102株(42.1%)の合計242株が分離された。シーズン前半はAH1pdm09が流行株の主流であったが、後半はB型分離株が

大半を占めた(図1)。AH1N1pdm09は3シーズンぶりの流行となったが、ワクチン株の抗原性と大きな違いはみられなかった(データ未提示)。B型分離株における山形系統とビクトリア系統の比率は7.3:2.7で、前シーズンと同様に山形系統の割合が高かった。一方、AH1N1ソ連型は5シーズン連続して全く検出されなかった。

HI試験において、ほとんどの分離株が参照株のホモ価から4倍以内におさまった(データ未提示)。しかし、2012/13シーズンより抗血清が従来のフェレット感染血清からウサギ免疫血清に変更されたことから、ワクチン株に対する分離株の抗原性のずれは判定できなかった。

## 謝 辞

検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力いただいた二本垣医院、中村内科クリニック、小栗小児科医院、おおしまこどもクリニック、力耕会金井医院、中島こどもクリニック、むらかみ小児科アレルギークリニック、高岡市急患医療センター、富山大学附属病院ならびに富山県立病院に深謝いたします。また、ご協力いただいた多数の関係各位に深謝いたします。

## 文 献

1. 富山県衛生研究所感染症情報センター(2014). 感染症発生動向調査速報 <http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/kansen/sokuhou/sokuhou.html>

表3. 施設別インフルエンザウイルス検出・分離数

管轄厚生センター・保健所等	検体採取施設	区分	ウイルス検査					
			咽頭(鼻腔)ぬぐい液		ウイルス検出			
			採取日	検体数	検出数	型別内訳		
				AH1pdm	AH3	B		
新川	二本垣医院	定点	2014.1.14~ 2014.4.8	6	5	3	0	2
中部	中村内科クリニック	定点	2013.12.12~ 2014.3.5	12	12	7	2	3
高岡	小栗小児科医院	定点	2013.12.6~ 2014.4.22	31	29	7	7	15
高岡	おおしまこどもクリニック	定点	2013.12.12~ 2014.5.13	53	49	19	8	22
高岡	高岡市急患医療センター	定点外	2013.12.26	1	1	0	1	0
砺波	力耕会 金井病院	定点	2013.11.27~ 2014.5.13	69	65	31	13	21
富山市	中島こどもクリニック	定点	2014.1.22~ 2014.5.21	22	22	8	3	11
富山市	むらかみ小児科アレルギークリニック	定点	2014.1.7~ 2014.5.21	67	59	22	9	28
富山市	富山大学附属病院	定点外	2014.2.19	1	0	0	0	0
富山市	富山県立中央病院	定点外	2014.3.7	1	0	0	0	0
合計				263	242	97	43	102

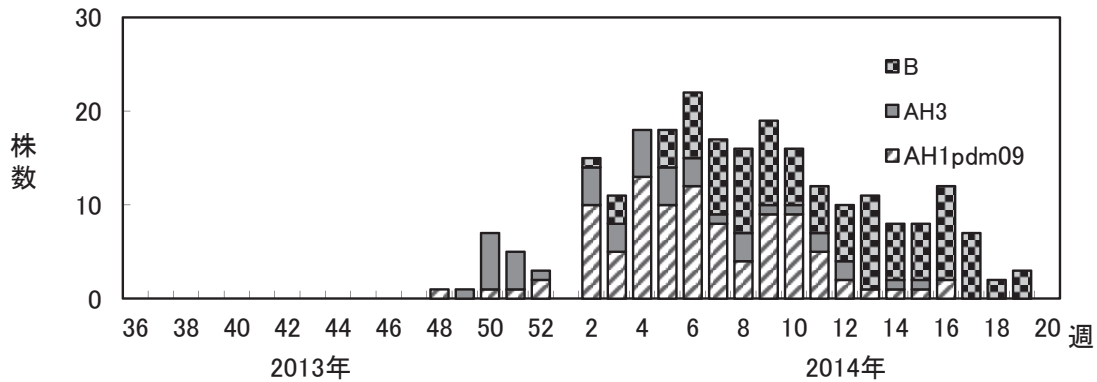


図1. 週別・型別インフルエンザウイルス検出・分離数

## 富山県における平成25年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

板持 雅恵      稲崎 倫子      嶋 一世      小淵 正次  
 名古屋真弓      堀元 栄詞      滝澤 剛則

Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients  
 in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2013

Masae ITAMOCHI, Noriko INASAKI, Ichiyo SHIMA, Masatsugu OBUCHI,  
 Mayumi NAGOYA, Eiji HORIMOTO, and Takenori TAKIZAWA

富山県衛生研究所ウイルス部では、感染症発生动向調査や行政依頼検査、一般依頼検査など、種々の目的によって検査を行っている。ここでは、平成25年度に検出されたウイルスおよびリケッチアの検査の概要を報告する。検査は、検体の種類や状態に応じて、常法に従い実施した。

平成25年4月から平成26年3月までに受け付けた被検者は延べ542例、検体別では糞便（直腸拭い液を含む）196、咽頭または鼻腔拭い液304、気管吸引液1、痰1、髄液18、尿12、血液（全血、血漿、血清、末梢血単核球など）46、心嚢液1、痂皮2、水疱内容物1、糞便由来cDNA22、食品由来PCR産物1、糞便由来RNA15の計620件であった。被検者541例中366例からウイルスあるいはリケッチアが検出された。

以上の成績を臨床診断名別、患者別に表1に示し、若干の解説を加えた。

**インフルエンザ**：県内の医療機関を受診した患者274症例（咽頭または鼻腔拭い液273、髄液1、血清1）について検査を行った。

昨シーズン（平成24/25）終期の4～6月に1症例からAH1型インフルエンザウイルスが、7症例からAH3型インフルエンザウイルスが、34症例からB型インフルエンザウイルスが、1症例からライノウイルスが、1症例からメタニューモウイルスが検出された。平成25/26シーズンでは、11月～3月に93症例からAH1型インフルエンザウイルスが、40症例からAH3型インフルエンザウイルスが、67症例からB型インフルエンザウイルスが検出された。

**上気道炎・下気道炎**：4月、6月、10～12月、2月に計9症例（咽頭または鼻腔拭い液9、気管吸引液1、痰1、糞便3、髄液1、血清2、尿1）

について検査を行ったところ、1症例の咽頭拭い液からRSウイルスが、1症例の気管吸引液からメタニューモウイルスが検出された。

**脳炎・脳症**：計6症例（髄液5、血清4、糞便3、咽頭拭い液4）の検査を行ったところ、1症例の咽頭拭い液からRSウイルスが、1症例の咽頭拭い液からパレコウイルス1型とライノウイルスが、1症例の糞便からコクサッキーウイルスA2型が検出された。

**無菌性髄膜炎**：計9症例（髄液9、糞便3、咽頭または鼻腔拭い液5、尿1、血清5）の検査を行ったところ、1症例の血清からムンプスウイルスが、1症例の血清から水痘帯状疱疹ウイルスが、2症例の糞便または咽頭拭い液からエンテロウイルス71型が、1症例の糞便からコクサッキーウイルスB3型がそれぞれ検出された。

**感染性胃腸炎**：集団発生事例では、平成25年度に発生した食中毒および有症苦情事例を含む18事例（198例、糞便161、糞便由来cDNA22、糞便由来RNA15）について検査を行ったところ、10事例の62症例からノロウイルスGIIが、2事例の25症例からサポウイルスが検出された。このうち11月の1事例では、6症例からノロウイルスGIIが検出されたのに加え、加熱用のカキからノロウイルスGIが検出された。また、無症状者からも4事例においてノロウイルスが、1事例においてサポウイルスが検出された。月別では、平成25年4月に3事例、5月に2事例、7月に2事例、8月に1事例、11月に2事例、12月に1事例、平成26年1～2月に3事例、3月に4事例それぞれ発生した。

小児科定点医療機関からは、計21症例（糞便21）の散発例の検査依頼があった。このうち16症例がウイルス検査陽性となり、検出されたウイ

表 1. 平成25年度 疾患別, 月別ウイルスおよびリケッチア検出状況

臨床診断名	検出病原体	平成25年(2013年)					平成26年(2014年)					合計			
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月		2月	3月	
インフルエンザ	(被検者数)	36	9	1					1	20	63	79	65	274	
	AH1型インフルエンザ	1						1	4	37	32	19	94		
	AH3型インフルエンザ	7							12	16	8	4	47		
	B型インフルエンザ	26	8						1	7	34	25	101		
	ライノ	1											1		
上気道炎・下気道炎	(被検者数)	2		1				1	1	1		3	9		
	RS	1											1		
脳炎・脳症	(被検者数)	1	1			2				1	1		6		
	RS	1											1		
	パレコ1型+ライノ コクサッキーA2型					1							1		
無菌性髄膜炎	(被検者数)	2		2	1	1			1		1	1	9		
	ムンプス			1									1		
	水痘帯状疱疹			1									1		
	エンテロ71型					1	1						2		
	コクサッキーB3型								1				1		
感染性胃腸炎 (集団発生事例)	(延べ被検者数)	51	8		18	8			22	17	7	44	23	198	
	ノロGII <sup>a</sup>	8	2			8			6	6		19	13	62	
	サポ	9			16									25	
感染性胃腸炎 (散発例)	(被検者数)	1	2	2	2			1	1	1	4	2	1	4	21
	ノロGII									1	1	2	1	4	
	サポ								1	3				4	
	ロタA群	1	1											2	
	アストロ		1										1	2	
	ノロGII+アデノ2型												1	1	
	アデノ31型												1	1	
	アデノ41型				1									1	
コクサッキーA6型								1					1		
麻疹	(被検者数)			3	1	1								5	
	風疹			1										1	
水痘	(被検者数)			2					1					2	
	水痘帯状疱疹								1					1	
つつが虫病	(被検者数)									2				2	
	つつが虫病リケッチア									2				2	
肝障害	(被検者数)									1				1	
	ライノ+コクサッキーB3型									1				1	
心筋炎	(被検者数)				1	1	1				2			5	
	コクサッキーB3型					1	1							2	
その他 <sup>b</sup>	(被検者数)	1	1	1		1	3			2			1	10	
	-													0	
症例合計	(被検者数)	94	21	10	23	14	6	2	31	45	74	127	94	541	
	病原体検出者数	56	12	6	18	12	2	1	12	27	62	94	64	366	

■, 灰色の影で記した数は, 無症状の施設関係者及び利用者を含む被験者数を示す。

a, ノロGII: ノロウイルスGenogroup II.

b, その他: 4月, 5月, 9月, 11月, 12月の計5症例はライム病疑い; 5月の1症例はSFTS疑い; 6月の1症例は風疹; 8月の1症例は日本紅斑熱; 9月の1症例はサイトメガロウイルス感染症疑い; 3月の1症例はデング熱チクングニア熱疑い。

症例以外, 食材: 11月, 3月の食中毒事例に関連し, カキ(加熱用), 桜餅からノロGI, ノロGIIがそれぞれ検出された。

ルスの種類はノロウイルス GII, サポウイルス, ロタウイルス A 群, アストロウイルス, アデノウイルス 2 型, 31 型, 及び 41 型, コクサッキーウイルス A6 型等様々であった。これらのうち, ノロウイルス GII が 5 症例から, サポウイルスが 4 症例からと多く検出された。

**麻疹疑い:** 計 5 症例 (咽頭拭い液 5, 血漿 5, 末梢血単核球 5, 尿 5) の検査を行ったところ, 麻疹ウイルスは検出されなかった。一方, 6 月の

1 症例 (20 代男性) の咽頭拭い液, 及び血漿から風疹ウイルスが, 6 月の 2 症例の血漿または咽頭拭い液からパルボウイルス B19 が検出された。

**水痘:** 9 月に 1 症例 (咽頭拭い液 1, 水疱内容物 1, 血清 1) の検査を行ったところ, 水疱内容液から水痘帯状疱疹ウイルスが検出された。

**つつが虫病:** 11 月に計 2 症例 (血液 2, 痂皮 2) の検査を行ったところ, 2 症例ともつつが虫病リケッチアの Kawasaki 型が検出された。

**ライム病**：4月，5月，9月，11月，12月に計5症例（血液7，髄液2）の検査を行ったが，ライム病ボレリアに対する抗体は検出されなかった。

**肝障害**：11月に1症例（糞便1，咽頭拭い液1，血清1）の検査を行ったところ，糞便からコクサッキーウイルス B3型が，咽頭拭い液からライノウイルスが検出された。

**心筋炎**：7～9月，12月に計5症例（糞便5，咽頭拭い液5，血清5，尿3，心嚢液1）の検査を行ったところ，8～9月の2症例の血清，または糞便，咽頭拭い液からコクサッキーウイルス B3型が検出された。

**その他**：5月に重症熱性血小板減少症候群（SFTS）疑い例（1症例の血清，及び全血），6月に風疹疑い例（1症例の咽頭拭い液），9月にサイトメガロウイルス感染症疑い例（2症例の尿），3月にデング熱チクングニア熱疑い症例（1症例の血清，及び全血）の検査を行ったが，ウイルスは検出されなかった。また，8月に日本紅斑熱疑い例（1症例の血清，及び全血）の検査を行ったが，リケッチアは検出されなかった。

ウイルス分離検査は結果が判明するまでに時間がかかるが，今後の感染症の発生動向を知るうえで貴重な資料となる。ご多忙の中でご理解，ご協力をいただいた多くの医療機関および防疫機関の関係各位に深くお礼申し上げます。

## 富山県における市販鶏肉のカンピロバクター、サルモネラ属菌 汚染実態調査(2013年)

清水美和子 増田千恵子 磯部 順子 金谷 潤一  
木全 恵子 佐多徹太郎 綿引 正則

Surveys for the Contamination of *Campylobacter* spp. and  
*Salmonella* spp. on Retail Chicken Meats in Toyama Prefecture (2013)

Miwako SHIMIZU, Chieko MASUDA, Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI,  
Keiko KIMATA, Tetsutaro SATA and Masanori WATAHIKI

2013年の厚生労働省食中毒統計 [1] によると、細菌性食中毒のうち、カンピロバクターによる食中毒は事例数、患者数ともにもっとも多かった。富山県内でも、2013年にはカンピロバクターによる集団食中毒が1件発生している。また、カンピロバクターの場合、散発食中毒事例も非常に多く、実際のカンピロバクター腸炎患者数は年間約150万人と推定されている [2]。

サルモネラ属菌による食中毒は、発生件数、患者数は年々減少してきているが、2013年はカンピロバクターに次いで発生件数は2位であり、また2011年には本菌による食中毒で3名が死亡しており、依然として重要な食中毒起因菌である [1]。

細菌性食中毒の原因の上位を占めているカンピロバクターおよびサルモネラ属菌は、家畜や家禽等の腸管内に常在菌として保菌されており、鶏肉にもこれらの細菌が付着している可能性が高い。したがって、鶏肉あるいはその二次汚染により発生する食中毒を未然に防止するためには、県内に流通している鶏肉におけるカンピロバクターおよびサルモネラ属菌の汚染実態を把握することが重要である。

富山県では、食中毒発生防止対策事業の一環として、2009年から鶏肉のカンピロバクター・サルモネラ汚染実態調査を実施している [3-6]。今回、2013年の調査結果を報告する。

### 材料と方法

#### 1. 材料

2013年5月～2014年3月にかけて、県内1か所の店舗で購入した市販鶏肉18検体（手羽先5検体、モモ肉6検体、ささみ6検体、ムネ肉1検

体）について、カンピロバクター、サルモネラ属菌の汚染実態を調査した。また、カンピロバクターおよびサルモネラ属菌の菌数を最確数（Most probable number:MPN）法で測定した。

#### 2. 一般生菌数の測定

自動スパイラルプレーターWASP（GSIクレオス）を用いて標準寒天培地（日水製薬）に塗抹し、既報 [4] に従い実施した。

#### 3. カンピロバクターの検出

鶏肉25gにニュートリエントブイヨンNo.2（Oxoid）100mlを加え1分間ストマッカー処理したものを試料原液とした。増菌培地にはプレストン培地（試料原液+プレストンカンピロバクター選択サプリメント（Oxoid）+5%量のウマ溶血液（関東化学））、選択分離培地にはCCDA培地（カンピロバクター血液無添加選択寒天培地+CCDA選択サプリメント、いずれもOxoid）を用い、既報 [4] に従い実施した。菌数は、試料原液10mlを1段階目とするMPN法（3本×3段階）を行い、カンピロバクターが検出された試験管数から100gあたりのMPNを算出した。

#### 4. サルモネラ属菌の検出

鶏肉25gにBPW培地（栄研化学）225mlを加え1分間ストマッカー処理したものを試料原液とした。35℃で一晩培養後、ハーナのテトラチオネート培地（栄研化学）に1ml、ラパポート培地（栄研化学）に0.1mlそれぞれ接種し、42℃で一晩培養した。各増菌液をクロモアガーサルモネラ培地（CHROMagar）およびMLCB培地（日水製薬）に塗抹し、35℃で一晩培養した。生育した疑わしいコロニーについて1平板から3コロニーを釣菌し、生化学的性状、血清型を確認して同定した。菌数は、試料原液10mlを1段階目とする



MPN法(3本×3段階)を行い、サルモネラ属菌が検出された試験管数から100gあたりのMPNを算出した。

## 結果と考察

### 1. 一般生菌数

鶏肉18検体の生菌数は、平均 $3.5 \times 10^5$ cfu/gであった。部位別では、手羽先が $2.8 \times 10^4$ cfu/g、モモ肉が $6.4 \times 10^4$ cfu/g、ささみが $9.5 \times 10^5$ cfu/gであった。

### 2. カンピロバクター検出結果

鶏肉18検体中1検体(5.5%)からカンピロバクターが検出された。検出率は前年の2012年(23/37検体, 62.2%)より大幅に減少した。検出された部位は、手羽先で、検出された菌種は、*C. coli*であった。

### 3. サルモネラ属菌検出結果

鶏肉18検体中15検体(83.3%)からサルモネラ属菌が検出された。検出率は前年の2012年(27/37検体, 73%)より増加した。部位別にみる

と、手羽先が5検体中5検体(100%)、モモ肉が6検体中3検体(50.0%)、ささみが6検体中6検体(100%)、ムネ肉が1検体中1検体(100%)であった(表2)。

血清型別では*S. Infantis*が多く、サルモネラ属菌陽性となった15検体中14検体(93.3%)で検出された。そのほかは、*S. Schwarzengrund*が1検体で検出された(表3)。2013年に富山県内医療機関において患者から検出されたサルモネラ属菌39株の血清型を調査したところ、鶏肉から分離された2種類の血清型のうち*S. Infantis*が5株(12.8%)検出されたが、*S. Schwarzengrund*は検出されなかった[データ未発表]。鶏肉由来株と患者由来株の血清型が大きく異なっている理由については現在のところ不明であるが、鶏肉以外の食品が食中毒の原因食品となっている可能性が示された。

### 4. カンピロバクターおよびサルモネラ属菌の菌数

鶏肉中のカンピロバクターおよびサルモネラ属菌の菌数を表4に示した。陽性となった検体のカンピロバクターの菌数は、35/100gであった。

表1. 鶏肉からのカンピロバクター検出率

部位	調査数	カンピロバクター陽性数			
		<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	計	(%)
手羽先	5	0	1	1	20.0
モモ肉	6	0	0	0	0.0
ささみ	6	0	0	0	0.0
ムネ肉	1	0	0	0	0.0
計	18	0	1	1	5.6

表2. 鶏肉からのサルモネラ属菌検出率

部位	調査数	陽性数	(%)
手羽先	5	5	100.0
モモ肉	6	3	50.0
ささみ	6	6	100.0
ムネ肉	1	1	100.0
計	18	15	83.3

表3. 鶏肉から検出されたサルモネラ属菌の血清型

血清型	手羽先	モモ肉	ささみ	ムネ肉	計
	調査数	5	6	6	1
<i>S. Infantis</i>	4	3	6	1	14
<i>S. Schwarzengrund</i>	1				1
計	5	3	6		15

表4. 鶏肉中のカンピロバクターおよびサルモネラ属菌の菌数

部位	菌種	菌数(MPN/100g)					
		5月	7月	9月	11月	1月	3月
手羽先	カンピロバクター	<15	<15	35	<15	<15	
	サルモネラ属菌	36	36	<30	36	36	
モモ肉	カンピロバクター	<15	<15	<15	<15	<15	<15
	サルモネラ属菌	36	<30	36	<30	<30	<30
ささみ	カンピロバクター	<15	<15	<15	<15	<15	<15
	サルモネラ属菌	92	150	36	430	<30	<30
ムネ肉	カンピロバクター						<15
	サルモネラ属菌						36

平成26年12月12日

サルモネラ属菌の菌数は、 $< 30 \sim 430/100\text{g}$ であり、このうち7/18検体(38.9%)が $< 30/100\text{g}$ であった。部位別にみても、ささみの菌数が高い傾向にあった。

過去4年間の調査では、カンピロバクターの検出率は62.2～84.6%と高い検出率であったが[3-6]、今回の調査では5.5%であり、非常に低かった。今回検出率が低かったのは、2013年は鶏肉を購入した店舗が異なっていたことが一因の可能性もあるが、原因は不明である。

市販鶏肉はカンピロバクターおよびサルモネラ属菌に依然として汚染されており、食中毒予防のため生肉処理段階での適切な取扱い(二次汚染防止)、ならびに十分な加熱調理を行う必要がある。

## 謝 辞

本調査の実施にあたり、検体収集等にご協力いただきました富山県生活衛生課および高岡厚生センター射水支所の関係各位に深謝いたします。

## 文 献

1. 厚生労働省(2013). 食中毒統計資料, [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html).
2. 窪田邦宏, 春日文子(2009). 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業, 食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究, 分担研究報告書, 117-136
3. 金谷潤一, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子, 倉田 毅, 綿引正則(2010). 富山衛研年報, 33, 140-142
4. 嶋 智子, 磯部順子, 金谷潤一, 木全恵子, 倉田 毅, 綿引正則, 出村尚子(2011). 富山衛研年報, 34, 149-153
5. 嶋 智子, 磯部順子, 嶋 一世, 金谷潤一, 木全恵子, 綿引正則, 佐多徹太郎, 出村尚子(2012). 富山衛研年報, 35, 120-123
6. 清水美和子, 嶋 智子, 磯部順子, 金谷潤一, 木全恵子, 佐多徹太郎, 綿引正則, 出村尚子(2013). 富山衛研年報, 36, 118-121

## 富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2013)

木全 恵子      増田千恵子      金谷 潤一      磯部 順子  
 清水美和子      佐多徹太郎      綿引 正則

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected  
 in Toyama Prefecture, 2013

Keiko KIMATA, Chieko MASUDA, Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE,  
 Miwako SHIMIZU, Tetsutaro SATA, and Masanori WATAHIKI

2013年1月から12月までに富山県において発生した腸管出血性大腸菌（EHEC）感染事例は29件であり、感染者は86名であった。感染事例の内訳はEHEC O157（以下O157）が13件、EHEC O26（以下O26）が9件、EHEC O103（以下O103）が3件、EHEC O121（以下O121）が3件、EHEC O111（以下O111）が1件であった。感染

者の内訳はO157感染症16名、O26感染症55名、O103感染症6名、O121感染症7名、O111感染症2名であった（表1）。以下にこれらの感染事例についてその概要、疫学的解析結果を報告する。

2013年におけるEHEC感染症発生状況：2013年の富山県におけるEHEC感染症の事例数、感染者

表1. 腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2013)

事例No.	発生時期	感染者数 (名)	発生形態	大腸菌 血清型	ペロ毒素遺伝子型
1	2013.2	1	散発	O157:HNM	<i>stx2</i>
2	2013.5	1	散発	O103:H2	<i>stx1</i>
3	2013.5	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
4	2013.6	1	散発	O121:H19	<i>stx2</i>
5	2013.6	2	家族内感染	O111:HNM	<i>stx1</i>
6	2013.6	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
7	2013.7	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
8	2013.7	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
9	2013.7	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
10	2013.7	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
11	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
12	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
13	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
14	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
15	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
16	2013.8	4	集団感染	O103:H11	<i>stx1</i>
17	2013.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
18	2013.8	1	散発	O103:H11	<i>stx1</i>
19	2013.9	3	家族内感染	O121:H19	<i>stx2</i>
20	2013.9	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
21	2013.9-10	4	家族内感染	O157:HNM	<i>stx1stx2</i>
22	2013.10	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
23	2013.10	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
24	2013.10	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
25	2013.10	1	散発	O157:HNM	<i>stx1stx2</i>
26	2013.10	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
27	2013.11	3	家族内感染	O121:H19	<i>stx2</i>
28	2013.12	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
29	2013.12	47	集団感染	O26:H11	<i>stx1</i>

O157 13件(16名)、O26 9件(55名)、O103 3件(6名)、O121 3件(7名)、O111 1件(2名)  
 計 29件(86名)

数はそれぞれ前年（15件，30名）比1.93倍，2.87倍で，事例数，感染者数とも増加した。発生形態は，集団感染が6件（うち家族内感染4件），散発23件であった（表1）。また，定期検便等により無症状病原体保有者が探知された事例は4件（表1，事例1，8，9，10）で，いずれも散発事例であった。

EHEC 感染症の事例数及び感染者数の月別動向を図1に示した。2013年は，夏季～秋季にかけて感染事例が多発した（図1）。特に8月は最も多くの感染事例が発生し，その多くが散発事例であった。しかし，感染経路は特定されなかった。12月の感染者数の増加は集団感染事例（表1，事例29）が発生したことによる。

感染者86名における有症者の割合は50%（43名）であった。年齢別にみると，感染者の年齢層における有症者割合では，全体の割合50%より高かったのは，10歳未満が51.4%，10歳代が100%，20歳代が55.6%，60歳代が80%，70歳代が66.7%であった（図2）

感染者86名における有症者の割合は50%（43名）であった。年齢別にみると，感染者の年齢層における有症者割合では，全体の割合50%より高かったのは，10歳未満が51.4%，10歳代が100%，20歳代が55.6%，60歳代が80%，70歳代が66.7%であった（図2）。

性別では男性33名のうち有症者16名（48.5%），女性53名のうち有症者27名（50.9%）と性別による有症者割合に差はみられなかった。

**分離株の薬剤感受性：**各事例のEHEC分離株について薬剤感受性試験を行った。感受性試験の対象とした薬剤は12薬剤（NFLX，OFLX，NA，KM，GM，FOM，ABPC，ST，TC，CL，CEZ，CP）である。これらの薬剤についてCLSIのプロトコルに準拠し，Kirby-Bauer法に基づいた

ディスク法（センチ・ディスク，日本ベクトン・ディッキンソン）を用いた [1, 2]。供試菌株は，表1の各事例代表株 O157 13株，O26 11株（事例29由来3株を含む），O103 3株，O121 3株，O111 1株である。

解析対象株のうち，上記12薬剤のいずれかに耐性を示した株は6株（19.4%）であった。その内訳はABPC耐性2株（事例23及び事例29由来各1株），CP耐性1株（事例19由来），KM・ABPC耐性2株（事例16及び18由来），KM・TC・CP・ABPC耐性1株（事例25由来）であった。

**分離株の病原因子：**各事例代表株について病原因子遺伝子の検索を行った。病原因子遺伝子の確認は既報 [3] に従い，CVD432，接着性病原因子遺伝子 *eae*，*aggR*，志賀毒素遺伝子 *stx1*（VT1 遺伝子），*stx2*（VT2 遺伝子），*invE*，*elt*（LT 遺伝子），*esth*（STh 遺伝子），*estp*（STp 遺伝子），*bfp*，EAF，*astA* についてマルチプレックス PCR による検索を行った。

各事例代表株におけるベロ毒素遺伝子型は表1のとおりであり，*stx1 stx2* 保有型が10株，*stx2* 保有型が6株，*stx1* 保有型が13株であった。全ての事例の代表株は *eae* を保有していた。また，事例29で検出されたO26は *astA* を保有していた。

**O157 の IS-Printing による遺伝子型別：**本年発生したO157感染事例13件の分離株について市販のIS-Printingキット（IS-printing System，TOYOBO）を用いてIS-Printing法 [4] による遺伝子型別のスクリーニングを行った。得られた結果は勢戸らの方法に準じてコード化し，IS-Printingによる遺伝子型（以下ISコード）とした [5,6]（図3 A，B）。その結果，事例7，12，13，14，15，17のISコードが一致した。

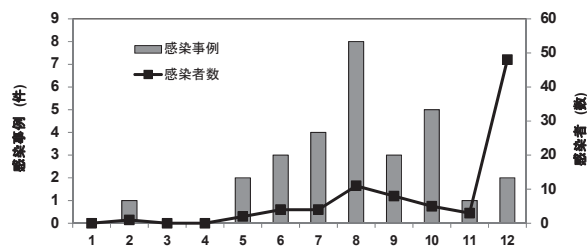


図1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向(2013)

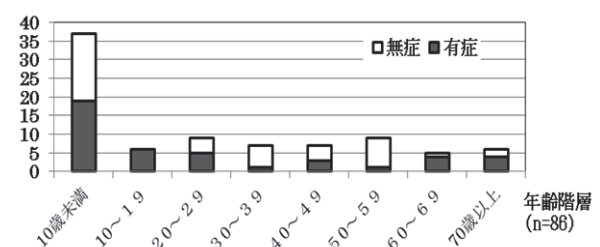
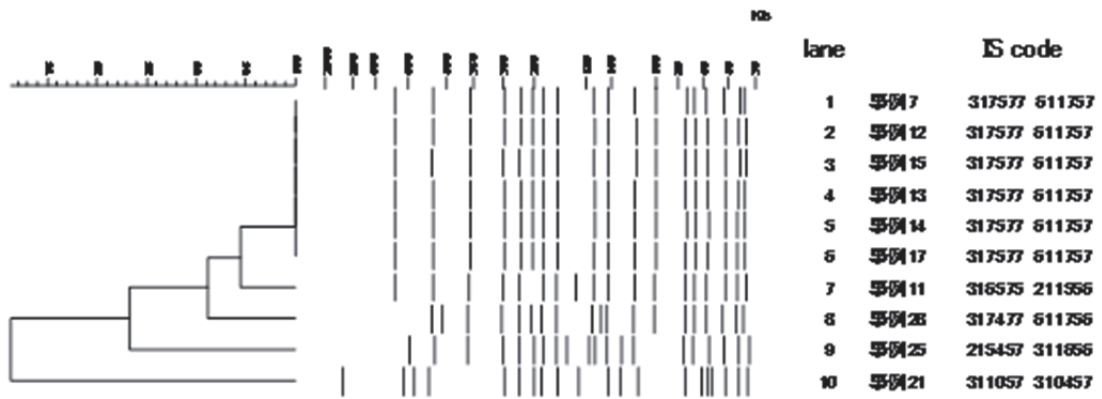


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

A. O157 *stx1 stx2*



B. O157 *stx2*

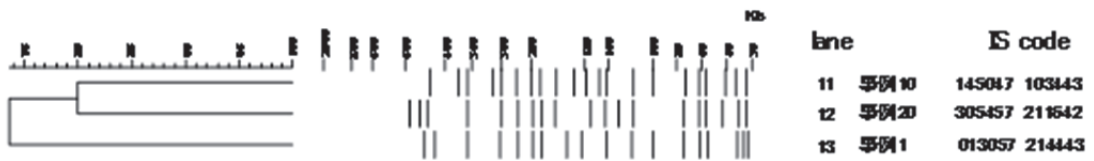


図3. O157のPFGEパターンのデンドログラム解析とISコード  
A:O157 (*stx1 stx2*), B:O157 (*stx2*)

O26 *stx1*

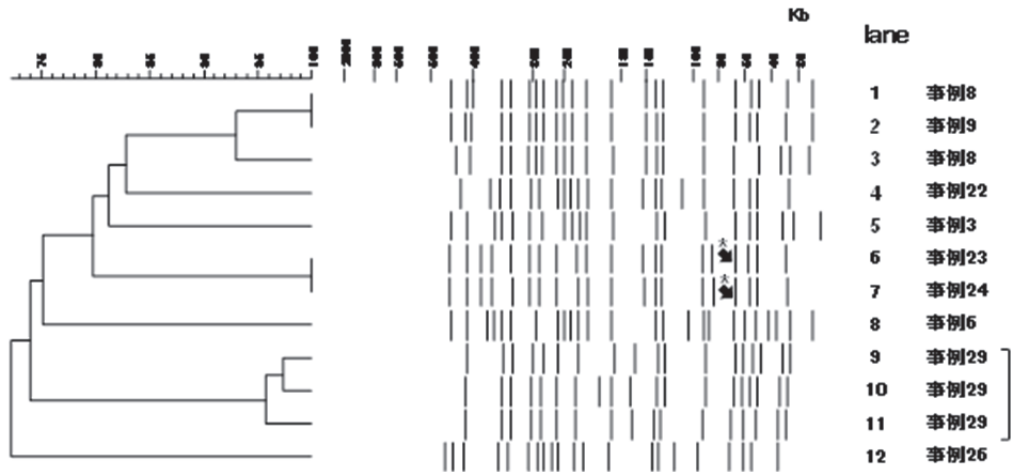


図4. O26のPFGEパターンのデンドログラム解析  
\* 輝度が異なるバンド

**パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) による分子疫学解析：**各事例分離株についてPFGEを行った。PFGEは制限酵素 *Xba*I を用いた標準化プロトコールに基づいて行った [7]。得られたPFGEパターンはFingerPrinting II (Bio-Rad) を用いて解析した。デンドログラム解析にはUPGMA法とDice係数を用いて行い、トレランス値は1.2%とした。2013年に発生したO157、O26株のPFGEパターンの解析は以下のとおりであった。

2013年に分離されたEHECのPFGEパターンについてデンドログラムを作成した。その結果、O121 3件(表1 事例4, 19, 27)のPFGEパターンは事例ごとに異なっていた。O103 3件(表1 事例2, 事例16, 事例18)のPFGEパターン解析では事例16の一部の分離株と事例18の分離株のPFGEパターンが一致した。事例2のPFGEパターンは事例16・18とも異なっていた(data not shown)。

O157 (*stx*1 *stx*2), O157 (*stx*2) のPFGEパターンについてデンドログラムを図3A, Bに示した。O157 (*stx*1 *stx*2) のPFGEパターンは事例7, 12, 13, 14, 15, 17で一致していた。これらは7月～8月にかけて発生した感染事例であり、上述のISコードも一致していた(図3A)。O157 (*stx*2) 3事例(表1 事例1, 10, 20)のPFGEパターンは事例ごとに異なっており、各事例間の関連性はないと考えられた(図3B)。

また、O26(*stx*1) のPFGEパターンについてデンドログラム解析を行った結果、事例8と事例9のPFGEパターンが一致した(図4 レーン1, 2)。また、事例8ではPFGEパターンの異なる分離株も検出された(図4 レーン3)。事例23と24のPFGEパターンはデンドログラム解析上では同一であったが1バンド(図4\*)の輝度が明らかに異なる株であり、同一クローンではなく、近縁株であると考えられた。集団感染である事例29(表1)では分離されたO26 47株のうち有症者由来13株についてPFGEを行った。その結果、11株はPFGEパターンが同一であった(図4 レーン9)。残る2株はそれぞれ3バンド異なるPFGEパターンを示した(図4 レーン10, 11)。これらはバンド数、位置、または輝度が異なるパターンであった。Tenoverらの基準[8]により極めて関連性が高く同一集団株であると考えられた。

**集団感染事例の発生：**2013年は家族内感染4件、家族内感染以外の集団感染事例が2件発生した。そのうち感染者が5名以上であった事例は事例29で感染者は47名であった(表1)。事例29は2013年12月に発生した保育園におけるO26:H11 (*stx*1) の集団感染事例であった。感染者47名の内訳は園児27名、職員6名、家族等接触者14名であり、概要は以下のとおりであった。

2013年12月5日、医療機関からO26(*stx*1) による感染症発生届が提出された。当該患者はA保育園に勤務しており、接触者検便調査を実施した結果、園児26名、職員6名、家族等接触者14名からO26が検出された。その後再検便を行った結果、一度は菌陰性が確認されたにも関わらず、再度菌が検出された再陽性者2名と新たに園児1名の感染が報告された。初発届出から最終陰性確認(平成26年1月7日)まで約33日間を要した。

有症者は15名(感染者の31.9%)であり、血便症状を呈した2名を含め全員が下痢症状を示した。職員と園児の共通食品が給食であったが、保存されていた11月下旬～12月上旬の2週間分の検食からは*stx* 遺伝子は検出されなかった。また、有症者の発生時期が11月下旬～12月上旬間に分散していることから、給食等を介した同一暴露による感染ではなく、ヒト-ヒト感染が推察された。しかし、感染源・感染経路を特定することはできなかった。

本事例の分離菌株13株のPFGE解析の結果は上述のとおりであった。

管轄厚生センターはA保育園に対して初発感染者探知後、迅速な調査及び職員の衛生教育(手洗いの励行、消毒方法等)を実施した。感染者宅には戸別訪問し、家庭における二次汚染防止について指導した。

#### 全国におけるEHEC感染症発生状況との比較：

2013年の全国におけるEHEC感染者数は4,046名で、昨年に比べて1.07倍とやや増加していた[9]。しかし、2013年の人口10万人あたりのEHEC感染者報告数では、富山県は7.95であり、全国で宮崎県、佐賀県について多かった[9]。

また、国立感染症研究所パルスネット研究班による解析から、2013年に全国6県以上から同一のPFGEパターンを示す複数の広域流行株が報告されている[10]。富山県では7月～8月にかけて発生したO157感染事例7, 12, 13, 14, 15, 17でこれらの広域流行株のうちの1つが検出されたが、

これらの事例間の関連性は不明であった。

## 文 献

## 考 察

2013年の富山県におけるEHEC感染症の事例数は29件、感染者は86名であり、1996年以降において感染者数・事例数ともに過去5番目に多かった(図5)。富山県で7月～8月にかけて発生したO157感染事例6事例は広域流行株と同一のPFGEパターン株であった。これらの事例では、遺伝子型別の迅速なスクリーニング法であるIS-Printing法でも同一遺伝子型に型別され、短期間に多発するO157感染事例においてIS-Printing法が有効な遺伝子型別のスクリーニング法であることが改めて認識された。

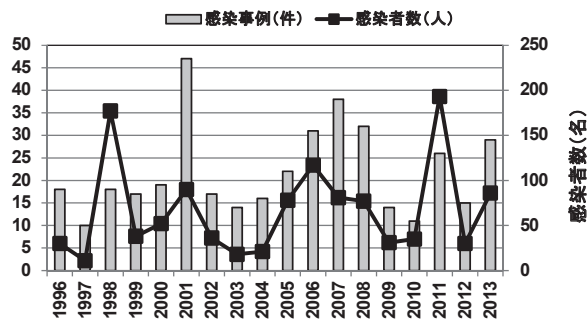


図5. 腸管出血性大腸菌感染症発生年次推移

## 謝 辞

本稿を終えるにあたり、ご協力頂きました厚生センター、富山市保健所、健康課、生活衛生課の関係各位ならびに国立感染症研究所 石原朋子先生、泉谷秀昌先生に深く感謝致します。

1. Performance standards for antimicrobial susceptibility test. M100-S15, CLSI.
2. Kim, S.-R., Nonaka, L., Suzuki, S. (2004). FEMS Microbiol. Lett., 237, 147-156.
3. Kimata, K., Shima, T., Shimizu, M., Tanaka, D., Isobe, J., Gyobu, Y., Watahiki, M., and Nagai, Y. (2005) Microbiol. Immunol., 49, 485-492.
4. Ooka, T., Terajima, J., Kusumoto, M., Iguchi, A., Kurokawa, K., *et al.*(2009) J.Clin.Micobiol., 47, 2888-2894
5. 勢戸和子, 河野智美, 野村憲一, 平野隆, 小笠原準ほか (2008) 厚生労働科学研究費補助金 平成19年度総括・分担研究報告書, 101-124
6. 木全恵子, 嶋智子, 金谷潤一, 磯部順子, 嶋一世, 綿引正則, 佐多徹太郎 (2012) 富山県衛生研究所年報, 35, 85-91
7. Watanabe, H., Terajima, J., Izumiya, H., Iyoda, S. and Tamura, K. (2002) J. Jpn. Assoc. Infect. Dis., 76, 842-848.
8. Tenover, F. C., Arbeit, R. D., Goering, R. V. J., Mickelsen, P. A., Murray, B. E., Persing, D. H., and Swaminathan, B.(1995) Clin. Microbiol., 33, 2233-2239
9. 病原微生物検出情報 (2014), 35, 117-119
10. 石原朋子, 伊豫田淳, 泉谷秀昌, 大西真 (2014) 病原微生物検出情報, 35, 128-129

# 富山県における侵襲性肺炎球菌感染症の患者発生動向と患者由来株の血清型別, 薬剤感受性試験およびシークエンスタイピングについて(2013年)

増田千恵子 佐多徹太郎 綿引 正則 常 彬<sup>1</sup> 大西 真<sup>1</sup>

Invasive Pneumococcal Disease and Serotypes, Antibiotic Susceptibilities and Sequence Typing of Clinical Pneumococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Tetsutaro SATA, Masanori WATAHIKI, Bin CHANG<sup>1</sup>  
and Makoto OHNISHI<sup>1</sup>

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は主要な呼吸器病原性細菌である。その菌表層の莢膜ポリサッカライドは最も重要な病原因子であり、その血清型を決定する抗原でもある。現在までに少なくとも93の血清型の存在が知られている。

多くの小児は肺炎球菌を鼻咽頭に保菌し、しばしば中耳炎や肺炎を発症する。成人の市中肺炎の大半は菌血症を伴わない肺炎であり、その20～40%が肺炎球菌に起因する。一方、本菌は血液中に侵入し、主に小児や高齢者に侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease; IPD) を起こす。IPDとは通常無菌的であるべき検体から肺炎球菌が分離された疾患をさし、髄膜炎とそれ以外の菌血症を伴う肺炎や敗血症などがある [1]。

IPDは治療が進歩した今日においても重篤な経過となることがあるため、ワクチンによる予防が重要である。7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は2013年4月から5歳未満の小児を対象に定期接種化(A類)され、さらに2013年11月からは13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に切り替わった。一方、2014年10月からは65歳以上と、60歳以上65歳未満の者で心臓、腎臓もしくは呼吸器機能の障害またはヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害を有する者として厚生労働省令で定める者の高齢者に対する23価肺炎球菌ワクチン(PPSV23)の定期接種化が予定されている。このような状況から、小児・成人における肺炎球菌ワクチンの効果を監視する目的で、2013年4月、IPDが感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患となった [2]。

ここでは、2013年の富山県におけるIPDの患者発生動向と肺炎球菌感染症患者由来株の血清型別、

薬剤感受性試験およびシークエンスタイピングの結果について報告する。

## 材料と方法

### 1. IPD 感染症発生動向調査患者数

2013年4月～12月に医療機関から報告された症例に対し、患者の性別・年齢、症状や診断状況などの疫学情報を集計した。

### 2. 肺炎球菌患者由来株

2013年4月～12月に富山県内2か所の公的病院で患者から分離された肺炎球菌5株について、血清型別、薬剤感受性試験およびシークエンスタイピングを行った。検査は国立感染症研究所にて行った。

血清型別はStatens Serum Institute 製血清を用いて、膨潤法による判定を行った。薬剤感受性試験は栄研ドライプレートを用い、CLSI M100-S18に準拠し試験を行った(ヘモサプリメント加ミューラーヒントンプロス, 22時間培養)。シークエンスタイピングは肺炎球菌の遺伝子(*aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*)の配列を決定し、既存のデータベースとの比較を行った [3]。

## 結果と考察

### 1. IPD 感染症発生動向調査患者数

2013年4月～12月のIPD患者報告症例数は19例であった。年齢構成は、5歳未満の小児が5例、60歳以上の高齢者が10例と二峰性の分布を示した(図1)。男性が14例(73.7%)を占めた。症状は菌血症が18例(94.7%)、肺炎が8例

1. 国立感染症研究所細菌第一部



(42.1%)，髄膜炎が4例(21.1%)であった。死亡例はなかった。

2. 肺炎球菌患者由来株検査結果

患者由来株5株(Strain1~5)の血清型別及びワクチン接種歴を表1に、薬剤感受性試験結果を表2に、シークエンスタイピングの結果を表3に示した。

血清型は19Aが3株、22Fが1株、6Bが1株であった。19AはPCV13に含まれているため、PCV13による予防効果が期待されている。22FはPPSV23に含まれているが、PCV7導入後に分離が増加しているとの報告がある。6BはPCV7に含まれているため、ワクチン接種していれば防止できた可能性がある。

今後もIPDの感染症発生動向とともに、原因菌の血清型や薬剤感受性の推移を継続して調べる必要がある。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、検体採取にご協力いただきました富山赤十字病院及び厚生連高岡病院の関係各位に深謝いたします。

文 献

1. 病原微生物検出情報 (2013), 34, 1-8
2. 病原微生物検出情報 (2014), 35, 16-18
3. <http://spneumoniae.mlst.net>

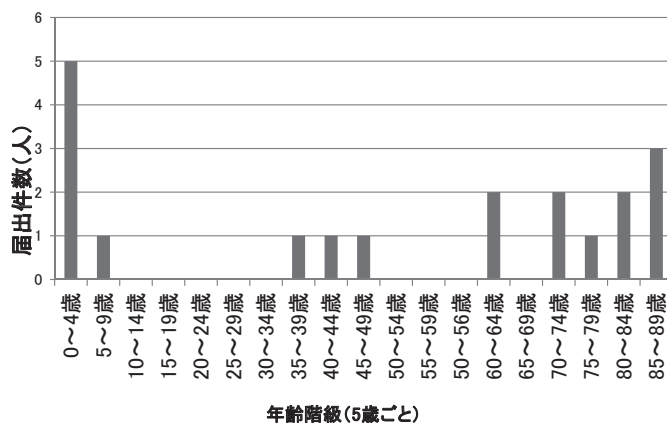


表1. 血清型別とワクチン接種歴

Strain	血清型	ワクチン接種歴
1	22F	PCV7 2回
2	19A	PCV7 3回
3	19A	PCV7 4回
4	6B	接種歴なし
5	19A	PCV7 4回

図1. 年齢層別に見たIPD患者の届出件数

表2. 薬剤感受性(μg / mL)

Strain	PCG	ABPC	CTX	TBPM	PAPM	MEPM	CDTR	EM	CLDM	VCM	TFLX
1	≤0.015	≤0.03	≤0.03	≤0.008	≤0.008	≤0.008	≤0.03	≤0.12	≤0.12	0.25	≤0.12
2	0.03	0.06	0.25	≤0.008	≤0.008	0.015	0.12	≥8	≥8	0.25	≤0.12
3	2	2	0.5	0.03	0.06	0.25	0.25	≥8	≥8	0.25	0.25
4	1	1	0.5	6	0.06	0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	≤0.12
5	0.5	1	0.25	0.03	0.03	0.12	0.12	≥8	≥8	0.25	≤0.12

表3. シークエンスタイピング

Strain	ST	aroE	gdh	gki	recP	spi	xpt	ddl
1	new	1	1	4	new	18	58	17
2	3111	61	60	67	16	10	104	14
3	3111	61	60	67	16	10	104	14
4	7827	8	6	1	2	6	3	4
5	3111	61	60	67	16	10	104	14

## 富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型と薬剤感受性(2013年)

増田千恵子 嶋 智子<sup>1</sup> 金谷 潤一 清水美和子 木全 恵子  
磯部 順子 佐多徹太郎 綿引 正則 中村 雅彦<sup>2</sup>  
百石祐一朗<sup>3</sup> 加藤 陽子<sup>3</sup> 中村 政雄<sup>3</sup> 奥野 ルミ<sup>4</sup>

Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Tomoko SHIMA<sup>1</sup>, Jun-ichi KANATANI, Miwako SHIMIZU,  
Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Tetsutaro SATA, Masanori WATAHIKI,  
Masahiko NAKAMURA<sup>2</sup>, Yuichirou HYAKKOKU<sup>3</sup>, Yoko KATO<sup>3</sup>,  
Masao NAKAMURA<sup>3</sup> and Rumi OKUNO<sup>4</sup>

A群溶血性レンサ球菌(溶連菌)は、咽頭炎、膿痂疹など様々な感染症の起病菌となる。感染症法では、本菌による咽頭炎が小児科定点報告の5類感染症に位置づけられており、富山県における2013年のA群溶連菌咽頭炎患者報告数は、4,340人(149.7/定点)であった[1]。

また、A群溶連菌の感染によって起こる疾患のひとつである劇症型溶連菌感染症は、致死率の高い重篤な疾患であり、全数報告の5類感染症に位置づけられている。本県でも、毎年2~9例の届出がある。本感染症で検出される溶連菌はA群が最も多く、約7割を占めるが[2]、劇症型となる要因やその発生機序は未だ明らかではない。さらに近年、A群溶連菌のマクロライド系やリンコマイシン系薬剤に対する耐性株の増加が問題となっている[3]。

B群溶連菌は腸内の常在菌であり、男性の尿道粘膜や女性の膣に存在する場合もある。成人の場合はまれに尿路感染症などを引き起こす程度であり、子宮内感染や産道感染により新生児の敗血症、髄膜炎および肺炎を引き起こすため、妊婦に対してB群溶連菌の保菌調査が実施されている。

当所では、衛生微生物技術協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンターの東海・北陸支部センターとして、A群溶連菌の血清型別や劇症型溶連菌感染症由来株の収集および疫学調査を実施している。ここでは、2013年に富山県内で分離された

A群およびB群溶連菌の血清型別および薬剤感受性検査の結果について報告する。

### 材料と方法

2013年に富山県内2か所の公立病院で患者から分離された溶連菌(A群52株およびB群231株、計283株)について、A群のT型別およびB群の型別を実施した。A群のT型別は、T型別用免疫血清(デンカ生研)を用いてスライド凝集反応にて行った。B群の型別は、IX型を除く9種類について、マルチプレックスPCR法[5]で行った。QIAGEN Multiplex PCR Kit(QIAGEN)を使用し、反応条件は、95℃15分間の熱変性後、94℃1分間、53℃2分間、72℃3分間を40サイクル行い、72℃10分間伸長反応を行った。

薬剤感受性試験は、2013年に分離されたA群溶連菌52株について実施した。アンピシリン(ABPC)、セファレキシン(CEX)、セフジトレン(CDTR)、セフジニル(CFDN)、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)、クラリスロマイシン(CAM)、クリンダマイシン(CLDM)、リンコマイシン(LCM)の10薬剤について、ドライブレートおよびIA-20(栄研化学)を用いて測定した。測定は東京都健康安全研究センターにて行った。MIC値は、CLSIの判定基準に従い判定した。

1. 厚生部くすり政策課 2. 富山県立中央病院 3. 富山市民病院 4. 東京都健康安全研究センター

## 結果と考察

## (1) A 群溶連菌のT型別

2013年に分離されたA群溶連菌のT型別結果をTable 1に示した。分離率が高いT型は、順にT3型(12株, 23.1%), T4型(8株, 15.4%), T28型(6株, 11.5%), TB3264型(6株, 11.5%)であった。なお、2013年に富山県内で届出があった劇症型A群溶連菌感染症は5例で、患者から分離された菌の血清型はT3型4例, TB3264型1例であった(Table 2)。

## (2) B群溶連菌の型別

2013年に分離されたB群溶連菌の型別結果をTable 3に示した。検査材料は多い順に、帯下(144検体)、尿(33検体)、吸引痰(20検体)、喀痰(13検体)、膿(9検体)などであった。分

離率が高い血清型は、順にI b型(49株, 21.2%), III型(36株, 15.6%), V型(35株, 15.2%), VI型(35株, 15.2%)であった。

## (3) A群溶連菌の薬剤感受性

A群溶連菌の薬剤感受性の結果をTable 4に、薬剤耐性パターンをTable 5に示した。

$\beta$ -ラクタム系薬剤(ABPC, CEX, CFDN, CDTR)に対してはすべて感受性を示したが、EMおよびCAMに対して32.1%, TCに対して17.9%, CLDMに対して7.1%が耐性を示した。マクロライド系薬剤に対する耐性株は近年増加し、2008年以降は60%を超える耐性率で推移している(Fig. 1)。血清型別にみると、EMおよびCAMに対して耐性を示したのはT4型, T11型, T12型, 13型, T23型, T25型, 28型, 型別不能であった。

Table 1. Monthly Distribution of T Serotypes of Clinical Group A Hemolytic Streptococci in Toyama, 2013

T type	No. of Isolates												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	No.	%
T-1				1									1	1.9
T-2													0	0.0
T-3	2	2	2	1	3	1	1						12	23.1
T-4			2	1	1				2	2			8	15.4
T-6				1		1	3						5	9.6
T-8													0	0.0
T-9		1											1	1.9
T-11						1							1	1.9
T-12	1				1						1		3	5.8
T-13									1				1	1.9
T-18													0	0.0
T-22													0	0.0
T-23					1					1			2	3.8
T-25						1							1	1.9
T-28	1	2		1	1	1							6	11.5
T-B3264				1	1	1	1	1				1	6	11.5
T-Imp.19													0	0.0
T-5/27/44													0	0.0
T-14/49													0	0.0
Untypable			1		2	1					1		5	9.6
Total	4	5	5	6	10	7	5	1	3	3	2	1	52	100.0

Table 2. Cases of Group A Streptococcus-induced Toxic Shock Syndrome in Toyama, 2013

Month	Age	Sex	Outcome	Group	T serotype	M serotype	<i>emm</i>	<i>spe</i>	Resistance to antibiotic
2013/3	66	M	Alive	A	T3	M3	<i>emm3.1</i>	AB	
2013/3	82	M	Alive	A	TB3264	UT*	<i>emm89.0</i>	BF	
2013/4	83	M	Alive	A	T3	M3	<i>emm3.1</i>	ABF	
2013/5	53	M	Alive	A	T3	M3	<i>emm3.1</i>	ABF	
2013/6	78	M	Alive	A	T3	M3	<i>emm3.1</i>	ABF	

\*: Untypeable

Table 3. Monthly Distribution of Serotypes of Clinical Group B Hemolytic Streptococci in Toyama, 2013

Type	No. of Isolates												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	No.	%
I a		6	1		6	4	2		2	1	3	1	26	11.3
I b	2	9	4	6	8	1	6	2	3	2	3	3	49	21.2
II	1	1	1	2	5	3	3	1	5	1			23	10.0
III		2	3	3	6	2	4	2	2	2	5	5	36	15.6
IV			4				1	2			1	2	10	4.3
V	2	4		3	4	4	1	4	1	6	4	2	35	15.2
VI	3	2	1	4	2	3	6	3	6	3		2	35	15.2
VII		1							1				2	0.9
VIII		1		3	3	1	3			1	1	2	15	6.5
Untypable													0	0.0
Total	8	26	14	21	34	18	26	14	20	16	17	17	231	100.0

Table 4. Antibiotic Susceptibilities of Clinical Group A Hemolytic Streptococci in 2013

MIC ( $\mu$ g/ml)	Antibiotics									
	ABPC	CEX	GFDN	CDTR	TC	CP	EM	CAM	CLDM	LCM
>64							4			4
64					2					
32					6					
16					1		1	4*		
8					1		2	1		
4						22	3	2	4†	
2						28	8	7		
1						2		4		
0.5		20			2	3	2		52‡	3
0.25		31			31	1	1			44
0.12		1			7		34	2		1
0.06		4			6		1	33		4
0.03	42							3		
0.015	10		2							
0.008	4		44	48						
$\leq 0.004$			10	8						

$\geq$  double line, resistant;  $\leq$  dotted line, susceptible (CLSI: M100-S21).

\*:  $> 16 \mu$ g/ml, †:  $> 4 \mu$ g/ml, ‡:  $\leq 0.5 \mu$ g/ml

Table 5. Antibiotic Resistance Patterns of Clinical Group A Hemolytic Streptococci in 2013

Resistance pattern	No. of strains (%)
TC, EM, CAM, CLDM	4(7.1)
EM, CAM	18 (32.1)
TC	10 (17.9)
Susceptible	24 (42.9)
Total	56 (100.0)

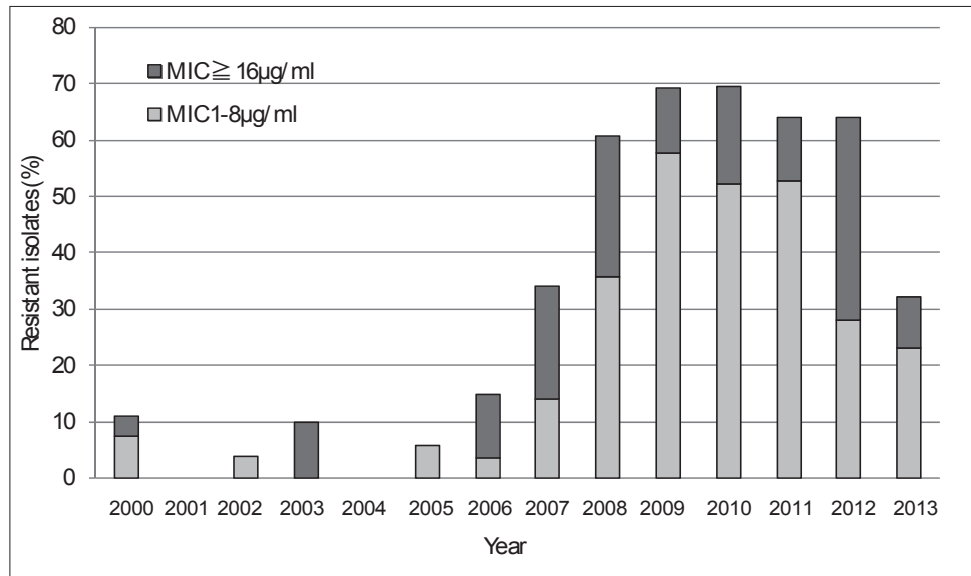


Fig.1 Frequency of Clinical Group A Hemolytic Streptococci Resistance to Erythromycin in Toyama from 2000 to 2013

薬剤耐性パターンでは、42.9% (24株) はすべてに感受性であったが、4剤耐性 (TC・EM・CAM・CLDM) が4株 (T12型3株, T11型1株), 2剤耐性 (EM・CAM) が18株 (T12型5株, T28型5株, T4型2株, 型別不能2株, 11型, 13型, 23型, 25型が各1例) であった。

マクロライド系薬剤は、本菌の第一選択薬であるペニシリン系にアレルギーを示す患者に対し使用が推奨されていることから、治療薬選択の際には十分な注意が必要であると思われる。

## 文 献

1. 富山県衛生研究所編集 (2013). 富山県感染症発生動向調査事業報告書 (平成24年)
2. 感染症発生動向調査 週報 IDWR (2012). 第12号, 9-14
3. 奥野ルミ, 貞升健志, 緒方喜久代, 富永 潔, 勝川千尋, 嶋 智子, 千葉一樹 (2012). 病原微生物検出情報, 33, 6-7
4. 第34回衛生微生物協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンター会議資料 (2013)
5. Poyart, C., Tazi, A., Régilier-Poupet, H., Billoët, A., Tavares, N., Raymond, J. and Trieu-Cuot, P. (2007). J Clin Microbiol, 45, 1985-1988

## 富山県における2013年の病原微生物検出情報

増田千恵子 磯部 順子 木全 恵子 清水美和子  
金谷 潤一 佐多徹太郎 綿引 正則

Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2013

Chieko MASUDA, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU,  
Jun-ichi KANATANI, Tetsutaro SATA and Masanori WATAHIKI

われわれは県内10か所の公立病院検査室、4か所の富山県厚生センター、富山市保健所、衛生研究所を定点として病原細菌の検出情報を収集している。2013年1月から12月までの検出情報を検出材料別及び菌種別に集計し、表に示した。公立病院検査室で分離された黄色ブドウ球菌については、メチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）の割合を本文中に示した。

表中の○で囲んだ数字は食中毒、家族内発生などの同一フォーカス由来の分離株が含まれることを示している。また、（ ）内の数字は海外旅行者数の再掲である。

**糞便：**分離株総数は1,226株で、前年の96.9%であった。最も多かったのは大腸菌699株で、前年の669株から増加した。腸管出血性大腸菌（EHEC/VTEC）は、血清型O26が55株、O103が6株、O111が2株、O121が7株、O157が16株で合計86株分離された。本年は、EHECによる集団感染事例が1件報告された。次に多かったのは黄色ブドウ球菌244株（そのうちMRSAは32.0%）であり、前年の86.2%であった。カンピロバクターは191株で前年の96.0%であった。また、腸管出血性大腸菌以外の3類感染症からは、赤痢菌が8株分離された。

**穿刺液：**分離株総数は256株で前年の72.7%であった。コアグラールゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌（MRSAは37.8%）、大腸菌などが多く分離された。

**髄液：**分離株総数は13株で、前年の0株から増加した。

**血液：**分離株総数は1,569株で前年の110.6%であった。大腸菌、コアグラールゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌（MRSAは30.1%）が多く分離された。

**咽頭および鼻咽喉：**分離株総数は1,806株で前

年の81.1%であった。インフルエンザ菌、肺炎球菌、A群溶連菌が多く分離された。

**喀痰、気管吸引液および下気道：**分離株総数は4,423株で前年の97.8%であった。黄色ブドウ球菌（MRSAは39.1%）が最も多く、肺炎桿菌、緑膿菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌なども多く分離された。

**尿：**分離株総数は6,155株で前年の104.0%であった。大腸菌が最も多く分離され、腸球菌、コアグラールゼ陰性ブドウ球菌、肺炎桿菌、緑膿菌なども多く分離された。

**陰部尿道頸管擦過（分泌）物：**分離株総数は1,320株で前年の101.8%であった。B群溶連菌、*Candida albicans*が多く分離された。なお、*Chlamydia trachomatis*は抗原検出による報告である。

### 謝 辞

県内10か所の公立病院と4か所の富山県厚生センター、富山市保健所の検査担当各位に感謝いたします。

## 月別・菌種別の病原微生物検出状況(2013年)

## 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													0
Salmonella Paratyphi A													0
Salmonella 04			1	1	1	1	1	2	2				9
Salmonella 07					1	2	1	3	6				13
Salmonella 08	1			1	1	1			1		2		7
Salmonella 09								3		1			4
Salmonella その他				1			1						2
Salmonella 群不明													0
Yersinia enterocolitica	1				1			1			1		4
Y. pseudotuberculosis													0
Vibrio cholerae 01													0
Vibrio cholerae 0139													0
Vibrio cholerae 01,139以外													0
Vibrio parahaemolyticus								2					2
Vibrio fluvialis													0
Vibrio mimicus													0
Aeromonas	1		1	1	1	5	3	5	2	2	1	2	24
Plesiomonas shigelloides													0
Campylobacter	13	11	29	20	7	10	18	24	14	12	17	16	191
Staphylococcus aureus	26	24	19	22	19	14	25	25	13	18	21	18	244
Clostridium perfringens	2			2	1	1					10	3	19
Clostridium botulinum													0
Bacillus cereus													0
Entamoeba histolytica													0
Escherichia coli組織侵入性	1								3				4
Escherichia coli毒素原性	6	3	2		1	2	1	2	2	2	1	2	24
Escherichia coli病原大腸菌	47	54	42	47	45	28	50	29	33	23	27	45	470
Escherichia coliEHEC/VTEC		1			2	4	4	10	6	8		51	86
Escherichia coliその他、不明	4	2	5	17	9	8	13	13	9	9	12	14	115
Shigella						5(5)	1(1)	1				1(1)	8
合計	102	95	99	112	89	76	117	123	88	75	92	151	1226

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。

## 2) 分離材料：穿刺液（胸水、腹水、関節液など）

Escherichia coli	1	6	6	3	3	3	2	2	4	5	4	2	41
Klebsiella pneumoniae	1	4		3	1		1		1	3	1	1	16
Haemophilus influenzae													0
Neisseria meningitidis													0
Pseudomonas aeruginosa		3		1	1			1	2	1	1	1	11
Mycobacterium spp.					0	1							1
Staphylococcus aureus	8	4	4	8	3	7	6	3	5	7	8	2	65
Staphylococcus コアグラーゼ陰性	4	5	9		3	7	6	10	4	2	10	5	65
Streptococcus pneumoniae					2			1		1			4
Anaerobes	3	4	3	3	6	4	6	5	6	7	4	2	53
Mycoplasma pneumoniae													0
合計	17	26	22	18	19	22	21	22	22	26	28	13	256

平成26年12月12日

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>										1			1
<i>Haemophilus influenzae</i>						1	1						2
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Listeria monocytogenes</i>													0
<i>Staphylococcus aureus</i>					1		1		1				3
Streptococcus, B					1		1	1					3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>					1	1	1	1					4
合計					3	2	4	2	1	1	0	0	13

4) 分離材料：血液

<i>Escherichia coli</i>	41	58	53	59	50	55	60	58	54	54	54	66	662
<i>Salmonella Typhi</i>													0
<i>Salmonella Paratyphi A</i>													0
<i>Salmonella spp.</i>								1					1
<i>Haemophilus influenzae</i>	2		1			1	1					1	6
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	5	9	5	8	5	9	6	4	6	6	12	81
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	22	23	26	21	7	16	14	20	29	14	14	219
<i>Staphylococcus</i> コアグラゼ陰性	34	24	24	30	40	40	39	63	36	51	37	30	448
Streptococcus, B	3	1	2	1	2		6	4	3	4	2	4	32
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			5	3	8	2	3	2	1	5	5	5	39
Anaerobes	4	1	1	5	5	11	10	5	11	14	7	7	81
<i>Plasmodium spp.</i>													0
合計	103	111	118	129	134	121	144	153	129	163	125	139	1569

5) 分離材料：咽頭および鼻咽喉からの材料

<i>Bordetella pertussis</i>									1				1
<i>Haemophilus influenzae</i>	84	61	77	119	118	85	44	47	41	61	64	92	893
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
Streptococcus, A	25	34	26	30	34	15	14	4	12	12	16	19	241
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	43	29	46	68	92	65	64	36	41	50	67	70	671
<i>C. diphtheriae</i>													0
合計	152	124	149	217	244	165	122	87	95	123	147	181	1806

6) 分離材料：喀痰、気管吸引液および下気道の材料

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	1	2		6	5	5	2	4	4	1	8	40
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	62	50	55	65	63	67	59	77	90	75	66	779
<i>Haemophilus influenzae</i>	41	43	33	44	52	33	32	25	28	21	37	32	421
<i>Legionella pneumophila</i>	1						1	12					14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	59	52	55	57	51	59	59	90	78	59	76	60	755
<i>Staphylococcus aureus</i>	152	131	146	165	151	119	130	130	142	150	130	138	1684
Streptococcus, A	3	2	1	1	2	4		0		1	1	1	16
Streptococcus, B	22	25	21	14	29	22	24	13	15	13	20	12	230
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34	40	51	36	69	35	41	42	25	35	34	40	482
Anaerobes									2				2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>													0
合計	364	356	359	372	425	340	359	373	371	373	374	357	4423



## 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>	219	194	219	219	224	243	246	219	223	234	211	218	2669
<i>Enterobacter</i> spp.	13	16	14	11	14	26	12	23	17	17	19	21	203
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	31	41	44	38	41	50	50	46	58	45	42	518
<i>Acinetobacter</i> spp.		2	3	3	3	2	3	8	2	7	3	3	39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39	34	31	39	39	41	43	50	41	43	39	36	475
<i>Staphylococcus aureus</i>	36	22	25	30	22	18	16	18	18	27	25	27	284
<i>Staphylococcus</i> コアグラーゼ陰性	58	40	52	62	70	54	65	65	64	63	79	58	730
<i>Enterococcus</i> spp.	68	69	64	89	97	75	79	68	69	79	73	95	925
<i>Candida albicans</i>	21	23	21	18	24	21	23	12	23	80	22	24	312
合計	486	431	470	515	531	521	537	513	503	608	516	524	6155

## 8) 分離材料：陰部尿道頸管擦過（分泌）物

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1		2		2	1		1			1	2	10
<i>Streptococcus</i> , B	46	38	43	73	54	50	74	49	51	62	58	51	649
<i>Chlamydia trachomatis</i>		2	2	8		2	4	5	3	5	5	3	39
<i>Ureaplasma</i>													0
<i>Candida albicans</i>	39	48	51	60	56	44	51	64	47	65	49	48	622
<i>Trichomonas vaginalis</i>													0
合計	86	88	98	141	112	97	129	119	101	132	113	104	1320

*Staphylococcus aureus*

	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	
糞便	MRSA	9	9	4	5	6	5	7	9	2	4	9	9	78
	MSSA	17	15	15	17	13	9	18	16	11	14	12	9	166
	未検査 件数	26	24	19	22	19	14	25	25	13	18	21	18	244
穿刺液	MRSA	3	1		4	2	2	1		1	5	1	0	20
	MSSA	5	3	4	4	1	5	5	3	4	2	7	2	45
	未検査 件数	8	4	4	8	3	7	6	3	5	7	8	2	65
髄液	MRSA						1					0	1	1
	MSSA					1			1			0	2	2
	未検査 件数	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3
血液	MRSA	7	8	6	7	2	4	5	8	3	9	3	4	66
	MSSA	6	14	17	19	19	3	11	6	17	20	11	10	153
	未検査 件数	13	22	23	26	21	7	16	14	20	29	14	14	219
呼吸器	MRSA	56	47	57	69	62	44	37	54	62	55	56	60	659
	MSSA	96	84	89	96	89	75	93	76	80	95	74	78	1025
	未検査 件数	152	131	146	165	151	119	130	130	142	150	130	138	1684
尿	MRSA	16	7	13	9	9	9	7	5	7	5	13	11	111
	MSSA	20	15	12	21	13	9	9	13	11	22	12	16	173
	未検査 件数	36	22	25	30	22	18	16	18	18	27	25	27	284
その他	MRSA													0
	MSSA													0
	未検査 件数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## 平成 25 年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 － 微生物学的検査 －

金谷 潤一      磯部 順子      木全 恵子      清水美和子  
増田千恵子      佐多徹太郎      綿引 正則

Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for  
Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture (2013)

Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU,  
Chieko MASUDA, Tetsutaro SATA and Masanori WATAHIKI

### 目 的

本県では、富山県食品衛生検査業務管理要綱 [1] に基づき、平成 11 年から県内の食品衛生検査機関に対して検査水準の維持、向上を目的として微生物学的精度管理調査を実施している。平成 25 年度の微生物学的検査の精度管理調査項目は、牛乳中に添加した生菌数の測定及び食肉製品のサルモネラ属菌の定性的検査とし、実施した。検査用試料は、衛生研究所で調製後、各検査機関に配布した。各々の検査結果の報告を集計・解析し、評価を行ったので報告する。

**材料及び方法：**新川厚生センター、中部厚生センター、高岡厚生センター、砺波厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所の7機関を対象とし、平成 26 年 1 月 21 日～2 月 14 日に実施した。

生菌数測定用の検体は、牛乳 10ml、2 検体の菌数がそれぞれ  $1.0 \times 10^4$ CFU/ml (牛乳 A)、 $2.0 \times 10^3$ CFU/ml (牛乳 B) となるよう市販品「枯草菌 6633' 栄研'」を調製し、牛乳（常温保存可）に添加し作製した。なお、牛乳原液の生菌数は 0CFU/ml であった。菌数測定は各機関の検査実施標準作業書 (SOP) に準拠して行うこととした。

得られた各機関の 2 回の実測値を用いて、標準偏差 (SD)、変動係数、Z-スコアを算出した。

サルモネラ属菌検査用の模擬食品は、市販のコーンビーフにサルモネラ属菌およびサイトロバクター属菌の培養液を表 1 のように接種して作製した。なお、市販の市販のコーンビーフは予備検査において該菌が検出されないことを確認した。検査法は各機関の検査実施標準作業書 (SOP) に準拠して行うこととした。

### 結 果

各機関の成績は表 2 に示した。牛乳 A については、報告された測定値（各機関の実測値 2 回を平均した値）の平均は  $1.27 \times 10^4$ CFU/ml、最大値  $1.35 \times 10^4$ CFU/ml、最小値  $1.17 \times 10^4$ CFU/ml であった。標準偏差 (SD) は 601.2 となり、各機関の結果は平均値  $\pm 2SD$  ( $1.15 \times 10^4 \sim 1.39 \times 10^4$ ) の範囲内であった。

牛乳 B については、報告された測定値の平均は  $2.38 \times 10^3$ CFU/ml、最大値  $2.49 \times 10^3$ CFU/ml、最小値  $2.26 \times 10^3$ CFU/ml であった。標準偏差 (SD) は 95.5 となり、各機関の結果は平均値  $\pm 2SD$  ( $2.19 \times 10^3 \sim 2.57 \times 10^3$ ) の範囲内であった。

表 1. 模擬食品における添加細菌と添加方法

試料名	添加細菌	添加方法と菌数
模擬食品 C	未接種 (精製水 10 ml)	模擬食品に精製水 10 ml を接種した。
模擬食品 D	サルモネラ属菌	模擬食品に $1.43 \times 10^2$ CFU/50g となるよう接種した。
模擬食品 E	サイトロバクター属菌	模擬食品に $1.37 \times 10^3$ CFU/50g となるよう接種した。

牛乳A, Bについて, データのばらつき度合を評価するため, Zスコアを算出した. Zスコアは別名「標準測定」と呼ばれ, 「 $Z = (\text{測定値} - \text{測定値平均}) / \text{測定値標準偏差}$ 」の計算式で求められる. 判断基準は  $|Z| \leq 2$  のとき「良好」,  $2 < |Z| < 3$  のとき「改善が必要かどうかの検討必要」,  $3 \leq |Z|$  のとき「改善措置を要する」となっている. 牛乳A, Bにおいて, 全機関のZスコアはいずれも2未満で, 測定は「良好」と判

断された. 一方, 各機関の実測値 (1 検体あたり 2 回) で解析すると, Zスコアはそのほとんどが2未満で, ばらつき度合いは良好と判断されたが, 機関 No.6 の1 回の実測値のZスコアが2を超えた.

平成 22 年度から平成 25 年度までの4 年間に於いて, 生菌数の測定値及び実測値のZスコアを示した (図 1, 2). 測定値はいずれも2未満であったが, 実測値については, 機関 No.1 の3 回, 機関 No.6 の1 回が  $2 < |Z| < 3$  であった.

表 2. 平成 25 年度富山県食品衛生精度管理調査結果

牛乳A生菌数							
機関名	生菌数	実測値	偏差	Zスコア	測定値	偏差	Zスコア
No. 1	$1.23 \times 10^4$	12900	235.7	0.34	12250	-414.29	-0.69
		11600	-1064.3	-1.52			
No. 2	$1.28 \times 10^4$	12900	235.7	0.34	12750	85.71	0.14
		12600	-64.3	-0.09			
No. 3	$1.25 \times 10^4$	12600	-64.3	-0.09	12450	-214.29	-0.36
		12300	-364.3	-0.52			
No. 4	$1.35 \times 10^4$	13400	735.7	1.05	13450	785.71	1.31
		13500	835.7	1.19			
No. 5	$1.31 \times 10^4$	12700	35.7	0.05	13050	385.71	0.64
		13400	735.7	1.05			
No. 6	$1.31 \times 10^4$	13700	1035.7	1.48	13050	385.71	0.64
		12400	-264.3	-0.38			
No. 7	$1.17 \times 10^4$	11700	-964.3	-1.38	11650	-1014.29	-1.69
		11600	-1064.3	-1.52			
平均値 ( $\bar{X}$ )		12664.29			12664.29		
標準偏差 (SD)		700.12			601.19		
X+2SD		14064.52			13866.66		
X-2SD		11264.05			11461.91		

牛乳B生菌数							
機関名	生菌数	実測値	偏差	Zスコア	測定値	偏差	Zスコア
No. 1	$2.35 \times 10^3$	2380	2.1	0.02	2350	-27.86	-0.29
		2320	-57.9	-0.55			
No. 2	$2.48 \times 10^3$	2480	102.1	0.97	2475	97.14	1.02
		2470	92.1	0.87			
No. 3	$2.35 \times 10^3$	2370	-7.9	-0.07	2350	-27.86	-0.29
		2330	-47.9	-0.45			
No. 4	$2.45 \times 10^3$	2430	52.1	0.49	2445	67.14	0.70
		2460	82.1	0.78			
No. 5	$2.50 \times 10^3$	2510	112.1	1.06	2490	112.14	1.17
		2490	2.1	0.02			
No. 6	$2.27 \times 10^3$	2380	2.1	0.02	2265	-112.86	-1.18
		2150	-227.9	-2.15			
No. 7	$2.26 \times 10^3$	2290	-87.9	-0.83	2260	-117.86	-1.23
		2230	-147.9	-1.40			
平均値 ( $\bar{X}$ )		2377.86			2376.43		
標準偏差 (SD)		105.84			95.47		
X+2SD		2589.54			2567.37		
X-2SD		2166.17			2185.49		

## 模擬食品からのサルモネラ属菌検出

機関名	食品C	食品D	食品E
No. 1	陰性	陽性	陰性
No. 2	陰性	陽性	陰性
No. 3	陰性	陽性	陰性
No. 4	陰性	陽性	陰性
No. 5	陰性	陽性	陰性
No. 6	陰性	陽性	陰性
No. 7	陰性	陽性	陰性

サルモネラ属菌検査の各機関の成績は表2に示した。すべての機関が食品Dからサルモネラ属菌を分離することができ、判定に問題はなかった。そして、精製水を接種した食品C、サイトロバクター属菌を接種した食品Eからは、すべての機関でサルモネラ属菌は検出されなかった。

### 考 察

平成22～25年度において、生菌数の測定値のZスコアをみると、いずれの年も「良好」とされる範囲内であり問題はなかった。ただし、実測値(1検体あたり2回)をみると、2つの機関(計4回)でZスコアが $2 < |Z| < 3$ の範囲であった。昨年までは、その年の報告の中で指摘し、翌年には2回の測定値がすべて範囲内に入る結果に改善されていた。今年度は、機関No.6の実測値のZスコアがわずかに2を越えたので、機関内でその原因を精査し、ばらつきが小さくなるよう改善する必要がある。しかし、この精度管理調査の参加機関は多くないため、全体的な測定値のばらつきが小さい場合、少しの変動がZスコアに大きく影響する場合があるので、Zスコアだけでその測定方法等を否定はできない。

サルモネラによる食中毒は、近年は卵を原因とする集団食中毒事件が大きく減少してきていることから、行政的に検査する機会も減少傾向にある。

しかしながら、鶏肉からのサルモネラの検出率は高く、最も注意しなければならない食中毒原因菌のひとつであることに変わりはない。公定法では、卵からの検出と食肉製品からの検出方法が異なっており、今回は硫化水素産生性を指標としない培地(特定酵素基質培地)の使用は絶対条件ではなかったが、1機関を除き特定酵素基質培地が用いられていた。食品Eに接種したサイトロバクター属菌は硫化水素を産生するため、硫化水素産生性を指標とする培地(MLCB培地、DHL培地など)ではサルモネラ属菌との鑑別が困難であるが、リジン脱炭酸陰性、ONPG陽性であることから、サルモネラ属菌を否定できる。今回の結果では、食品Eから分離された菌は、すべての機関でサルモネラ属菌が否定されていた。一方、特定酵素基質培地上ではサルモネラ属菌とサイトロバクター属菌の典型的な集落が異なるため、容易に鑑別が可能である。また、硫化水素を産生しないサルモネラ属菌が報告されていることから、特定酵素基質培地を併用することが望ましいと思われる。

### 文 献

1. 富山県厚生部長通知, 薬食1,229号, 平成10年12月16日

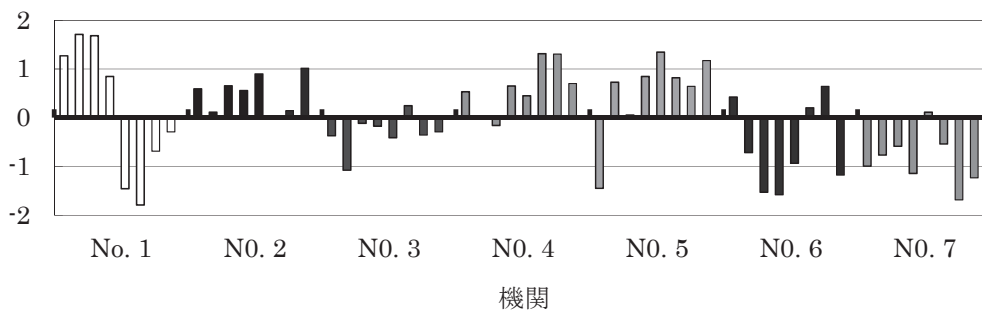


図1. 測定値のZスコア(H22～H25)

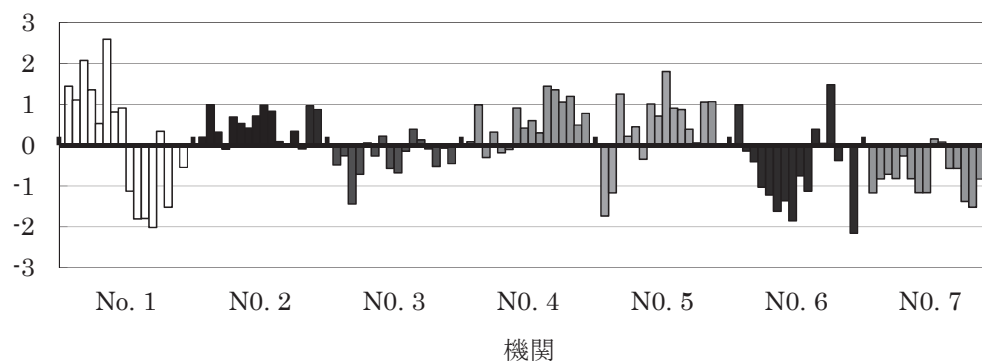


図2. 実測値のZスコア(H22～H25)

# 通気蒸留－比色法における亜硫酸と食品成分の反応について

村元 達也 堀井 裕子 山下 智富

Chemical Reaction of Sulfite with the Food Constituent by the Modified Rankine Colorimetric Method

Tatsuya MURAMOTO, Yuko HORII and Tomohisa YAMASHITA

食品に使用される漂白剤の1種として、二酸化硫黄及び亜硫酸塩類（以下、亜硫酸とする。）がある。これは、食品中の天然色素、褐変物質等を還元して漂白するもので、かんぴょう、乾燥果実、果実酒、水あめ、えび等に使用されており、食品衛生法により、食品ごとに使用基準が定められている。

富山県では、富山県食品衛生監視指導計画に基づいて、食品等の収去検査を行っており、亜硫酸については、生鮮野菜、野菜水煮、乾燥果実等、年間約40件の検査実績がある。しかし、公定法として示される通気蒸留－比色法 [1-3] を用いた添加回収試験において、良好な回収率が得られない事例が頻発し、問題となった。食品試料を用いずに行った添加回収試験においては問題が見られなかったことから、亜硫酸と食品中の特定の成分の反応によって、亜硫酸が変化したことが原因として考えられた。そこで、本県で検査対象となる食品から、野菜8種、果実8種、その他の植物性食品8種の計24種及びそれらに含まれる成分を用いて添加回収試験を行い、回収率低下の原因となる物質について検討を行った。

## 方 法

### 1. 試料

野菜類として、れんこん、白菜、小松菜、アスパラガス、ブロッコリー、ピーマン（以上、未加工品）、竹の子水煮及びカットごぼうの8種、果実類として、柿、ブルーベリー、マンゴー、いちご、りんご、バナナ、アボカド（以上、未加工品）及びプルーンの8種、その他の植物性食品として、落花生（未加工品）、さといも水煮、大豆水煮、あずき水煮、むき栗水煮、有機いりごま、ひじき水煮、昆布水煮の8種、計24種について、市販のものを用いた。

### 2. 試薬

#### (1) 脂肪酸

食品に含まれる脂肪酸として、n-カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、オレイン酸、エライジン酸、エルカ酸、リノール酸、リノレン酸（以上、和光純薬製）及びステアリン酸（MP Biomedicals 製）を用いた。

#### (2) 糖

食品に含まれる糖として、D (+) - グルコース、D (+) - マンノース、D (-) - フルクトース、ガラクトース、D (+) - マルトース一水和物、ラクトース一水和物、デンプン（溶性）、セルロース、カラジナン、イヌリン、キチン、ペクチン、アルギン酸（膨潤性）（以上、和光純薬製）及びアガロース（同仁化学製）を用いた。

#### (3) カルボニル化合物

食品に含まれるカルボニル化合物として、アセトアルデヒド、ピルビン酸及び2-オキソグルタル酸（以上、和光純薬製）を用いた。

### 3. 装置

紫外可視分光光度計：V-630（日本分光製）

イオンクロマトグラフ：C-R4A（島津製作所製）

### 4. 測定法

#### (1) 亜硫酸の定量

総亜硫酸については、食品衛生検査指針等で示される通気蒸留－比色法 [1-3] を用いて測定した。遊離型亜硫酸と結合型亜硫酸については、国税庁所定分析法で示される果実酒の亜硫酸測定方法 [4-5] を用いて測定した。なお、添加回収試験における亜硫酸の添加量は、試料5.0g に対して150 $\mu$ g とした。

#### (2) 硫酸イオンの定量

試験溶液を Sep-Pak C18 Plus でろ過した後、イオンクロマトグラフを用いて測定した。イオンクロマトグラフの測定条件は、以下のとおりである。

流速：1.0ml/min  
 カラム温度：40℃  
 カラム：Shodex IC NI-424  
 移動相：8mM 4-ヒドロキシ安息香酸 +  
 2.8mM Bis-Tris + 2mM ジヒドロキ  
 シフェニルボラン + 0.005mM  
 CyDTA  
 検出器：電気伝導度検出器

## 結果と考察

### 1. 食品 24 種を用いた添加回収試験

各試料を用いた試験における平均回収率 (n=2~3) を求め、表1にまとめた。すべての試験で回収率は100%を下回った。これは、亜硫酸が糖、アミノ酸、脂肪酸など、食品中の様々な共存物質によって、酸化、結合等の反応を起こすためと考えられた。この中で、果実類のブルーベリー、プルーン及びアボカド、その他の植物性食品の落花生、ごま、ひじき及び昆布を用いた試験において、回収率が目標値 (70~110%) を下回った。これらの食品については、亜硫酸へ特に強い影響を与える物質を含むと考えられた。各試料を構成する成分について、日本食品標準成分表 [6] から主要な項目を抜粋し、表2にまとめた。ブルーベリー、プルーン及びアボカドの主成分は水分であり、落花生及びごまの主成分は脂質であり、ひじき及び昆布の主成分は炭水化物であった。また、アボカドは果実としては特異的に脂質を多く含んでいた。これらのことから、脂肪酸及び藻類に含まれる糖が、回収率の低下に関与していることが疑われた。

### 2. 亜硫酸と脂肪酸の反応

食品に含まれる脂肪酸について、10種の試薬を用いて添加回収試験を行った結果を、表3に示す。試験は蒸留水 20ml に、それぞれ320mgの脂肪酸

を添加した溶液について行った。表3より、不飽和脂肪酸を用いた試験で回収率が低下する傾向があり、特にリノール酸及びリノレン酸で著しい低下が見られた。このことから、多価不飽和脂肪酸が、回収率低下の原因となることが分かった。多価不飽和脂肪酸は室温で酸化されやすく、脂質ヒドロペルオキシド等が生成される。藤田らの研究より、脂質ヒドロペルオキシドは、亜硫酸の持つ強い還元性によってアルコキシラジカルに還元され、これが多価不飽和脂肪酸の酸化反応を促進し、連鎖的に反応が進行すると推定される [7]。この時、亜硫酸は硫酸イオンに酸化される。この反応が起きたことを確認するため、20mg/L 亜硫酸溶液にリノール酸 2ml を加え 50ml とした溶液を、十分に振とうした後、溶液中の硫酸イオン濃度を経時的にイオンクロマトグラフを用いて定量した。結果は図1のとおりで、室温において硫酸イオン濃度の増加が確認され、2~5時間で平衡に達した。通気蒸留-比色法では加熱処理を行うことから、恒温水槽を用いて反応温度を 30~60℃ に上げた条件で硫酸イオン濃度を測定したところ (0~1時間)、平衡に達する速度が早まることが確認された (図1)。

### 3. 亜硫酸と糖及びカルボニル化合物の反応

藻類に含まれる糖として、代表的なアルギン酸を用いて添加回収試験を行ったところ、回収率の低下が見られた。亜硫酸は食品中で糖、カルボニル化合物等と結合し、結合型亜硫酸を生成することが知られており、マンヌロン酸及びグルロン酸から構成される特殊な構造の多糖であるアルギン酸との結合反応によって、回収率が低下したことが疑われた。そこで、亜硫酸と食品成分の結合反応について、アルギン酸の他、食品に含まれる糖及びカルボニル化合物 17 種を用いて添加回収試験を行い、遊離型亜硫酸及び結合型亜硫酸を定量し、検討した。試験は蒸留水 20ml に試薬を一定

表 1. 食品試料を用いた添加回収試験結果

野菜類		果実類		その他の植物性食品	
品名	回収率	品名	回収率	品名	回収率
たけのこ	83.4%	柿	87.1%	さといも	86.1%
れんこん	80.9%	ブルーベリー	62.8%	大豆	84.4%
ごぼう	95.2%	マンゴー	87.0%	あずき	73.2%
白菜	86.5%	プルーン	50.3%	むき栗	77.3%
小松菜	88.1%	いちご	73.7%	落花生	15.3%
アスパラガス	82.5%	りんご	81.3%	ごま	43.8%
ブロッコリー	71.3%	バナナ	87.1%	ひじき	51.4%
ピーマン	79.3%	アボカド	54.1%	昆布	49.8%

表2. 食品の主要成分組成表

食品名	水分	たんぱく質	脂質	脂肪酸		炭水化物	灰分	
				飽和	不飽和			
(.....g/可食部100g.....)								
野菜類	たけのこ	92.8	2.7	0.2	—	—	4.0	0.3
	れんこん	81.5	1.9	0.1	0.01	0.03	15.5	1.0
	ごぼう	81.7	1.8	0.1	—	—	15.4	0.9
	白菜	95.2	0.8	0.1	0.01	0.03	3.2	0.6
	小松菜	94.1	1.5	0.2	0.02	0.08	2.4	1.3
	アスパラガス	92.6	2.6	0.2	—	—	3.9	0.7
	ブロッコリー	89.0	4.3	0.5	—	—	5.2	1.0
果実類	ピーマン	93.4	0.9	0.2	0.02	0.05	5.1	0.4
	柿	83.1	0.4	0.2	0.02	0.07	15.9	0.4
	ブルーベリー	86.4	0.5	0.1	—	—	12.9	0.1
	マンゴー	82.0	0.8	0.1	—	—	16.9	0.4
	ブルーン	86.2	0.7	0.1	—	—	12.6	0.4
	いちご	90.0	0.9	0.1	0.01	0.05	8.5	0.5
	りんご	84.9	0.2	0.1	0.01	0.02	14.6	0.2
その他の植物性食品	バナナ	75.4	1.1	0.2	—	—	22.5	0.8
	アボカド	71.3	2.5	18.7	3.21	13.0	6.2	1.3
	さといも	84.0	1.5	0.1	0.01	0.03	13.4	1.0
	大豆	71.7	12.9	6.7	0.97	4.90	7.7	1.0
	あずき	64.8	8.9	1.0	0.12	0.28	24.2	1.1
	むき粟	58.4	3.5	0.6	0.11	0.36	36.7	0.8
	落花生	6.0	25.4	47.5	8.33	36.5	18.8	2.3
ごま	4.7	19.8	51.9	18.9	22.4	18.4	5.2	
ひじき	13.6	10.6	1.3	0.24	0.41	56.2	18.3	
昆布	10.4	11.0	1.0	0.18	0.47	55.7	21.9	

(五訂増補日本食品標準成分表より)

表3. 脂肪酸を用いた添加回収試験結果

飽和脂肪酸			不飽和脂肪酸		
品名	添加量	回収率	品名	添加量	回収率
カプリン酸	320mg	99.4%	オレイン酸	320mg	90.1%
ラウリン酸	320mg	98.8%	エライジン酸	320mg	91.6%
ミリスチン酸	320mg	91.2%	エルカ酸	320mg	76.0%
パルミチン酸	320mg	87.0%	リノール酸	320mg	9.7%
ステアリン酸	320mg	96.0%	リノレン酸	320mg	20.9%

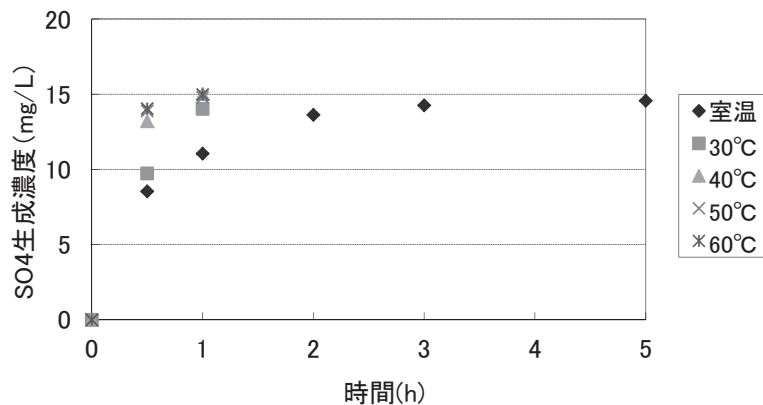


図1. リノール酸添加時の硫酸イオン濃度の変動

量添加した溶液について行った。結果は表4のとおりで、今回検討したすべての物質で結合型亜硫酸の生成が確認された。その反応性は物質ごとに異なるが、カルボニル化合物で最も高く、次いで多糖、単糖・二糖の順となった。これらの反応は、すべてアルデヒド基またはケトン基と亜硫酸の付加結合反応であると考えられており [8]、単糖・二糖については、水溶液中でわずかに存在する直鎖型の末端アルデヒド基が、多糖については、側鎖の末端アルデヒド基が反応したと考えられた。表4より、アセトアルデヒド、ピルビン酸及びア

ルギン酸で、総亜硫酸として回収率の低下が確認された。

各糖及びカルボニル化合物について、あらかじめジメドン 2.0g にエタノール 4ml を加えた溶液を添加し、十分に混合した後、添加回収試験を行ったところ、ガラクトース、デンプン及びアルギン酸で結合型亜硫酸の存在量が減少し、遊離型亜硫酸の存在量が増加した (図2)。ジメドンはアルデヒド化合物と結合反応をすることが知られており、ガラクトース等の構造にあるアルデヒド基と優先的に反応することで、結合型亜硫酸の生

表4. 糖及びカルボニル化合物を用いた添加回収試験結果

品名	添加量	回収率 (遊離型亜硫酸)	回収率 (結合型亜硫酸)	回収率 (総亜硫酸)
<b>(単糖・二糖)</b>				
グルコース	1,000mg	89.0%	11.6%	100.6%
マンノース	1,000mg	87.5%	15.8%	103.3%
フルクトース	1,000mg	95.6%	3.0%	98.6%
ガラクトース	1,000mg	86.9%	16.2%	103.1%
マルトース	1,000mg	91.5%	8.3%	99.8%
ラクトース	1,000mg	93.3%	5.3%	99.2%
<b>(多糖)</b>				
デンプン	1,000mg	73.3%	28.0%	101.3%
セルロース	1,000mg	89.8%	4.7%	94.5%
カラギーナン	1,000mg	73.8%	15.1%	88.9%
アガロース	800mg	75.4%	16.8%	92.2%
イヌリン	1,000mg	87.3%	5.1%	92.4%
キチン	800mg	72.0%	19.8%	91.8%
ペクチン	800mg	59.3%	30.2%	89.5%
アルギン酸	1,000mg	28.1%	9.8%	37.9%
<b>(カルボニル化合物)</b>				
アセトアルデヒド	10µg	0%	63.5%	63.5%
ピルビン酸	200µg	2.4%	68.5%	70.9%
2-オキシグルタル酸	100mg	26.4%	77.5%	103.9%

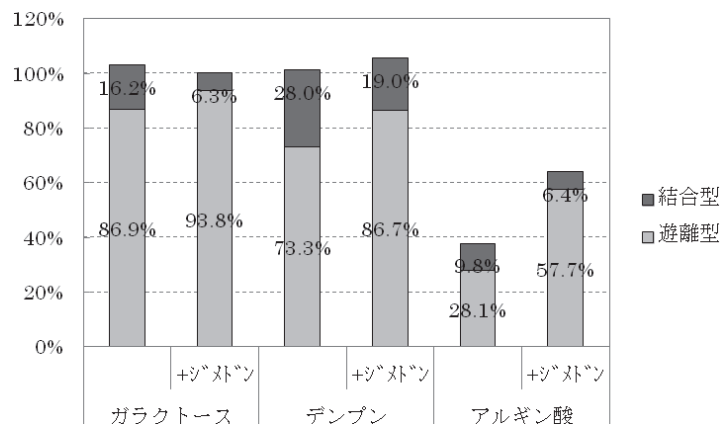


図2. ジメドン添加による遊離型及び結合型亜硫酸存在量の変化



成が抑えられたと考えられた。ここで、アルギン酸を用いた試験では、遊離型亜硫酸の増加に伴って、総亜硫酸としての回収率の増加が確認された。このことから、亜硫酸とアルギン酸の結合反応によって、回収率が低下することが示唆された。これは、亜硫酸とアルギン酸の結合が分子間力、水素結合等で構成された強固なもので、通気蒸留-比色法では亜硫酸が十分に分離されないため起きる現象であると考えられた。

### ま と め

食品漂白剤として使用される二酸化硫黄及び亜硫酸塩類について、通気蒸留-比色法を用いた添加回収試験で良好な結果が得られない事例が確認されたため、その原因として考えられる亜硫酸と食品成分の反応について検討を行った。

試験に供する食品試料として、野菜類等 24 種を用いて添加回収試験を行ったところ、7 種の食品で、目標として設定している 70～110% よりも低い回収率となった。その原因物質として、脂肪酸、糖及びカルボニル化合物を用いた添加回収試験の結果より、多価不飽和脂肪酸及びアルギン酸を特定した。前者は一部の果実類、豆類、種実類等に、後者は藻類に多く含まれている。

### 文 献

1. 日本食品衛生協会 (1989). 食品衛生検査指針食品中の食品添加物分析法, 82-88
2. 日本薬学会編 (2010). 衛生試験法・注解, 341-345
3. 柴田正, 辻澄子, 伊藤誉志男, 三浦和生, 小原一雄, 足立忠夫, 儀賀豊達, 浜野孝, 三ツ橋幸正, 青木伸実, 山本進, 水野俊秋, 慶田雅洋, 手塚義博 (1990). 食衛誌, 31, 1, 57-66
4. 国税庁 (2007). 国税庁所定分析法, 平 19 国税庁訓令第 6 号, 31-33
5. 後藤奈美, 沼田美子代, 荒巻功, 橋爪克己 (2004). 酒類総合研究所報告, 176, 37-41
6. 文部科学省 (2005). 五訂増補日本食品標準成分表
7. 藤田晃子 (2011). 日本醸造協会誌, 106, 5, 271-278
8. 三ツ橋幸正, 浜野孝, 青木伸実, 小堀由香, 扇間昌規, 伊藤誉志男 (1994). 日本化誌, 1, 23-27

# 生活空間における呼吸を介した有機リン系農薬曝露と尿中代謝物

中崎美峰子 金木 潤

Respiratory Exposure to Organophosphorus Pesticides  
and Urinary Dialkylphosphates

Mineko NAKAZAKI and Jun KANAKI

有機リン化合物の呼吸からの曝露について考察するため、一般住宅の屋内外で空気中の有機リン化合物をモニタリングしたところ、夏期に室内、屋外で数種類の有機リン系農薬が断続的に観察されたことを報告した [1]。生活環境におけるこうした曝露が、尿中に排泄される代謝物濃度レベルの変動に影響を及ぼしうるのかについて考察するため、殺虫剤散布後の空気中農薬濃度と居住者の尿中アルキルリン酸を分析し、その関連について検討した。

## 対象と方法

木造一戸建ての一般住宅において、2013年7月10日の午前中に家屋周囲の庭木に対してイソキサチオンを成分とする殺虫剤を散布した。作業時間は午前9時から約15分、作業中と作業後4時間程度は家の窓は閉められていた。一階和室にエアサンプラーを設置し、散布当日の午後6時からサンプリングを開始した。24時間ごとにフィルターを交換して、連続した4日間のサンプリングを実施し、ジクロロボス (DDVP)、シアノホス (CYAP)、ダイアジノン、フェニトロチオン (MEP)、マラチオン、クロルピリホス、フェントエート (PAP)、メチダチオン (DMTP)、イソキサチオンの9種の有機リン系農薬を既報 [2] に従って測定した。

合わせて、この住宅の居住者2名について、散布前に1回と散布翌日から4日後までの4回早朝

尿を採取し、従来の方法 [3] で4種のアルキルリン酸を分析した。ジメチルリン酸とジメチルチオリン酸を合わせてジメチル型 (DMAP)、ジエチルリン酸とジエチルチオリン酸を合わせてジエチル型 (DEAP) とし、クレアチニンで濃度補正をした。なお、この住宅の居住者は散布作業にかかわっていない。

サンプリングと採尿のタイムテーブルを図1に示す。

## 結果および考察

室内空気から3種類の有機リン系農薬が検出された (図2)。散布した農薬の成分であるイソキサチオンは、1日目の濃度が33.6ng/m<sup>3</sup>、2日目が11.1ng/m<sup>3</sup>と、日を追って低下した。以前の屋外のモニタリング調査 [1] では、イソキサチオンの散布後2日目の気中濃度が83.1ng/m<sup>3</sup>であり、室内の濃度はその7分の1程度であった。このほかに、近隣での散布等の情報はなかったが、MEPとDDVPが4日間とも検出され、いずれもイソキサチオンよりも低い濃度であった。他の6種の農薬はいずれも検出されなかった。

居住者2名 (a, b) について早朝尿のアルキルリン酸を分析したところ、aは散布前と4日後のDMAPおよび2日後のDEAPが不検出であり、bは3日後のDEAPおよび4日後のDMAPが不検出であった (図3)。室内空気中に検出された3種の農薬成分のうち、MEPとDDVPからは代謝物

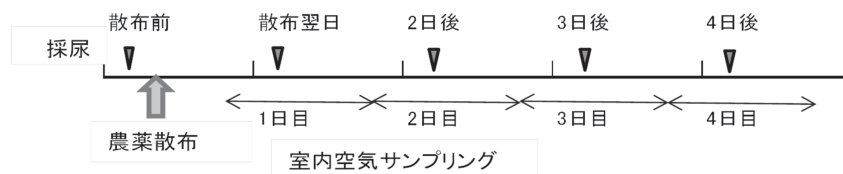


図1. サンプル採取のタイムテーブル

としてジメチル型のアルキルリン酸 (DMAP) が生成し、イソキサチオンからはジエチル型のアルキルリン酸 (DEAP) が生成する。居住者の尿中アルキルリン酸は、散布前に比べて散布翌日に DMAP の濃度の上昇が観察されたが、空气中 MEP, DDVP 濃度の推移と DMAP 濃度の変動は対応しなかった。また、空气中的 MEP, DDVP 濃度は観察期間中の最大値が 7.8, 6.0ng/m<sup>3</sup>であり、1日の呼吸量を 15m<sup>3</sup>とするとそこに含まれる MEP, DDVP はそれぞれ 0.42, 0.41nmol/day と計算され、散布翌日の尿中 DMAP 濃度 0.12, 0.14 μ mol/gCr に対してごく少量であった。よって、尿中 DMAP の上昇は空气中的 MEP, DDVP 曝露に由来するものではないと考えられた。

一方、DEAP は、散布前に対して散布翌日の濃度上昇はわずかであった。1日目のイソキサチオンの気中濃度は 33.6ng/m<sup>3</sup>であり、これから計算される最大摂取量は 1.6nmol/day となる。室内空気のサンプリング開始が農薬散布から6時間以上経過していたことから、サンプリング開始前にはさらに高濃度だったと考えられるものの、これは散布前の DEAP 濃度 0.061, 0.029 μ mol/gCr に対して大きく影響するレベルではないと考える。

今回の調査では、室内空气中的農薬濃度と居住者の早朝尿のアルキルリン酸を連続して観察した

が、散布前後で散布農薬に対応するアルキルリン酸濃度の明らかな増加はみられなかった。生活空間の空気のモニタリング調査結果 [1] では、夏期に断続的に観察された有機リン系農薬濃度は、室内ではほぼ 10ng/m<sup>3</sup>以下であったが、この濃度レベルは、代謝物である尿中アルキルリン酸のバックグラウンドレベルに対して、十分低いものであると考えられた。庭木の害虫防除のように明らかな曝露があった場合の気中農薬濃度と尿中アルキルリン酸濃度の推移については、きめ細かいサンプリングにより、さらに詳細な追跡調査が必要であるとする。また、呼吸由来曝露の寄与を明らかにするために呼吸による農薬成分の体内への吸収率や、アルキルリン酸生成の割合などの情報が必要である。

文 献

1. 中崎美峰子, 金木 潤 (2013). 富山衛研年報, 36, 75-79.
2. 中崎美峰子, 金木 潤 (2012). 富山衛研年報, 35, 157-160.
3. 中崎美峰子, 新村哲夫, 荒谷哲雄 (2005). 富山衛研年報, 28, 134-137.

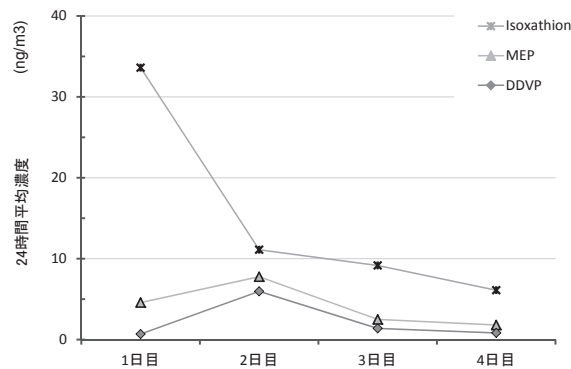


図2. 室内空气中的有機リン系農薬濃度

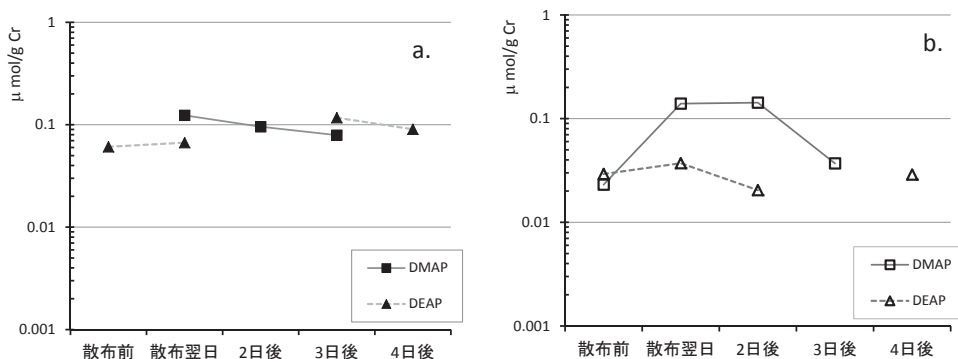


図3. 居住者の早朝尿中アルキルリン酸濃度

## 肥満とライフスタイルとの関連 - 男女差および年代による違い -

田中 朋子 中崎美峰子 金木 潤 坪野 由美<sup>1</sup>  
澁谷 直美<sup>1</sup> 大浦 栄次<sup>1</sup> 山上 孝司<sup>2</sup>

Relationship between Obesity and Life Style  
-Differences in Gender and Age-

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Jun KANAKI, Yumi TSUBONO<sup>1</sup>,  
Naomi SHIBUYA<sup>1</sup>, Eiji OHURA<sup>1</sup> and Takashi YAMAGAMI<sup>2</sup>

我々は、これまで職域の健康診断受診者について、肥満とライフスタイルとの関連を報告してきた [1, 2]。平成 24 年国民健康・栄養調査結果をみると、肥満者の割合は男女、年代により異なる。男性の 40 歳代、50 歳代の肥満者の割合は 30% 以上であり、40 歳代は平成 23 年より増加している。一方、女性では肥満者の割合は低いが 50 歳以降は平成 23 年から 20% 以上で推移している [3]。

肥満を引き起こす要因については食習慣、運動習慣等様々なライフスタイルが考えられるが、性、年齢により、異なるものと考えられる。

そこで、これまでの調査対象者について、性別、年代別に肥満と関連するライフスタイルを調べた。あわせて、20 歳時からの体重増加との関連も検討した。

### 対象と方法

対象者は職域の健康診断を受診した 21 歳から 60 歳までの男女 641 名（男性 384 名、女性 257 名）である。身体指標については身長、体重から  $BMI = (\text{体重 kg} / (\text{身長 m})^2)$  を求め、25 以上を「肥満」、18.5 未満を「やせ」、それ以外を「標準」とした。

アンケートにより 20 歳時の体重を調べ、(現在の体重 - 20 歳時体重) を「体重差」とした。運動習慣、食習慣についてもアンケート調査を実施した。

対象者にはあらかじめ本調査の目的、内容を十分に説明し、書面にて研究協力への同意を得た。この研究は富山県衛生研究所、各健診機関の倫理

委員会の承認を得て実施した。

統計解析については、2 群間の差の検定には Student もしくは Welch の t 検定を用いた。3 群以上については 1 元配置の分散分析を実施し、多重性を Bonferroni 法で調整した。性別、年齢層別肥満者の割合の検定には  $\chi^2$  検定を行った。統計学的有意水準を  $p < 0.05$  とした。統計解析には HALBAW (ver.7.0) を用いた。

### 結果と考察

全対象者の年齢層別の身体指標を表 1 に示した。男性では BMI については年齢層による差はなかったが「体重差」については違いが認められ、40 歳代は 30 歳代に比べ有意に高かった。女性では BMI に違いが認められたが、多重比較の結果、群間に違いは認められなかった。しかし、「体重差」については有意差がみられ、50 歳以上が 20 歳代、30 歳代に比べ高値を示した。

男性では全年齢層とも平均 BMI が 24 から 25 の間であり、平成 24 年国民健康・栄養調査結果 [3] に比べ、高かった。一方、女性については、全年齢層で低値を示した。

図 1 に年齢層別に「肥満」、「やせ」、「標準」の割合を示した。男女間で違いがみられたが ( $p < 0.001$ )、男女とも年代による割合に違いは認められなかった。

次に、「やせ」、および「肥満」の割合を平成 24 年国民健康・栄養調査結果と比較した。男性では、「やせ」の割合は 20 歳代を除いて、各年齢層とも少なかったが、「肥満」の割合は全年齢層で高

1. 厚生連高岡病院健診センター、2. 北陸予防医学協会

かった。女性については、全年齢層とも平成24年国民健康・栄養調査結果に比べ「やせ」の割合が高かった。「肥満」については、50歳以上で16.1%と他の年齢層より高い傾向を示したが、平成24年国民健康・栄養調査の割合(21.6%)より低かった。

これらのことから、男性については全体として、BMIが高く、「肥満」の多い集団、女性はBMIが低く、「肥満」の少ない集団と考えられた。

次に、年齢層ごとの食習慣とBMI、「体重差」との関連を図2、3に示した。

男性について、20歳代では“油っぽいものを好む”、“食べる速さがはやい”の両習慣を有するグループのBMI、「体重差」が高く、“濃い味付けを好む”はBMIが高く、“食品のバランスを考えない”は「体重差」が高かった。30歳代では、“糖分の取りすぎに注意しない”はBMI、「体重差」が高く、“油っぽいものを好む”、“食べる速さがはやい”の二つの習慣を有するグループのBMIが高く、“夕食を腹いっぱい食べる”、“塩分の取りすぎに注意しない”では「体重差」が高値

を示した。40歳代では“夕食を腹いっぱい食べる”、“食べる速さがはやい”の二つの習慣でBMI、「体重差」ともが高かった。一方、50歳以上では“塩分の取りすぎに注意しない”習慣を有するグループのBMIが高値を示したのみであり、「体重差」と関連する習慣はなかった。

つまり、20歳代～40歳代では複数の食習慣が肥満をきたす要因と考えられたが、50歳以上ではひとつの食習慣のみがBMIと関連しており、年齢層による違いがみられた。

女性についてみると、20歳代で“昼食をパン、麺類、丼物で済ます”のBMIが高かったが、「体重差」と関連した習慣はみられなかった。30歳代では“油っぽいものを好む”のBMI、「体重差」が高かった。40歳代では“外出が多い”のBMI、「体重差」が高かった。一方、50歳以上については“昼食をパン、麺類、丼物で済ます”、“外出が多い”、“主食を1日3回とらないことが多い”、“濃い味付けを好む”、“塩分の取りすぎに注意しない”の食習慣はBMIが高く、“外出が多い”、“濃い味付けを好む”では「体重差」も高かった。

表1. 年齢層別身体指標

		20～29歳(n=17)		30～39歳(n=95)		40～49歳(n=164)		50～60歳(n=123)		一元配置の分散分析
		平均値	S.D.	平均値	S.D.	平均値	S.D.	平均値	S.D.	
男性	BMI <sup>a</sup>	24.3	4.38	24.0	3.11	24.8	3.54	24.5	2.60	-
	体重差 <sup>b</sup> (kg)	4.9	6.3	5.6 <sup>c</sup>	7.9	9.4 <sup>c</sup>	8.2	8.4	7.2	p<0.001
女性	BMI <sup>a</sup>	20.5	3.03	20.4	2.51	20.8	2.82	22.1	3.23	p<0.01
	体重差 <sup>b</sup> (kg)	-2.4 <sup>d</sup>	4.8	0.2 <sup>e</sup>	6.7	1.6	6.9	4.7 <sup>d,e</sup>	7.7	p<0.001

a: 体重/(身長(m))<sup>2</sup>

b: 体重-20歳時推定体重

c: e: p<0.05(Bonferroni法による多重比較)

d: p<0.01(Bonferroni法による多重比較)

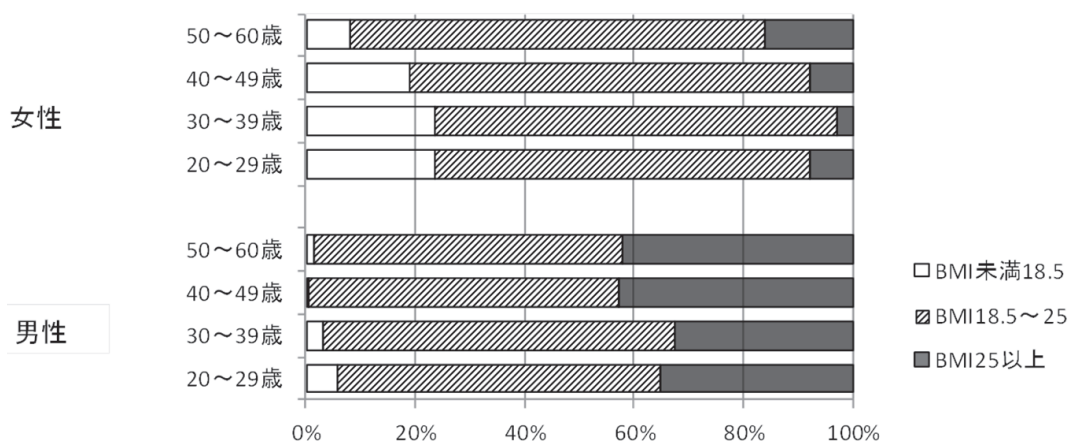
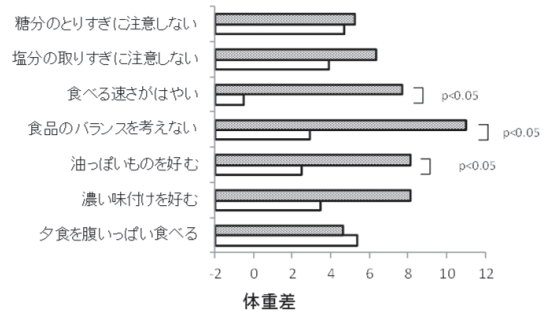
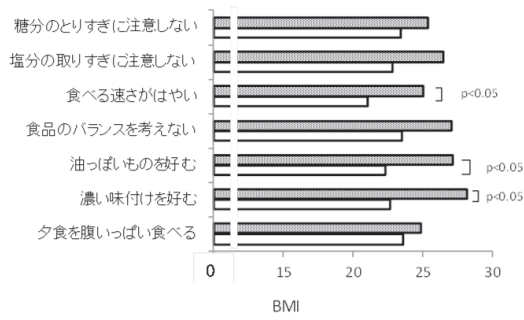
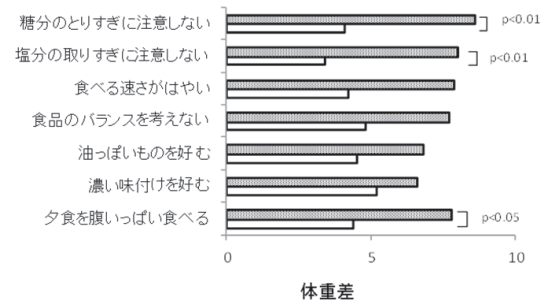
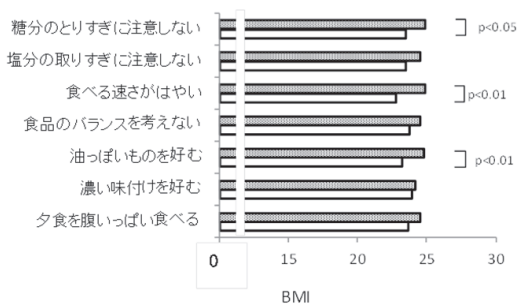


図1. 年齢層別肥満、やせの割合

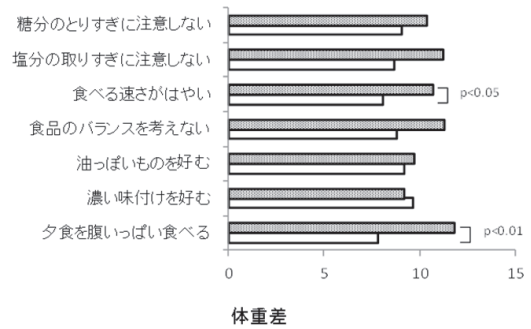
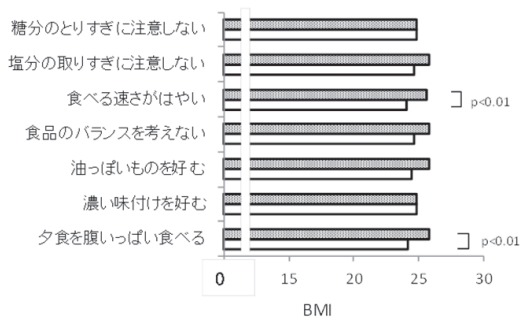
## 20～29歳



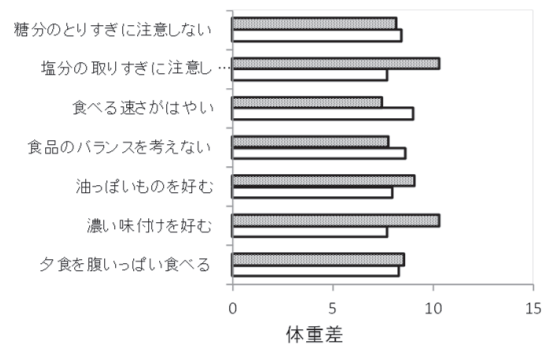
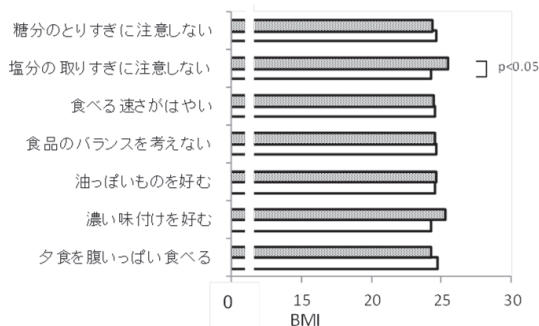
## 30～39歳



## 40～49歳



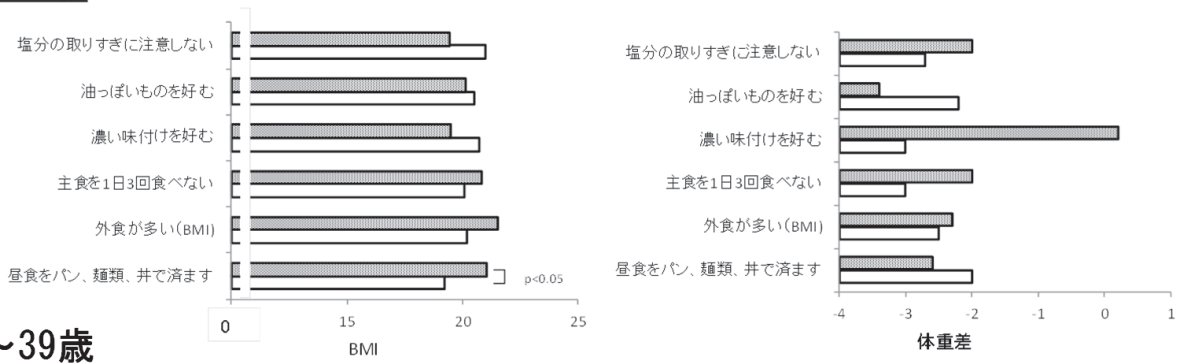
## 50～60歳



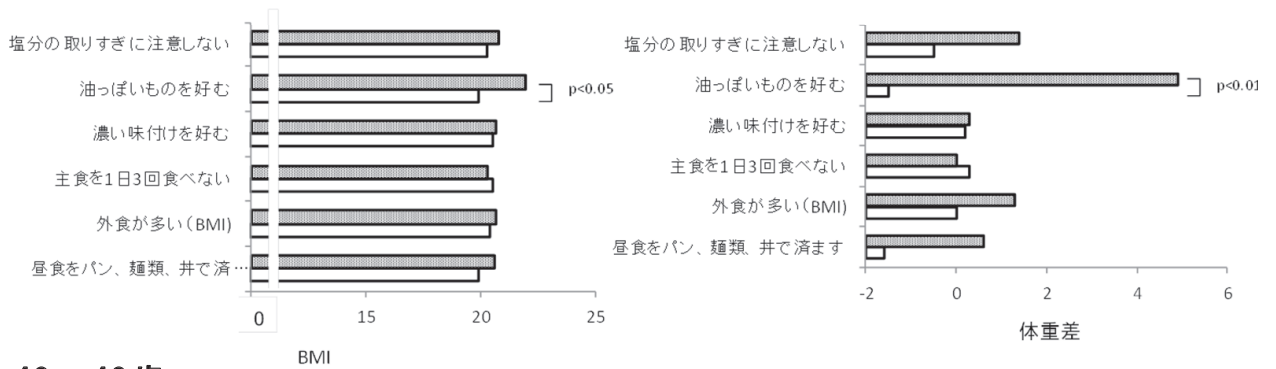
:はい  
 :いいえ

図2. 年齢層別食習慣とBMI, 体重差について -男性-

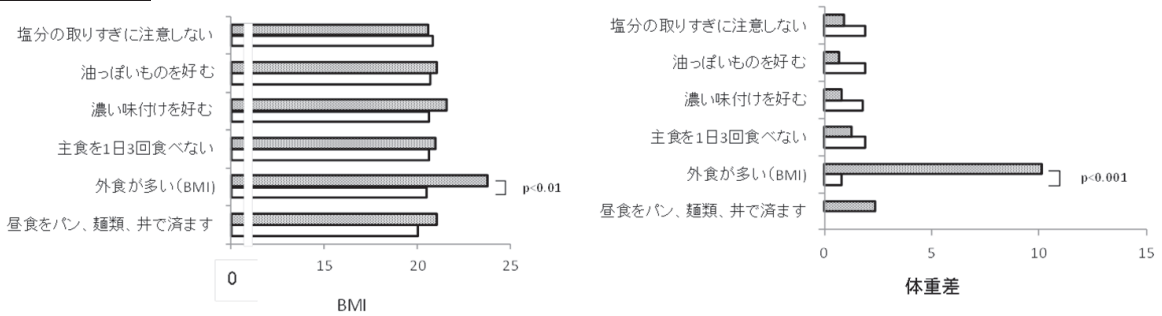
### 20～29歳



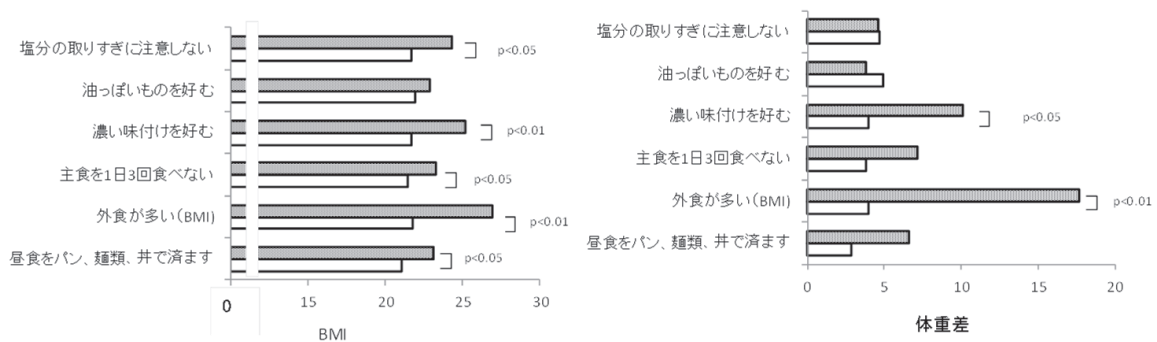
### 30～39歳



### 40～49歳



### 50～60歳



■ :はい  
□ :いいえ

図3. 年齢層別食習慣とBMI, 体重差について -女性-

平成26年12月12日

50歳以上の女性は、他の年齢層より「肥満」の割合が多い傾向にあり、複数の食習慣とBMI、「体重差」に関連がみられたことから、50歳以上の肥満の要因として、食習慣が考えられた。

飲酒習慣、喫煙、運動習慣についても性別、年代ごとに検討したがBMI、「体重差」に違いは認められなかった（表なし）。

## 文 献

1. 田中朋子, 中崎美峰子, 金木 潤, 渋谷直美, 大浦栄次 (2011): 富山衛研年報, 34, 123-127.
2. 田中朋子, 中崎美峰子, 金木 潤, 坪野由美, 渋谷直美, 大浦栄次, 山上孝司 (2013): 富山衛研年報, 36, 71-74.
3. 厚生労働省 HP: H24年国民健康・栄養調査報告書, 111-112.



4. 業

績

## (1) 誌 上 発 表

### [著書・総説]

1) Influenza A (H1N1) pdm09 virus and asthma

Obuchi M, Adachi Y,\* Takizawa T, Sata T

Front. Microbiol., 4:307. doi: 10.3389/fmicb.2013.00307, 2013

Respiratory viral infection is a major cause of asthma exacerbations in both children and adults. Among the respiratory viruses, influenza virus is a particularly important pathogen due to its enormous morbidity and mortality in annual epidemics. The swine-origin influenza A virus, designated as A(H1N1) pdm09, emerged in the spring of 2009 and caused the first influenza pandemic in the 21st century. With the emergence of the novel A (H1N1) pdm09 virus, numerous epidemiologic studies detected asthma as a frequent comorbid condition in patients infected with this virus. Here we review recent reports regarding asthma in patients infected with influenza A (H1N1) pdm09 virus, and we discuss the utility of influenza vaccines and antivirals.

2) 食肉の生食に関する実態調査

磯部順子：(分担執筆)

「生食のおいしさとリスク」監修・一色賢司\*, 株式会社エヌ・ティー・エス, 89-94, 2013

3) 2011年ユッケ食中毒事例の概要

綿引正則：(分担執筆)

「生食のおいしさとリスク」監修・一色賢司\*, 株式会社エヌ・ティー・エス, 319-327, 2013

### [原 著]

1) 富山県における愛玩動物寄生のマダニ類とノミ類, およびマダニ類から検出されたリケッチア

山内健生, 名古屋(小原)真弓, 渡辺 護, 稲崎倫子, 滝澤剛則

ベストロジー, 29 (1) : 7-12, 2014

From May 2010 to January 2013, a survey was conducted on ixodid ticks (Ixodidae) and fleas (Siphonaptera) infesting dogs and cats living in Toyama Prefecture, Honshu, Japan. A total of 123 dogs and 77 cats were found to be infested. *Haemaphysalis flava*, *H. longicornis*, *Ixodes nipponensis*, *I. ovatus*, *Ch. Mikado*, and *Ct. felis* were collected from cats. The main species were *H. longicornis*, *Ct. felis*, and *I.*

*ovatus* in dogs, and *Ct. felis* in cats. *Rhipicephalus sanuinesu* and *Ch. Mikado* were newly recorded in Toyama Prefecture. Spotted fever group rickettsial genes were detected from *H. flava*, *H.sp.*, and *I. ovatus*. The pathogenic of these rickettsiae was not clear.

2) 先天性副腎過形成症スクリーニングにおける17-hydroxyprogesterone (17-OHP) 値の季節変動についての検討

九曜雅子, 米田 豊

日本マス・スクリーニング学会誌, 23 (1) : 41-47, 2013

乾燥濾紙血液を使用した新生児マス・スクリーニングにおいて、先天性副腎過形成症スクリーニングの指標となる17-hydroxyprogesterone (17-OHP) に季節変動を認めた。特に、直接法での測定値が4ng/ml以上となる検体の割合は、冬期に高く、夏期に低い変動が顕著であった。季節変動の原因として考えられた、測定時期（環境温度）、新生児の副腎機能、乾燥濾紙血液検体の保管温度について検討した。その結果、測定時期、副腎機能の影響は認められなかったが、乾燥濾紙血液検体を50℃ 6時間放置した場合で17-OHP値の低下が認められた。このことは、夏期では、検体郵送中に指標物質が劣化等により変化する可能性を示唆するものであり、検体送付の際には、長時間高温に曝されないよう注意が必要であると考えられた。

3) 災害発生時の新生児マス・スクリーニング事業の継続と迅速な復旧のための対策

九曜雅子, 花井潤師\*, 田崎隆二\*, 鈴木 健\*

日本マス・スクリーニング学会誌, 23 (3) : 37-44, 2013

日本マス・スクリーニング学会技術部会が全国の検査施設等を対象に、東日本大震災発生時の状況や支援体制など2回にわたって実施したアンケート調査の結果を踏まえ、新生児マス・スクリーニングにおける災害対策について検討した。突発的な災害の発生時においても、新生児マス・スクリーニング事業を継続し、被害があっても迅速に復旧させるためには、検査施設、自治体、学会それぞれが必要な災害対策を講じるとともに、これらの機関が連携して災害に対処する体制の整備が必要であると考えられた。

4) Development of real-time PCR to detect oral vaccine-like poliovirus and its application to environmental surveillance.

Iwai-Itamochi, M., Yoshida, H., Obara-Nagoya, M., Horimoto, E., Kurata, T., Takizawa, T.

Journal of Virological Methods, 195:148-155, 2014.

In order to perform environmental surveillance to track oral poliovirus vaccine-like poliovirus sensitively and conveniently, real-time PCR was developed and applied to a raw sewage concentrate. The real-time PCR method detected 0.01–0.1 TCID<sub>50</sub> of 3 serotypes of Sabin strain specifically. The method also detected the corresponding serotypes of oral poliovirus vaccine-like poliovirus specifically, but detected neither wild poliovirus, except Mahoney for type 1 and Saukett for type 3, nor other enteric viruses, as far as examined. When real-time PCR was applied to environmental surveillance, the overall agreement rates between real-time PCR and the cell culture were 83.3% for all serotypes. Since real-time PCR has the advantages of rapid detection of viruses and minimum requirement of sampling volume as compared with ordinary cell culture, it is suitable to monitor oral poliovirus vaccine-like poliovirus in the

environment, especially in areas where an oral vaccine is being replaced by an inactivated vaccine.

5) Characterization of neuraminidase inhibitor-resistant influenza A (H1N1) pdm09 viruses isolated in four seasons during pandemic and post-pandemic periods in Japan

Takashita E\*, Fujisaki S\*, Kishida N\*, Xu H\*, Imai M\*, Tashiro M\*, Odagiri T\*; Influenza Virus Surveillance Group of Japan

Influenza Other Respir. Viruses, 7 (6) :1390-1399, 2013

BACKGROUND/OBJECTIVES: Japan has the highest frequency of neuraminidase (NA) inhibitor use against influenza in the world. Therefore, Japan could be at high risk of the emergence and spread of NA inhibitor-resistant viruses. The aim of this study was to monitor the emergence of NA inhibitor-resistant viruses and the possibility of human-to-human transmission during four influenza seasons in Japan.

METHODS: To monitor antiviral-resistant A(H1N1)pdm09 viruses, we examined viruses isolated in four seasons from the 2008-2009 season through the 2011-2012 season in Japan by allelic discrimination, NA gene sequencing, and NA inhibitor susceptibility.

RESULTS: We found that 157 (1.3%) of 12 026 A(H1N1)pdm09 isolates possessed an H275Y substitution in the NA protein that confers about 400- and 140-fold decreased susceptibility to oseltamivir and peramivir, respectively, compared with 275H wild-type viruses. The detection rate of resistant viruses increased from 1.0% during the pandemic period to 2.0% during the post-pandemic period. The highest detection rate of the resistant viruses was found in patients who were 0-9 years old. Furthermore, among the cases with resistant viruses, the percentage of no known exposure to antiviral drugs increased from 16% during the pandemic period to 44% during the post-pandemic period, implying that suspected human-to-human transmission of the resistant viruses gradually increased in the post-pandemic period.

CONCLUSIONS: A (H1N1) pdm09 viruses resistant to oseltamivir and peramivir were sporadically detected in Japan, but they did not spread throughout the community. No viruses resistant to zanamivir and laninamivir were detected.

6) Genetic analysis of human rhinovirus species A to C detected in patients with acute respiratory infection in Kumamoto prefecture, Japan 2011-2012

Kiyota N\*, Kobayashi M\*, Tsukagoshi H\*, Ryo A\*, Harada S\*, Kusaka T\*, Obuchi M, Shimojo N\*, Noda M\*, Kimura H\*

Infect. Genet. Evol., 21:90-102, 2014.

We performed detailed genetic analysis of the VP4/VP2 coding region in human rhinovirus species A to C (HRV-ABC) strains detected in patients with a variety of acute respiratory infections in Kumamoto, Japan in the period 2011-12. The phylogenetic tree and evolutionary timescale were obtained by the Bayesian Markov chain Monte Carlo method. Phylogenetic analyses showed that the present HRV-A, -B, and -C strains belonged to 25, 4, and 18 genotypes, respectively. Some new genotypes were confirmed as prevalent strains of HRV-C. An ancestor of the present HRV-ABCs could be dated back to about 20,000 years ago. The present HRV-A and -C strains have wide genetic divergence (pairwise distance >0.2) with rapid evolutionary rates (around  $7 \times 10^{-4}$  to  $4 \times 10^{-3}$  substitutions/site/year). Over 100 sites were found to be under negative selection, while no positively selected sites were found in the

analyzed region. No evidence of recombination events was found in this region of the present strains. Our results indicate that the present HRV strains have rapidly evolved and subsequently diverged over a long period into multiple genotypes.

#### 7) Close Genetic Relationship between *Legionella pneumophila* Serogroup 1 Isolates from Sputum Specimens and Puddles on Roads, as Determined by Sequence-Based Typing

Jun-ichi Kanatani, Junko Isobe, Keiko Kimata, Tomoko Shima\*, Miwako Shimizu, Fumiaki Kura\*, Tetsutaro Sata, and Masanori Watahiki

Appl. Environ. Microbiol, 79 (13) :3959-3966, 2013

We investigated the prevalence of *Legionella* species isolated from puddles on asphalt roads. In addition, we carried out sequence-based typing (SBT) analysis on the genetic relationship between *L. pneumophila* serogroup 1 (SG 1) isolates from puddles and from stock strains previously obtained from sputum specimens and public baths. Sixty-nine water samples were collected from puddles on roads at 6 fixed locations. *Legionella* species were detected in 33 samples (47.8%) regardless of season. Among the 325 isolates from puddles, strains of *L. pneumophila* SG 1, a major causative agent of Legionnaires' disease, were the most frequently isolated (n = 62, 19.1%). Sixty-two isolates of *L. pneumophila* SG 1 from puddles were classified into 36 sequence types (STs) by SBT. ST120 and ST48 were identified as major STs. Environmental ST120 strains from puddles were found for the first time in this study. Among the 14 STs of the clinical isolates (n 19), 4 STs (n 6, 31.6%), including ST120, were also detected in isolates from puddles on roads, and the sources of infection in these cases remained unclear. The *lag-1* gene, a tentative marker for clinical isolates, was prevalent in puddle isolates (61.3%). Our findings suggest that puddles on asphalt roads serve as potential reservoirs for *L. pneumophila* in the environment.

#### 8) 水たまりからのレジオネラ属菌の検出状況—富山県

金谷潤一, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子\*, 清水美和子, 佐多徹太郎, 綿引正則, 前川純子\*, 倉 文明\*

病原微生物検出情報. 34 (6) :9-10, 2013

富山県のレジオネラ症患者は年間約 20～30 人が報告され, 患者から分離される菌の 90%以上は *Legionella pneumophila* 血清群 1 である. 近年アスファルト道路の水たまりから *L. pneumophila* 血清群 1 が分離され, 感染源となりうる環境であるとわかったが, 患者由来株と水たまり由来株との遺伝的な関係は調査されていない. そこで, レジオネラ症の感染源として水たまりの可能性を検討するため, 富山県内のアスファルト道路の水たまりの水からレジオネラ属菌を分離し, 患者由来株との遺伝的關係を調査した.

#### 9) 若年者を対象とした運動教室参加者の肥満関連遺伝子と運動による減量効果について

田中朋子, 小林直人, 金木 潤, 高島寧子\*, 板鼻広美\*, 酒井保宜\*, 櫻田惣太郎\*

肥満研究, Vol18, No3 : 212-218, 2012

運動施設を利用した3ヵ月間の「脱メタボ! ウエルネス講座」の参加者について, 肥満関連遺伝子の有無と, 運動や生活習慣の変化による減量効果について調べた. 対象は20～30歳代の若年男性30名, 女性20

名である（そのうち男性6名，女性7名はBMI25未満）。

その結果，全対象者では有意なBMIと腹囲の減少が認められた．生活習慣の変化との関連は認められなかったが，運動量が多いことがBMI減少と関連していた．

UCP1（脱共役タンパク1）については，遺伝子多型の頻度は若年健康者についての報告より低かった．また，遺伝子多型ホモ型「GG」は6名（男性のみ）であり，開始時のBMI，腹囲に差はみられず，減量効果にも違いはなかった．

$\beta$  3AR（ $\beta$  3 アドレナリンレセプター）の遺伝子多型の頻度は若年健康者の集団に比べ多かった．多型の有無による開始時のBMI，腹囲に差はみられなかった．しかし，BMI変化量に影響する要因は遺伝子型により異なった．「Trp/Trp」では男性であること，開始時のBMIが高いことが減量に影響していたが，「Trp/Arg + Arg/Arg」では期間中の運動量が多いほどBMIの減少が認められた．

## [報 告]

1) 富山県におけるノロウイルス・サポウイルス検出状況及び次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子検査の試み

研究分担者：名古屋真弓

研究協力者：稲崎倫子，板持雅恵，嶋一世，堀元栄詞，小淵正次，滝澤剛則

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 食品中の病原ウイルスの検出法に関する研究（H25-食品-一般-012）平成 25 年度総括・分担研究報告書 . pp. 59-69.

富山県におけるノロウイルス（NoV），サポウイルス（SaV）の流行状況を調査し，また，岩ガキによるウイルス性食中毒のリスクを推測するため，感染性胃腸炎患者，下水流入水，岩ガキからウイルスを検出した．患者からはNoV GII.4，GII.12，SaV GI.1，GI.2などが検出された．下水流入水からは，NoV GII.4，GI.4，SaV GI.1などが検出された．岩ガキからはNoV GI.4，GII.4，GII.13が検出され，SaVは検出されなかった．2013年のNoVは例年と同様にNoV GII.4が主体であり，Sydney 2012 亜型が主流であった．NoV陽性検体より次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析を試みたところ，同一検体から複数の遺伝子型が検出された．

2) 自然界における動物由来感染症病原体の浸淫状況の把握

分担執筆（ウイルス部，がん研究部），富山県厚生部生活衛生課\*

平成 25 年度動物由来感染症予防体制整備事業結果報告書，2013

平成 24 年度に引き続き，イヌやネコなどの愛玩動物を対象に，寄生した外部寄生ノミ類におけるリケッチア等の検出を行った．また，市街地におけるマダニ類の生息調査を行い，採集したマダニ類から重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の原因ウイルスの検出を試みた．また，例年に引き続き，海外からの侵入監視及び流行状況の把握のため，哺乳類と媒介節足動物における各種感染症の浸淫状況を調査した．

3) 急性呼吸器感染症起因ウイルスの流行実態調査

研究分担者：佐多徹太郎，研究協力者：小淵正次，滝澤剛則

厚生労働科学研究費補助金：新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業；自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究 平成 25 年度総括・分担研究報告書, pp. 171-173

インフルエンザウイルス以外の急性呼吸器感染症（ARI）起因ウイルスの流行実態を明らかにするため、平成 25 年 10 月から平成 26 年 1 月にかけて富山県内の小児科医院で採取された鼻腔ぬぐい液検体を用いて、ARI 患者からウイルスの検出・同定を試みた。その結果、34 例中 20 例からライノウイルス B, RS ウイルス A, RS ウイルス B, パラインフルエンザウイルス 1 型, コロナウイルス OC43 株, エンテロウイルス, アデノウイルス B およびヒトボカウイルスが検出された。コロナウイルス OC43 株が全検出例の 50% を占め、最も多く検出された。

4) インフルエンザウイルス検査研究体制における地方衛生研究所間および国立感染症研究所との連携強化に関する研究

研究分担者：皆川洋子\*, 協力研究者：高橋雅輝\*, 齋藤幸一\*, 長島真美\*, 新開敬行\*, 林 志直\*, 森川佐依子\*, 廣井 聡\*, 加瀬哲男\*, 戸田昌一\*, 調 恒明\*, 吉富秀亮\*, 千々和勝巳\*, 駒込理佳\*, 長野秀樹\*, 川上千春\*, 小瀬正次, 滝澤剛則, 内野清子\*, 田中智之\*, 喜屋武向子\*, 仁平稔\*, 安井善宏\*

厚生労働科学研究費補助金：新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業；地方自治体との連携による新型インフルエンザ等の早期検出およびリスク評価のための診断検査, 株サーベイランス体制の強化と技術開発に関する研究（平成 25 年度総括・分担研究報告書, pp.12-43

2009/2010 シーズンに発生した A/H1pdmN1 ウイルスによるパンデミック国内発生初期には国立感染症研究所（以下：感染研）と地方衛生研究所（以下：地衛研）の緊密な連携に基づく全数検査診断が実施され、引き続き第一波以降現在までウイルスサーベイランス及びオセルタミビル耐性遺伝子マーカー（H275Y）のサーベイランスが継続されている。

上記ウイルスサーベイランス体制維持強化の中核となるべく 2010 年に地方衛生研究所全国協議会感染症対策部会（地全協）とともにコア・サポート地衛研体制が構築され、本分担研究を含む対応にあたっている。パンデミック対応に加えて野鳥及び家禽における鳥インフルエンザ発生時には、ヒト疑い事例の遺伝子検査対応は感染研-地研ネットワークが担当している。さらにアジア諸国における鳥インフルエンザヒト感染事例（H5N1, H7N9 等）の継続的発生及び鳥インフルエンザ A（H7N9）が指定感染症とされたこと、新型インフルエンザ等特別措置法施行を受けて、感染研-地研ネットワークには鳥インフルエンザを含むインフルエンザウイルス検査体制の維持強化が求められている。

平成 25 年度は

- (1) 中国でヒト症例が発生した H7N9 鳥インフルエンザウイルス検査試薬配布直後に、H7 及び M 遺伝子検出感度チェックをコア・サポート地衛研及び一部の地衛研の協力を得て行い、全ての地全協参加機関にフィードバックした。また中国症例における下気道からのウイルス検出報告を受けて、これまで対応する必要性が低かった「喀痰検体」への対応について感染研のマニュアル作成に協力した。H1pdm09 インフルエンザの流行拡大しつつある 2013/14 シーズンは、H275Y マーカーサーベイランスを中心とする抗ウイルス剤感受性監視の強化を図っている。
- (2) 影山分担研究者（感染研）によるウイルス遺伝子検出試験における精度管理、及び今井分担研究者（感染研・岩手大）によるインフルエンザウイルス株サーベイランスに関するアンケート調査に協力した。
- (3) 全国の地方衛生研究所を対象にインフルエンザウイルス検査体制に関するアンケート調査解析結果を報告した。
- (4) 協力地衛研はインフルエンザウイルス動向に関する迅速な情報提供及び関連調査研究に努め、研究会・学会発表や雑誌等への論文投稿を積極的に行った。

#### 5) 網羅的解析を必要とする感染症患者検体収集および網羅解析ネットワークの構築：富山県衛生研究所

研究分担者：佐多徹太郎，研究協力者：小淵正次，滝澤剛則，名古屋真弓，板持雅恵，稲崎倫子，嶋 一世，綿引正則，磯部順子，木全恵子，清水美和子，増田千恵子，金谷潤一

厚生労働科学研究費補助金：新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業：迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究 平成 25 年度総括・分担研究報告書，pp. 24-32

地方衛生研究所では，感染症発生動向調査の中で臨床ないし食品等の検体で病原体診断を行っているが，残念ながら全ての検体の検査が陽性になるわけではない．次世代シーケンサーは，大量の核酸配列を網羅的に解読することができることから，これまで病原体を特定できずに不明としていた感染症疑いの患者の検査診断に役立つことが期待できる．地方衛生研究所での次世代シーケンサーの利用について，今回，薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出，病原微生物不明の感染症を疑う患者検体の解析，そして少量の便検体からでも検査が可能かどうかについて検討した．結果，変異インフルエンザウイルスは検出できず対照と同様の変異率であった．感染性胃腸炎患者の検体からサボウイルスが検出でき，最初に用いたプライマー配列とは変異があったため原因不明となったことが判明した．また少量の便検体でも十分検討可能であった．これらのことから，その方法や大量のリードの解析への対応が可能となったので，今後さらに検体を解析していくことで地方衛生研究所での次世代シーケンサーの利用方法を明かとし，解析方法の確立とともに，国立感染症研究所と地方衛生研究所とのネットワークの意義についても検討していきたい．

#### 6) Stx ファージの多様性についての解析

研究代表者：大西 真\*，研究分担者：綿引正則 研究協力者：磯部順子，木全恵子，嶋 智子\*，清水美和子，金谷潤一

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「重症の腸管出血性大腸菌感染症の病原性因子及び診療の標準化に関する研究」平成 25 年度総括・分担研究報告書，p42-39

平成 23 年 4 月に発生した焼肉チェーン店を原因施設とした腸管出血性大腸菌の集団食中毒事例では，細菌学的な特徴として，原因菌が分離されなかった患者群に重症患者が多かったこと，血清群 O111 には安定な Stx2 プロファージと不安定な Stx2 プロファージが存在することなど，これまでの事例とは異なる特徴を示していた．今回，臨床検体および分離株から分離した 5 株の Stx2 ファージの構造を比較し，多型領域を検出した．特に領域 1，2 および 3 と特定した領域の多型（型別）を血清群 O111 および O157 の混合感染が示唆されたグループの患者分離株の遺伝子型別を実施したところ，*in vivo* で 2 つの血清群の EHEC 由来の Stx2 ファージが交差感染により，Stx2 プロファージを 2 コピー持つ株として存在する可能性が示唆された．また，O111stx2 の Stx2 プロファージに存在する制限 / 修飾酵素遺伝子が機能していることを *in vitro* 実験で確認した．

#### 7) 地方衛生研究所における薬剤耐性菌等に関する細菌学的，疫学的調査解析機能の強化に関する研究

研究代表者：柴山恵吾\*，分担研究者：佐多徹太郎，協力研究者：綿引正則，清水美和子，八柳 潤\*，鈴木匡弘\*

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明及び薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究」研究代表者：柴山恵吾，平成 25 年度総括・分担研究報告書，p76-93.



(アシネトバクター属菌の鑑別法に関する研究)

*Acinetobacter* 属菌, 特に *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex を構成する4つの *genospecies* (*A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*) を迅速に鑑別する遺伝子検査法を検討した. *rpoB* 遺伝子を対象とした MultiplexPCR 法を考案し, その鑑別能力を検討した. その結果, *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis* を鑑別することが可能であった. また, *A. calcoaceticus* については検討の余地が残されている結果となったが, 今年度医療機関から分離された69株の *Acinetobacter* 属菌の鑑別を行い評価したところ, *rpoB* 遺伝子配列の同定結果と本法の一致度は97%であり, ほぼ, 実用レベルの鑑別法として使用できると考えられた.

(アシネトバクター属菌の感染疫学解明に関する研究)

国内におけるアシネトバクター属菌の感染疫学に関する知見を得ることを目的として, 国立感染症研究所が全国の国立病院から収集した998株のアシネトバクター属菌疑い菌について菌種同定を行った. また, *A. baumannii* の MLST 解析と次世代シーケンサーを使用した全ゲノム解析データに基づいた *A. baumannii* International Clone II の系統樹解析と *A. baumannii* の薬剤耐性遺伝子の検索を実施した. 菌種同定を実施した結果, 998株中866株がアシネトバクター属菌であり, そのうち *A. baumannii* が74%と最も多く, 次いで *A. nosocomialis* 10%, *A. pittii*, 7%, *A. sp. close to 13TU* 2%と続くことが明らかとなった. MLST 解析の結果から秋田県と愛知県に *A. baumannii* International Clone II が侵淫していることが確認された. また SNP 系統樹解析の結果から, *A. baumannii* International Clone II についても地域に特異的な感染疫学が成立している可能性が示唆された. また, SNP 系統樹解析により, MDRA が他の *A. baumannii* International Clone II クラスターに属する株と異なる起源と感染疫学を持つ可能性が示唆された. 確認された MDRA は2株のみであったが, 院内感染防止策構築の基礎となる MDRA の感染疫学に関して, 今後さらなる調査が必要である.

#### 8) 食品中のサルモネラ属菌のメタゲノム解析と食品分離株及び臨床分離株のゲノム解析

研究代表者: 調恒明\*, 分担研究者: 佐多徹太郎, 協力研究者: 綿引正則, 磯部順子, 木全恵子, 清水美和子, 増田千恵子, 金谷潤一

厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進事業)「地方衛生研究所の連携による食品由来病原微生物の網羅的ゲノム解析を基盤とする新たな食品の安全確保に関する研究」平成25年度総括・分担研究報告書, p19-25.

大量の塩基配列データが得られる次世代シーケンサー(NGS)を, 感染原因が不明であった事例に活用したところ, NGSは原因究明法として有用であることが知られるようになってきた. そこで, 本研究は, NGSを用いた細菌ゲノム解析技術を確立することにより, 食品や臨床検体から分離された病原細菌のゲノム情報による食品の安全性を確保する, 微生物汚染のための科学的根拠を提供することを目的とする. 今年度は, NGSの一つであるMiSeqを用いて食中毒原因菌として重要なサルモネラ属菌36株のゲノム解析を効率よく実施するための各工程の技術評価を行った.

#### 9) 病原体管理システムの実用化に際しての検証および改良

研究代表者: 西條政幸\*, 研究分担者: 篠原克明\*, 佐多徹太郎, 高田礼人\*, 駒野淳\*, 研究協力者: 綿引正則, 倉田毅\*, 奥谷晶子\*, 福士秀悦\*, 早川成人\*, 小松亮一\*

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究」平成25年度総括・分担研究報告書, p27-47.

病原体等の安全保管管理と使用履歴管理及び大量サンプル処理などを効率的に行うことを目的とした病原体の登録、保管、輸送、廃棄における一括管理システム（ICBS システム）を構築し、実用配備することが本研究の目的である。本 ICBS システムは、病原体サンプルを一本単位でコード管理し、且つサンプル採取の段階から廃棄までの取扱い情報とその履歴を自動的に一括管理する。本システムの導入とサンプルのコード体系化は各施設内及び施設間における情報の共有化と一元管理を可能とし、現行感染症法の遵守並びにパンデミック感染症発生時などのバイオセキュリティ及びバイオセーフティの確立に寄与するものである。本 ICBS システム（汎用型）は、本エントドを含めこれまでに、地方衛生研究所などにおいてシステムの安定性及び有用性評価と実証試験を行い、ソフトとハードを含めたシステム全体としての実用可能なレベルに到達したことが確認できた。さらに、本 ICBS システムと別の情報管理システムとの連携方法についても検討を行い、連携可能であることが確認できた。本 ICBS システムの導入は実際の現場における病原体管理作業の効率化と省力化に大いに貢献できるものと考えられる。また、病原体管理情報の統一化及び別の情報管理システムとの連携は、緊急時の病原体管理における迅速対応に非常に有用である。

#### 10) 病原体管理システムのアクセスコントロール

研究代表者：西條政幸\*，研究分担者：篠原克明\*，佐多徹太郎，研究協力者：綿引正則，早川成人\*，小松亮一\*

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究」平成 25 年度総括・分担研究報告書，p49-54.

病原体管理においては、サンプルを個体単位で管理し、それらの保管状態を常時監視することが重要である。しかしながら、実際には、それらサンプルを保管している保管庫や保管室への入退室管理および保管庫の鍵管理は、個別の専用ゲート管理システムや、管理台帳へ手書き記入などが主であり、記録保管のみを行っているのが現状である。本研究にて開発を行っている病原体管理システム（ICBS システム）は、サンプルの出納、在庫管理のみならず、実際の個別アクセス記録（誰がいつ、どのサンプルにアクセスしたかなど）を一括収集・管理するものである。さらに、作業者の個別サンプルへのアクセス権限を付加することも可能である。本研究ではアクセスコントロールの強化と効率化を目的とし、個別サンプルへのアクセス権限管理と履歴取得に加え、実際の保管庫の開閉記録などを一元的に本システムのデータベースへ集約し、病原体へのアクセス履歴などを総合的に管理する事を試みた。また、市販の機器（入退室用のカードリーダー、鍵管理ボックス、保管庫開閉感知装置など）を応用し、即応化とコスト軽減を図った。具体的には、個々のセキュリティ管理装置のログ情報を本システムへ転送、データベース上に集約させ、それらのログを時系列で解析する事により、アクセスが正常に行われたか否かを、検知するアルゴリズムモデルを検討した。今後、試験運用を行い、有用性を検証する予定である。

#### 11) 地方衛生研究所等診断施設の病原体取扱いに関する教育プログラムの研究と評価

研究代表者：杉山和良\*，研究分担者：佐多徹太郎，研究協力者：磯部順子，山下智富，綿引正則，名古屋真弓，田中朋子，高森亮輔，滝澤剛則。

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「国際的なバイオリスク管理の基準に基づく病原体取扱いと管理のモデル総合システムの構築と検証に関する研究」平成 25 年総括・分担研究報告者，p25-31.

実験室のバイオセーフティに置いて基本的かつ最も大事な点は、実験者が微生物実験手技をマスターしておくことである。これに関する教育研究用の資料は、各実験者の経験以外には、残念ながらほとんどない。そこで臨床現場でおこなわれているヒヤリ・ハット事例と同様、実験室での事例を収集し評価し、そして

教育研修用の資料化をおこない、実際に使ってどの程度役立つのかを評価していくことにした。昨年、事例の収集と解析・評価、そして化学物質によるケミカルハザードに対する教育研修用ファイルを作成した。本年度は、このファイルを当所のバイオセーフティ講習会で使用し評価した。また、他のヒヤリ・ハット事例毎に研修資料を整理しモジュール化した。さらに、関連する資料をもとに、細菌検査室のバイオセーフティ教育研修ファイルを作成した。今後は実際に使ってその効果を評価しながら改良を加え、テーマ別の研修資料とともに充実させ、当施設以外の関係者にも利用しやすい方策を検討していく予定である。

12) 東海・北陸地方 11 施設（地方衛生研究所及び衛生試験所）による IS printing System の実施とデータベースへの登録、及びパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）活用状況調査

研究代表者：泉谷秀昌\*、分担研究者：松本昌門\*、研究協力者：鈴木匡弘\*、山田和弘\*、北川恵美子\*、白木豊\*、土屋美智代\*、木全恵子、中根邦彦\*、新名由季子\*、永井佑樹\*、藪谷充孝\*、多和田光紀\*、山本新也\*

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「食品由来感染症探知システムの構築に関する研究」平成 25 年度総括・研究分担報告書、p52-68

平成 25 年度東海・北陸ブロック研究班活動として、本年分離された O157 について IS printing System を実施し、その泳動図と菌株情報（集団・散発、分離年月）、IS 型を報告した。その結果、最も多く検出された IS 型は他の都県市由来株と同一であった。この IS 型の株は東海・北陸地方のほか九州、近畿、関東・甲信越地方からも検出されていた。また、2013 年に発生した O157 感染事例 7 件について PFGE 実施例の報告を行った。

13) レジオネラ属菌迅速検査法の標準化 - 市販キットの評価

研究代表者：倉 文明\*、研究分担者：烏谷竜哉\*、磯部順子、緒方喜久代\*、八木田健司\*、山口友美\*、武藤千恵子\*、金谷潤一、泉山信司\*

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉 文明\*、平成 25 年度総括・分担報告書、p89-103

レジオネラ属菌検査法の標準化に向けた基礎データを得るため、市販されているキット（qPCR 法、LAMP 法）および生菌迅速検査キットについて、実際の浴用水を用いて、平板培養法に対する感度と特異度の評価を行った。qPCR 法、LAMP 法については、平板培養法との感度は 100%、特異度 53.8 ~ 57.0% と同等の結果が得られ、迅速かつ簡便な操作でレジオネラ属菌汚染を評価できることが明らかとなった。また、生菌迅速検査キットは 1cfu 相当 /100ml を陽性とする感度 97.4%、特異度 80.6% と、平板培養法の代替も可能であると考えられた。

14) レジオネラ属菌検査法の安定化に向けた取り組み

研究代表者：倉 文明\*、研究分担者：森本 洋\*、磯部順子、緒方喜久代\*、中島 洋\*、研究協力者：小川恵子\*、金谷潤一、田中忍\*、長瀬敏之\*、武藤千恵子\*、山口友美\*、吉野修二\*、渡辺ユウ\*、渡辺祐子\*、前川純子\*、黒木俊郎\*

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉 文明\*、平成 25 年度総括・分担報告書、

p105-132.

精度管理の配布試料として、微生物定量試験用標準菌株と同じくBioBallを利用し、全国39箇所の地研を対象に調査を行った。結果は、検査機関ごとにはばらつきが見られたが、精度管理調査ワーキンググループが推奨する方法で実施した機関の結果は許容範囲であった。共通の検査工程による体制づくりが必要であると考えられた。

15) 厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「公衆浴場の衛生管理等に関する研究」

倉 文明\*, 黒木俊郎\*, 森本 洋\*, 磯部順子, 烏谷竜哉\*, 緒方喜久代\*

「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉 文明\*, 平成24年度総括・分担報告書, p133-140.

入浴施設の衛生管理やレジオネラ属菌の培養法等について、活用が期待される研究成果を整理した。

16) 「民間検査機関へのレジオネラ属菌検査研修」

研究代表：倉 文明\*, 研究分担者：磯部順子, 研究協力者：金谷潤一

レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉 文明\*, 平成24年度総括・分担報告書, p141-164.

浴用水中のレジオネラ属菌検査を行っている18機関25名に対し、ろ過による濃縮法と斜光法によるレジオネラ属菌の確定検査について研修を行った。座学と実習に別れて実施したが、どちらも有意義であったという感想が多かった。とりわけ斜光法については、多くの検体、菌株を観察することができたことから、初心者も良く理解できたようであった。研修の継続実施を希望する声が多かった。

17) 富山県の不明感染源解明のための環境調査

研究代表：倉 文明\*, 研究分担者：磯部順子, 研究協力者：金谷潤一

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業

「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉 文明\*, 平成24年度総括・分担報告書, p171-179.

富山県におけるレジオネラ症のおよそ4割が感染源不明となっている。その感染源を明らかにするため、環境調査を行った。調査した河川水25件とウォッシュ液41件、シャワー水32件の結果は、7/25 (28.0%), 1/41 (2.4%), 1/41件 (2.4%)であった。また、新たに河川水と浴用施設のシャワー水からもレジオネラ属菌の分離を試みた。河川水からは菌は分離されなかったが、シャワー水では7検体 (38.9%) から菌が分離された。さまざまな環境が感染源になりうることが示された。

## (2) 学 会 発 表 等

1) アスファルト道路の水たまり由来 *Legionella pneumophila* 血清群1群の遺伝子解析

- 金谷潤一, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子\*, 清水美和子, 倉 文明\*, 佐多徹太郎, 綿引正則  
第 87 回日本感染症学会, 平 25.6.5-6 横浜市
- 2) ユッケを原因とする腸管出血性大腸菌 O111 集団感染症における血清抗体価測定の有用性  
磯部順子, 嶋 智子\*, 金谷潤一, 木全恵子, 佐多徹太郎, 綿引正則  
第 87 回日本感染症学会, 平 25.6.5-6 横浜市
- 3) 腸管出血性大腸菌 Stx2c プロファージの 5' 上流領域の塩基配列多様性の解析  
佐多徹太郎, 木全恵子, 金谷潤一, 清水美和子, 嶋 智子\*, 磯部順子, 綿引正則  
平成 25 年度北陸腸内細菌研究会総会・研究発表会, 平 25.7.13 福井市
- 4) 鉄添加移動相を用いる有機酸の一斉分析  
健名智子, 小玉修嗣\*, 山本敦\*, 井上嘉則\*, 早川和一\*  
日本分析化学会第 62 年会 平 25.9.10-12, 東大阪市
- 5) Detection of resistant influenza A (H3N2) virus in children treated with neuraminidase inhibitors using a next-generation DNA sequencer  
Obuchi M, Hatasaki K\*, Tsubata S\*, Kaneda H\*, Shinozaki K\*, Tsuji T\*, Kasei M\*, Konishi M\*, Inasaki N, Obara-Nagoya M, Horimoto E, Sata T, Takizawa T  
53rd International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 10-13, 2013, Denver, U.S.A.
- 6) メチレンテトラヒドロキシ葉酸還元酵素 (MTHFR) 遺伝子多型間での身体活動変化が骨代謝に与える影響  
小林直人, 田中朋子, 金木 潤  
第 15 回日本骨粗鬆症学会, 平 25.10.11-13, 大阪市
- 7) 生活空間の大気中有機リン化合物モニタリング調査  
中崎美峰子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部環境保健部会, 平 25.10.10-11, 金沢市
- 8) 日本人男性の FABP2 遺伝子多型とインスリン抵抗性及び肥満との関係  
田中朋子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部環境保健部会, 平 25.10.10-11, 金沢市
- 9) ホモシステイン高値者の骨代謝変化  
小林直人, 田中朋子, 金木 潤  
第 72 回日本公衆衛生学会総会, 平 25.10.23-25, 津市
- 10) Close Genetic Relationship between *Legionella pneumophila* Serogroup 1 Isolates from Sputum Specimens and Puddles on Roads by Sequence-Based Typing  
Jun-ichi Kanatani, Junko Isobe, Keiko Kimata, Tomoko Shima\*, Miwako Shimizu, Junko Amemura-Maekawa\*, Fumiaki Kura\*, Tetsutaro Sata, and Masanori Watahiki  
The 8th International Conference on *Legionella*, 平 25.10.29-11.1 Melbourne
- 11) FABP2 遺伝子多型とインスリン抵抗性, 肥満との関係  
田中朋子, 中崎美峰子, 金木 潤

第 46 回北信越薬剤師学術大会, 平 25.11.3-4, 金沢市

- 12) 海洋深層水体験施設における長期・継続的な運動浴による健康増進効果の検討  
新村哲夫, 田中朋子, 金木 潤, 山腰高子\*, 松永憲治\*, 清水忠道\*, 立瀬剛志\*, 立浪勝\*, 升方章人\*, 鏡森定信\*  
第 17 回海洋深層水利用学会全国大会海洋深層水 2013 台湾大会, 平 25.11.2-4, 台湾花蓮市
- 13) ノイラミニダーゼ阻害薬投与患者における薬剤耐性 A (H3N2) インフルエンザウイルスの検出  
小瀧正次, 畑崎喜芳\*, 津幡眞一\*, 金田 尚\*, 篠崎健太郎\*, 辻 隆男\*, かせ井正春\*, 小西道雄\*, 稲崎倫子, 名古屋 (小原) 真弓, 堀元栄詞, 佐多徹太郎, 滝澤剛則  
第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 平 25.11.10-12, 神戸市
- 14) 平成 24 年度の東海北陸地区におけるウイルス性胃腸炎の発生状況について  
稲崎倫子, 名古屋真弓, 成相絵里\*, 小和田和誠\*, 葛口剛\*, 酢谷奈津\*, 松原祐子\*, 田中保知\*, 楠原一\*, 赤地重宏\*, 小林慎一\*, 皆川洋子\*, 小平彩里\*, 柴田伸一郎\*  
第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 平 25.11.10-12, 神戸市
- 15) 焼肉チェーン店を原因施設として発生した腸管出血性大腸菌食中毒関連事例からのペロ毒素 2 型遺伝子を保有するバクテリオファージの検出  
綿引正則, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子\*, 清水美和子, 金谷潤一, 増田千恵子, 佐多徹太郎  
第 41 回北陸公衆衛生学会, 平 25.11.18 富山市
- 16) 富山県における市販生食用鮮魚のクドア汚染実態調査  
清水美和子, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子\*, 増田千恵子, 金谷潤一, 佐多徹太郎, 綿引正則, 出村尚子\*  
第 41 回北陸公衆衛生学会, 平 25.11.18 富山市
- 17) 富山県における浴用水, シャワー水中のレジオネラ属菌検出状況  
金谷潤一, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子\*, 清水美和子, 増田千恵子, 佐多徹太郎, 綿引正則  
第 41 回北陸公衆衛生学会, 平 25.11.18 富山市
- 18) 銅添加移動相を用いる有機酸の一斉分析  
健名智子, 小玉修嗣\*, 山本敦\*, 井上嘉則\*, 早川和一\*  
第 30 回イオンクロマトグラフィー討論会 平 25.11.28-29, 豊田市
- 19) タンデムマス法による新生児マススクリーニング試行検査の結果について  
九曜雅子, 米田 豊, 高森亮輔, 齊藤尚仁, 佐多徹太郎, 土肥裕美子  
第 17 回富山県母子医療研究会 平 26.2.5, 富山市
- 20) 農産物中の残留農薬分析法の妥当性評価について  
堀井裕子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会 平 26.2.6-7, 福井市
- 21) 当所の流産胎児染色体検査の状況について  
高森亮輔, 稲畑良, 品川保弘  
第 26 回富山県母性衛生学会 平 26.2.23, 富山市

- 22) 若年女性のインスリン抵抗性とライフスタイルとの関連  
田中朋子, 中崎美峰子, 金木 潤, 坪野由美\*, 瀧谷直美\*, 大浦栄治\*  
第 31 回富山県農村医学研究及び健康福祉活動発表集会, 平 26.3.1, 高岡市
- 23) 東海・北陸における食中毒発生状況と腸管系病原細菌検出状況  
木全恵子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 24) 地方衛生研究所における次世代シーケンサーの活用事例～集団食中毒事例の解析から～  
綿引正則  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 25) 富山県における平成 25 年の食中毒発生状況と腸管系病原細菌検出状況  
木全恵子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 26) EHEC 感染症における血清抗体価測定  
磯部順子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 27) 富山県における胃腸炎ウイルス検出状況  
稲崎倫子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 28) 富山県におけるインフルエンザの流行 (2013/14 シーズン)  
小渕正次  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 29) 生食用鮮魚介類のクドア属検査法の開発と汚染実態調査  
清水美和子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 30) 溶血レンサ球菌レファレンス事業報告  
増田千恵子  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 31) 結核菌レファレンス事業報告・レジオネラレファレンス事業報告  
金谷潤一  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 32) 富山県のウイルス及びリケッチア検出状況 (平成 25 年)  
板持雅恵  
平成 25 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会, 平 26.3.6-7, 高岡市
- 33) 簡易水道水を原因とする *Yersinia enterocolitica* O8 による集団下痢症事例  
木全恵子, 磯部順子, 綿引正則, 佐多徹太郎  
第 87 回日本細菌学会総会, 平 26.3.26-28, 東京都

- 34) 2011年の腸管出血性大腸菌 O111 集団感染事例～富山県における概要～  
磯部順子  
第 87 回日本細菌学会総会，平 26.3.26-28，東京都
- 35) II 型制限修復遺伝子をもつ Stx2 プロファージを保有する溶原菌が産生する制限酵素の部分精製  
綿引正則，木全恵子，磯部順子，関塚剛史\*，黒田誠\*，大西真\*，佐多徹太郎  
第 87 回日本細菌学会総会，平 26.3.26-28，東京都
- 36) 流路テンプレートを用いての 3 次元流路を有するチップの作製  
山下智富  
日本化学会第 94 春季年会 平 26.3.27-30，名古屋市
- 37) 銅添加移動相を用いるモノカルボン酸類の一斉分析  
健名智子，小玉修嗣\*，山本敦\*，井上嘉則\*，早川和一\*  
日本薬学会第 134 年会 平 26.3.28-30，熊本市

### (3) 受賞, 学位授与, 資格取得等

- 1) 受賞  
1. 堀井 裕子  
地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部長表彰  
受賞日 平成 25 年 6 月 21 日

### (4) 知的 所 有 権

発明の名称	特許権者・出願人	発明者	番号
キャピラリーチューブ 及びその製造方法	富山県・ジエールサイエンス(株)	小玉修嗣, 山本 敦, 松永明信, 寺島弘之, 誉田佳孝	特許第 4521754 号 (平成 22 年 6 月 4 日)
流路チップの製造方法	富山県	山下智富	特許第 5344414 号 (平成 25 年 8 月 23 日)



## 編 集 委 員

委 員 長 金 木 潤  
委 員 京 井 直 輝  
品 川 保 弘  
小 渕 正 次  
清 水 美 和 子  
健 名 智 子  
中 崎 美 峰 子

## 富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

平成25年度（2013）第37号

2014年12月12日

発 行 富 山 県 衛 生 研 究 所  
〒939-0363

富山県射水市中太閤山17-1

電 話 （0766）56-5506(代)

F A X （0766）56-7326

印 刷 株式会社タニグチ印刷

富山県射水市東明中町7-1

電 話 （0766）86-1376(代)

