ISSN 0917-0707

富山県衛生研究所年報

（平成10年度）

第22号

ANNUAL REPORT OF TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

（APRIL 1998 ～ MARCH 1999）

NO. 22

1999

富山衛研年報

Annu. Rep. Toyama Inst. Hlth.

富山県衛生研究所

はじめに

平成10年度の年報をお送り致します。感染症新法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）が平成10年９月に成立し，平成11年度より施行される事になり，感染症動向調査（サーベイランス）と，それで得られる情報の集積と還元，診断体制等について衛生研究所の役割が大きくなるため，日常の調査研究の他に将来を見通した新しい体制への検討が，研究所全体で行われました。これに関して，感染性材料の取扱い，病原体の検査と培養，維持等における安全確保を目的としたバイオセーフティの体系（病原体等安全管理規程）を，ＷＨＯ，国立感染症研究所の規程と，整合性を持った形で，導入し，本年度初頭より施行すると共に，全国の地方衛生研究所での導入状況について，アンケート調査を行い，96％の回答を得ました。平成10年夏より秋にかけて，全国的に発生した食品への毒物劇物混入事件との関連で，食品・薬品に関する衛生研究所の検査と，警察の科学捜査との調整が必要となり，県の行政当局を介して，話し合いを行うと共に，試験研究機関における薬品管理の適正化への努力も行われました。

がん発生要因の研究は，大腸癌の発生要因の症例対照研究を行うための調査票，対象医療機関との打ち合わせ，調査による栄養士の委嘱と研修等を終わりました。衛生動物関係では，平成10年夏，本県で開かれた全国自然公園大会でのオロロ（イヨシロオビアブ）被害予防に，本研究所の誘引トラップ開発，生態研究等で確立された駆除戦略が貢献して感謝されました。本年度流行季（平成10年10月－平成11年３月）のインフルエンザ活動は，過去10年間で２番目に高いものとなりましたが，本県での流行は，他地域と異なり，Ｂ型ウイルスが主体となっていました。細菌関係では，北海道産のイクラが原因となるＯ157：Ｈ７の感染が，本県を皮切りに，東京，神奈川その他の都道府県で発生し，疫学調査，分子疫学検査の両面から原因が同一製品である事がつきとめられ，速やかな対応の実現を可能にしました。

環境保健関係では，昨年度までに報告しました研究成果で，骨軟化症及び骨粗鬆症の生化学的指標が明らかにされつつあり，これを利用して，イタイイタイ病検診や認定審査に定量的情報を提供できるようになったと共に，成人女性の骨粗鬆症予防に骨代謝指標を用いた保健指導を行うようになりました。衛生化学関係では，前述の毒劇物混入や薬品の安全管理への対応が整備されると共に，日常の検査業務に適する簡便，迅速な多成分一斉分析法の開発に基礎的研究を続けています。感染症新法の施行に伴い，衛生研究所を「地方感染症情報センター」として，感染症情報の収集と解析，還元の中心に位置づける公衆衛生審議会報告も出ていて，衛生研究所の役割と責任が増大しつつあります。今後の衛生研究所の活動に御理解と御支援を賜りますよう宜しくお願い致します。

平成11年６月

富山県衛生研究所長

北　村　　敬

目　　次

1．運　　営

2．調査研究報告

3．資　　料

4．業　　績

Titles

Report

Notes

1. 運　　営

1　運　　営

(1)　沿革および組織機構

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

(2) 施設の概要

建物	構造	延面積
研究棟	鉄筋コンクリート造3階（1部4階）建	3，044．59㎡
〃（動物飼育）	〃　平屋建	241．76
車庫	鉄骨造平屋建	34．56
薬品庫	コンクリートブロック造平屋建	20．60
ボンベ庫	〃	17．54
RI排水庫	〃	26．65
廃水処理庫	〃	13．57
渡り廊下	鉄骨建	40．50
機械室	鉄骨造平屋建	39．24
合計		3，479．01

(3) 職員数

（平成11年5月1日現在）

区分	所・次長 部・課長	主幹 研究員	副主幹 研究員	主任	主任 研究員	主事	研究員	主任 業務技師	嘱託	計
所長	1									1
次長	1									1
総務課	1			1		1		2		5
がん研究部	1		4		2					7
ウイルス部	所長 事務取扱		5		1					6
細菌部	所長 事務取扱	1			1		3		1	6
化学部	1	2	1		4					8
環境保健部	1		1		3		1			6
合計	6	3	11	1	11	1	4	2	1	40

(4) 職　員　一　覧

（平成11年5月1日現在）

職　名	氏　名	当所勤続年数	主な担当事務
所　長	北村　敬	5.2	所内事務総括
次　長	尾崎一郎	2.2	所内事務の連絡調整及び調査研究の企画調整
総務課長（出納員）	鹿渡英光	0.2	人事，予算，出納員業務及び課内事務総括
主　任（会計員）	加納晴美	0.2	物品購入，予算経理，決算及び会計員業務並びに財産管理事務
主　事（会計員）	清田今日子	1.2	給与，旅費，賃金の支給，収入事務及び会計員業務
主任業務技師	高野重男	0.2	公用車の操車，整備保全業務
〃	谷井富造	6.2	実験動物の飼育管理，滅菌洗浄室の管理
がん研究部長	大江　浩	2.2	部内事務総括及びがんの疫学研究
副主幹研究員	渡辺　護	30.4	衛生動物の検査研究及び防除対策に関する調査研究
〃	本田幸子	28.8	染色体異常（羊水）の検査及び環境変異原物質の影響調査研究
〃	林　美貴子	28.7	染色体異常（血液）の検査及び先天異常の成因の調査研究
〃	米田　豊	5.2	先天性代謝異常マススクリーニングの検査及び調査研究
主任研究員	品川保弘	9.1	がん発生要因の実験的調査研究
〃	九曜雅子	15.10	先天性代謝病の検査及び調査研究
ウイルス部長	所長事務取扱		部内事務の総括及び病原微生物の調査研究・指導
副主幹研究員	石倉康宏	35.2	リケッチア感染症の調査研究
〃	松浦久美子	34.2	ウイルス疾患の病因究明及び予防のための調査研究
〃	中山　喬	29.2	ウイルス感染症の血清学的検査及び血清疫学の調査研究
〃	長谷川澄代	27.6	ウイルス感染症の検査及び検査法開発の研究
〃	庄司俊雄	21.10	ウイルス感染症の情報収集と解析及び花粉症の疫学的調査研究
主任研究員	安藤秀二	2.2	ウイルス感染症の免疫学的調査研究
細菌部長	所長事務取扱		部内事務総括及び病原細菌の調査研究
主幹研究員	山川清孝	0.2	細菌性感染症の試験，検査，研究
主任研究員	磯部順子	8.2	細菌に起因する食中毒の原因究明及び食品の細菌学的試験検査
研究員	田中大祐	6.2	呼吸器系病原細菌の調査研究
〃	細呂木志保	7.1	水，医薬品及び環境細菌の検査研究及び細菌DNAの研究
〃	平本裕子	0.2	病原細菌検出情報の収集，還元
嘱　託	刑部陽宅	0.2	真菌の試験，検査

職　名	氏　名	当所勤続年数	主な担当事務
化学部長	松永明信	25.1	部内事務総括及び食品，環境中の汚染物質の調査研究
主幹研究員	大浦　敏	4.2	化学物質による食中毒の検査及び食品中の有害物質の調査研究
〃	高柳信孝	17.2	温泉中の成分分析及び水道水中の有害物質の調査研究
副主幹研究員	斉藤行雄	21.2	食品中の添加物及び残留農薬等の調査研究
主任研究員	山本　敦	20.2	食品中の成分及び器具・容器・包装等の調査研究
〃	小玉修嗣	5.4	飲料水中の残留農薬及び農薬等の分解生成物の調査研究
〃	健名智子	15.2	飲料水中の揮発性有機化合物等の調査研究，水質検査の精度管理
〃	大戸幹也	13.8	食品中の重金属及び家庭用品に関する調査研究
環境保健部長	西野治身	34.2	部内事務総括，環境変化に基づく生体影響の生化学的調査及び成人病予防に関する疫学的調査研究並びに深層水の海洋療法の研究
副主幹研究員	新村哲夫	27.1	環境汚染にかかわる生体中重金属，労働衛生に伴う重金属代謝及び深層水の海洋療法の調査研究
主任研究員	田中朋子	21.5	成人病及び各種疾病の診断に必要な生化学的検査研究
〃	中崎美峰子	14.1	生体中有害物質の検査研究
〃	堀井裕子	11.1	環境汚染にかかわる健康調査の生化学的検査研究
研究員	中山恵理子	0.2	環境保健にかかわる検査

(5) 予　算　概　要

総　務　課

平成10年度　予算概要

事業名	予算額	財源内訳		事業内容
		使，手数料	一般財源	
	千円	千円	千円	
衛生研究所費	70,961	3,810	67,151	衛生研究所の運営，維持管理，試験検査等
試験研究費	15,003		15,003	調査研究（15項目） 1　染色体に関する研究 2　突然変異原性に関する研究 3　疾病媒介ダニ，昆虫類等の調査研究 4　ウイルス感染症の疫学的研究 5　ウイルスウオッチプログラム 6　リケッチアの感染免疫に関する研究 7　溶血レンサ球菌の生態に関する研究 8　河川水の微生物学的定点観測 9　病原性海水ビブリオに関する研究 10　細菌の病原遺伝子に関する研究 11　飲料水及び温泉に関する調査研究 12　食品中の成分及び添加物に関する調査研究 13　食品中の残留農薬及びその他の有害物質に関する調査研究 14　環境汚染物質の生体影響に関する調査研究 15　成人病予防に関する疫学的研究
設備充実費	10,000		10,000	試験研究及び検査用機械器具の更新等
感染症対策特別研究費	2,659		2,659	
がん等特別研究費	15,183		15,183	調査研究（5項目） 1　がん発生の要因の実験的研究 2　水質基準成分及び食品規格成分の多成分一斉分析法の開発 3　骨粗しょう症の骨代謝指標による効率的な予防法の確立に関する研究 4　先天異常等スクリーニング陽性者の迅速精密検査法の確立に関する研究 5　遺伝子解析による病原微生物の分子疫学的な研究
合計	113,806	3,810	109,996	

平成10年度　歳入決算

款項目節	決算額	備考
	円	
使用料及び手数料	18,651,604	
手数料	18,651,604	
衛生手数料	18,651,604	
衛生研究所	2,102,644	収入証紙 1,486,000 納入通知 616,644
環境衛生検査	16,548,960	収入証紙 0 納入通知 16,548,960
諸収入	230,424	
雑入	230,424	
雑入	230,424	
納付金	14,424	
雑入	216,000	
合計	18,882,028	

平成10年度　歳出決算

款	項	目	節	決算額	摘要
				円	
総務費				7,896,192	
	総務管理費			5,658,737	
		人事管理費		4,773,167	
			共済費	546,817	
			賃金	3,564,480	
			旅費	661,870	
		財産管理費		885,570	
			需用費	885,570	
	企画費			2,237,455	
		計画調査費		2,237,455	
			賃金	351,270	
			報償費	40,000	
			旅費	332,185	
			需用費	1,292,000	
			役務費	132,000	
			負担金補助及び交付金	90,000	
民生費				15,664,235	
	児童福祉費			15,664,235	
		児童福祉対策費		15,664,235	
			賃金	2,006,350	
			旅費	213,885	
			需用費	13,364,000	
			役務費	80,000	
衛生費				156,583,253	
	公衆衛生費			135,777,412	
		健康増進対策費		1,109,800	
			賃金	109,800	
			需用費	1,000,000	
		予防費		14,227,413	
			賃金	329,920	
			報償費	32,000	
			旅費	299,673	
			需用費	13,295,000	
			役務費	100,000	

款	項	目	節	決算額	摘要
				円	
			使用料及び賃貸料	170,820	
		環境保健対策費		13,753,935	
			賃金	521,770	
			旅費	161,485	
			需用費	4,869,000	
			諸費	16,000	
			役務費	28,000	
			使用料及び賃借料	8,157,680	
		衛生研究所費		106,686,264	
			共済費	53,832	
			賃金	5,046,080	
			報償費	100,000	
			旅費	4,222,137	
			需用費	68,212,000	
			諸費	248,537	
			役務費	2,206,284	
			委託料	15,893,519	
			使用料及び賃借料	193,775	
			備品購入費	9,998,100	
			負担金補助及び交付金	512,000	
	環境衛生費			20,487,626	
		環境衛生総務費		10,892,410	
			賃金	677,000	
			旅費	68,185	
			需用費	7,913,000	
			役務費	22,000	
			委託料	1,065,225	
			備品購入費	1,134,000	
			負担金補助及び交付金	13,000	
		食品衛生指導費		7,678,747	
			賃金	104,310	
			旅費	326,306	
			需用費	5,295,828	
			役務費	131,000	

款	項	目	節	決算額	摘要
				円	
			委託料	237,903	
			備品購入費	1,583,400	
		環境衛生指導費		1,389,495	
			旅費	224,095	
			需用費	611,000	
			備品購入費	554,400	
		水道指導費		526,974	
			需用費	518,974	
			役務費	8,000	
	保健所費			48,000	
		保健所費		48,000	
			役務費	48,000	
	医務費			28,215	
		保健婦等指導管理費		28,215	
			旅費	28,215	
	公害防止費			242,000	
		公害防止対策費		242,000	
			需用費	242,000	
合			計	180,143,680	

重要備品一覧

（購入価格100万円以上）

品　　名	購入年月日	数　量	型　　式
ガスクロマトグラフ	48. 2. 23	1	島津　GC-5APEE型
二波長分光光度計	49. 3. 30	1	日立　デジタル 156型
等電点分画装置	49. 9. 4	1	KLB 8100
水銀分析計	50. 3. 31	1	島津　UV-201型
倒立型顕微鏡	50. 10. 30	1	日本光学　MD型
真空凍結乾燥機	50. 10. 31	1	アトモパック　卓上型NO2003型
ガスクロマトグラフ	52. 12. 15	1	日立　163型
超低温槽	52. 12. 20	1	レブコ　ULT-1275型
クリオスタット	53. 1. 10	1	アメリカンオプチカル「ADクリオカット」840C型
赤外線分光光度計	54. 1. 26	1	日立　260-0613型
原子吸光炎光分光光度計	54. 9. 19	1	島津　AA-640-12型
高速冷却遠心分離機	54. 11. 26	1	久保田
自動連続比色装置	55. 12. 15	1	パーキンエルマーモデル55E
ガスクロマトグラフ	57. 1. 8	1	島津　GC-7APrFFT型
ガンマーカウンター	57. 9. 30	1	アロカ　ARC-305
全自動コロニーカウンター	57. 9. 30	1	東海医理化 COP-1000
高速冷却遠心分離機	57. 9. 30	1	久保田　KR-20000T
フレームレスアトマイザー	57. 9. 30	1	島津　GFA-4
超音波洗浄機	57. 9. 30	1	神明台　UD-2400FA
超低温槽	57. 9. 30	1	フォーマ　8107型
〃	57. 9. 30	1	〃　8200型
〃	57. 9. 30	1	〃　8255型
炭酸ガス培養装置	57. 9. 30	1	〃　3158型
〃	57. 9. 30	1	ナプコ　5200型
高速液体クロマトグラフ	57. 10. 2	1	島津　LC-4A
赤外線放射温度計	57. 10. 8	1	三栄測器　6T53
ガスクロマトグラフ	57. 10. 12	1	島津　GC-7APrFFT型
液体シンチレーションカウンター	57. 10. 12	1	アロカ　SC-703
低バックグラウンド液体シンチレーションカウンター	57. 10. 14	1	アロカ　LSC-LB1
超遠心機	57. 10. 15	1	日立　SCP-70H
ウサギ，マウス感染動物飼育装置	57. 10. 15	2	東洋理工　TAR-23改良型
データー処理装置	57. 10. 30	1	横河・ヒューレットパッカード製

品　　名	購入年月日	数　量	型　　式
ウサギ自動洗浄飼育機	57. 11. 12	1	日本ケージ　BAW309改良型
紫外線吸収計	57. 12. 2	1	日科機　イスコUA-5-6型
フラクションコレクター	57. 12. 21	1	ファルマシア・ジャパン　FRARC
超低温槽	58. 3. 24	1	フォーマ　810型
超低温槽	58. 3. 24	1	フォーマ　8138型
高速液体クロマトグラフ	58. 3. 30	1	島津　LC-5Aシステム
炭酸ガス培養装置	58. 3. 31	1	フォーマ　3158型
酵素免疫システム	58. 3. 31	1	三光純薬　MR580 ミニウオッシャー2-315
炭酸ガス培養装置	59. 1. 10	1	フォーマ　3158型
超低温槽	59. 7. 16	1	〃　8319型
高速冷却遠心機	59. 9. 20	1	久保田　KP-20000T
ガスクロマトグラフ	59. 9. 28	1	島津　GC-7APFE
電子顕微鏡	60. 2. 28	1	日立　H-600A
超低温槽	60. 8. 30	1	レブコ　ULT-1490型
ガスクロマトグラフ	61. 9. 6	1	島津　GC-15APEF
分光光度計	61. 9. 6	1	島津　UV-160
パンチ&インデクサー	62. 8. 31	1	米国ファンダメンタルプロダクツ社製 MODEL ⅦA
分光光度計	62. 9. 10	1	日立　U-2000
原子吸光分光光度計	62. 9. 30	1	日立偏光ゼーマン　Z-8000
デンシトメーター	63. 7. 20	1	島津　二波フライイングスポットスキャナーCS-9000
電気泳動装置	63. 10. 11	1	ファルマシア社ファーストシステム
高速液体クロマトグラフ	63. 10. 21	1	東ソー CCP-8000
落射蛍光顕微鏡装置	1. 8. 11	1	オリンパス　BHT-RFK-A2型
蛍光測定システム	1. 9. 8	1	島津　デンシトメータ（CS-9000）用
フォトダイオードアレイ検出器	1. 9. 14	1	島津　SPD-M6A
遠心分離機用ローター	1. 11. 19	1	日立工機　スイングローターRPS50-2
純水製造装置	1. 12. 19	1	ミリポア　ミリーQSP
ガスクロマトグラフ	2. 3. 31	1	島津　GC-14APSC　タンデムGC システム
分光光度計酵素反応システム	2. 9. 20	1	島津　UV-2200
高速液体クロマトグラフクラジェント装置	2. 9. 20	1	島津　LC-9A
ガスクロマトグラフ質量分析計	2. 11. 5	1	島津　GCMS-QP2000GF

品　　名	購入年月日	数　量	型　　式
超低温槽	2．11．6	1	レブコ ULT-2050
炭酸ガスインキュベーター	3．2．8	1	サンヨーフォーマ　MIP-3193
スローモーション解析装置付ビデオ撮影記録機	3．9．30	1	ソニー
パルスフィールド電気泳動装置	3．9．30	1	バイオラッド　CHEF-DR Ⅱ
分光蛍光光度計	3．11．3	1	日本分光　FP-777
高速液体クロマトグラフ用分光蛍光検出器	4．3．6	1	島津　RF-550
パラフィンブロック作製装置	4．3．12	1	サクラ精機　テイシュー・エンベンディング・コンソール #4596
クリーンベンチ	4．3．31	1	日立冷熱　CCV-1301EC 型
万能顕微鏡	4．9．30	1	オリンパス
ガスクロマトグラフ	4．11．30	1	島津　GC-14B
DNA 合成装置	4．11．30	1	ファルマシアLKB ジーンアッセンブラースペシャル
マイクロプレートウオッシャー	5．3．10	1	米国ダイナテック　ウルトラウオッシャⅡ
紫外可視分光光度計	5．3．25	1	島津　UV-160A
濃縮導入装置	5．3．25	1	テクマー社　LSC-2000
パージ&トラップ濃縮装置用自動試料注入装置	5．11．10	1	テクマー社　AQUA Tek 50
ガクスロマトグラフ質量分析計	5．11．30	1	島津　GC／MS QP-1100WA
高速液体クロマトグラフ	5．12．24	1	日立製作所　L-6300
デンシトグラフ	6．1．20	1	アトー（株）プリントグラフ　AE-6910型
超低温フリーザー	6．2．28	1	三洋電機　MDF -382AT
高速冷却遠心機	6．2．28	1	久保田　MODEL 6800型
炭酸ガス培養装置	6．8．10	1	フォーマー MIP-3139型
花粉用画像解析及び計測システム	7．1．31	1	入力基盤　英国 John Blishen Image Grabber24 SIMモジュール　アドテック　ADM-64M72F
高速液体クロマトグラフ用旋光度検出器	7．3．1	1	日本分光（株）　OR-990型
高速冷却遠心分離機	7．3．7	1	久保田　MODEL 6800型
遺伝子導入装置及び解析装置	7．3．22	1	バイオラッド社
有機溶媒漏出防止装置	7．4．28	1	東京理化　ＣＡ－１１００
液体クロマトグラフ用屈折率検出器	7．5．16	1	Shodex RI-7, OVEN AO-30C
落射蛍光顕微鏡	7．6．7	1	オリンパス光学工業　BX50-34-FLA型
超低温フリーザー	7．6．15	1	サンヨーMDF-493型
キャピラリー電気泳動システム	7．9．30	1	ヒューレットパッカード製
減圧遠心濃縮機	7．10．2	1	東京理化製

品　　名	購入年月日	数　量	型　　式
高速液体クロマトグラフ装置	7．10．13	1	ウオーターズ製
超低温フリーザー	7．10．13	1	サンヨーMDF-493型
感染症サーベイランスオンラインシステム	8．3．29	1	NEC　PC-9821XT　16／R16
洗　浄　機	8．3．29	1	三光純薬製
オートダイリューター	8．3．29	1	三光純薬製　SGR250
超低温槽	9．10．9	1	レブコ製　ULT-1786
超低温フリーザー	8．8．28	1	サンヨーMDF-592型
原子吸光光度計	8．11．27	1	島津製作所製　AA-6700
ガスクロマトグラフシステム	9．3．17	1	島津製作所製
アミノ酸分析システム	9．3．14	1	日本分光製
染色体DNA電気泳動システム	8．12．26	1	バイオラッド社製　GS-700
マイクロプレートリーダー	9．2．26	1	コロナ社製 MTP-100F, MTP-120
画像処理装置	9．10．13	1	アビオ製フイルムレコーダー　他
オートインジェクター	9．7．18	1	日本分光製 AS-950-10
ELISA測定システム	10．2．26	1	バイオラッド社製
蛍光式 DNA シーケンサー	9．12．15	1	パーキンエルマー社製 310-1-T
落射蛍光顕微鏡	9．8．29	1	ニコン社製 E-600-D
サプレッサー型イオンクロマトグラフ	9．11．27	1	日本ダイオネックス社製 DX-500
液体クロマトグラフ用三次元検出器	10．4．30	1	島津製作所　SPD-M10AVP
高速液体クロマトグラフ	10．6．30	1	島津製作所　LC-VP
高速液体クロマトグラフ用オートインジェクター	10．6．30	1	島津製作所　SIL-10ADVP
ガスクロマトグラフ	10．8．21	1	ヒューレットパッカード社製　HP6890型
データ処理装置	11．3．30	1	日本分光製 HPLC プロジューサーBORWIN
全自動化学発光システム	11．3．31	1	日本分光製ガリバー 1500シリーズ

（平成11年３月31日現在）

(6) 各部の業務概要

がん研究部

[行政および依頼検査]

先天性代謝異常等マススクリーニング

平成10年度の検体総数は11,639件で，県内63カ所の医療機関で採血され，送付されたものである。受検児は出生数の107.8%（里帰り分娩を含む）であり，前年度同様高い割合であった。検査項目は，フェニルケトン尿症，ホモシスチン尿症，メイプルシロップ尿症，ガラクトース血症，先天性甲状腺機能低下症（クレチン症），先天性副腎過形成症の6疾患である。その結果，要精密検査児として62名（フェニルケトン尿症疑い13名，ホモシスチン尿症疑い2名，メイプルシロップ尿症疑い5名，ガラクトース血症疑い8名，クレチン症疑い20名，先天性副腎過形成症疑い14名）がスクリーニングされ，高フェニルアラニン血症1名，クレチン症6名，先天性副腎過形成症1名の患児が発見された。

染色体検査

平成10年度の検査受付件数は，血液77件，骨髄液1件，羊水80件，自然流産胎児20件の計178件で，うち，染色体異常を示したものは，血液8件（均衡転座保因者5件，18トリソミー1件，逆位保因者1件，ターナー症候群1件），羊水4件（13;14転座保因者1件，18トリソミー1件，21トリソミー2件），流産胎児9件（13トリソミー2件，Xモノソミー4件，22トリソミー1件，ADトリソミー1件，4;15転座1件）の計21件であった。

染色体検査の依頼理由（主訴）は，血液では反復流産，不妊症，羊水では高齢妊娠が最も多かった。

衛生動物検査

行政検査として，日本脳炎流行予測事業の媒介蚊の発生調査を6カ所の畜舎で昨年に引き続き行った。10年度のコガタアカイエカの発生状況は県東部では増加，県西部では減少した。また，本県におけるダニ媒介性の感染症の浸淫状況を把握するために，県下12地点でダニの採集を行った。

この他，保健所依頼の食品混入昆虫など14件と，行政機関および各種事業所からの分類同定を合計して1,732件の検査を行った。

[調査研究]

がん発生要因に関する研究

胃癌発生背景要因の疫学的研究の結果に基づき，上水道水及び自然水を溶媒とした培養液を用いた場合の種々の培養細胞の増殖に及ぼす影響を引き続き検討している。また，アフリカミドリザル腎組織由来VERO細胞を用い，染色体核型を指標とした変異原性の検出方法についての検討を継続している。

疫学研究として，大腸癌の発生要因に関する症例対照研究について，調査票を作成し，3医療機関に調査協力を依頼した。面接聞き取り業務を外部の栄養士7名に委嘱し，研修を実施した。

先天性代謝異常症等のマススクリーニング検査に関する研究

先天性代謝異常症及び内分泌異常症マススクリーニングの陽性基準値の見直しを行い，見逃しの恐れがなく，かつ再採血依頼を最少限に抑え，家族に必要以上の不安を抱かせることのない適切な陽性基準値を設定した。また，コンピュータによる検査データの管理に動的データ管理法を導入し，より迅速，正確で効率的なデータ管理体制を整備した。

姉妹染色分体交換法に関する研究

先天性心疾患の発生要因の一つとして可能性が疑われているリチウムについて，ヒトリンパ球を使った姉妹染色分体交換法（ＳＣＥ）を用い，ジエチルスチルベストロールや酸素等との相乗効果によるＤＮＡ損傷の検討を行っている。

環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究

マウス末梢血を用いた小核試験法により，タバコ煙中の環境変異原物質の作用に対するタウリンの複合効果，抑制効果について検討した。

衛生動物に関する研究

前年度に引き続き，イヨシロオビアブ（オロロ）の駆除に関する基礎的研究および実践的検討を行い，効果的な誘引トラップの開発と配置戦略を実験し，実際的な駆除法の確立に向けて大きく前進した。

ウ イ ル ス 部

［行政および依頼検査］

富山県結核，感染症患者動向調査など，保健所からの行政依頼および病院小児科などからの一般依頼によるウイルス学的検査を行った。５月から10月の間に発生した無菌性髄膜炎患者27名のうち22名からエコーウイルス30型が，２名からエコー18型が，１名からエコー９型のウイルスが分離された。同季に発生した６名の手足口病患者のうちの１名からアデノウイルス２型，４名の患者から未同定ウイルスが分離された。また，８名の発疹症患者のうち１名からエコーウイルス11型が分離された。５月に発生した２名の熱性疾患患者からエコーウイルス30型が分離された。ウイルス性胃腸炎患者42名のうち，21名からA群のロタウイルスが，16名の患者から小型球形ウイルスが，３名の患者からアデノウイルスが検出された。

行政検査として，６月に中部保健所管内で”集団かぜ”様の疾患が発生した。５例の咽頭ぬぐい液のうち，１例からB型のインフルエンザウイルスが分離された。また，４名のペア血清のうち，２名の血清でB型のインフルエンザウイルス対する抗体が有意上昇をした。

11月に高岡保健所管内においてウイルス性食中毒疑う集団発生があった。患者便を材料にウイルス学的な検査を行ったが、原因となるウイルスを検出することはできなかった。

臨床的につつが虫病患者と疑われた11名の患者について抗体検査を行った。このうち，春季に発生した１名と秋季に発生した８名がつつが虫病の患者であった。春季の患者はKarp型，秋季の患者はKawasaki型のつつが虫病リケッチアに感染していた。

［HIV抗体検査］

４月から３月までの間に180件（３件は確認試験）の検査依頼があった。これは前年度よりも68件多い依頼数であった。その理由を調べたところ，７月からスタートしたエイズを題材としたテレビドラマに影響されたことがわかり，啓発活動の重要性を再確認させられた。

［流行予測調査］

日本脳炎：６月から９月までの県内６定点におけるコガタアカイエカの発生数は前年度とほぼ同程度であった。一方、県内産豚の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況は，７月０％，８月で20％，９月で48％と徐々に上昇した。９月における抗体保有状況は，前年度と同様に中旬から急激に上昇し，中旬か

ら末までの間に80％の豚が日本脳炎ウイルスに感染したことが明かとなった。一方，ウイルスの新鮮感染を示唆するIgM抗体保有豚も9月に入り7頭確認され，この時期ヒトへの感染が危惧されたが，幸いなことに今年度は日本脳炎患者の発生は見られなかった。

ポリオ：感染源調査は魚津保健所管内の0歳から6歳までの健康な小児を対象に実施された。56例の便からウイルスの分離を試み，1例のウイルスも分離できなかった。感受性調査は0歳から76歳までの233名の血清についてポリオウイルスに対する中和抗体を測定した。各年齢層全体の抗体保有率は1型が95％，2型が98％，3型が78％であった。また，平均抗体価は1型で174倍，2型で179倍，3型で34倍であった。

インフルエンザ：感受性調査は県内の0歳から60歳以上までの年齢群の住民血清206件について4種類のインフルエンザウイルスに対する抗体を測定した。その結果，感染防御能があるとされている40倍以上の抗体保有率は，A／北京（H1N1）株に対して3％，A／Sydney（H3N2）株に対して31％，B／ハルピン株に対し12％，B／北京株に対して4％であった。これを年齢別にみた場合，0～14歳の年齢群がA／Sydney（H3N2）株に対してのみ50％以上の高い抗体保有率を示したが，他の年齢層では低率であった。この成績は 県内にどんな型のインフルエンザウイルスが浸淫しても大きな流行を起こす可能性を示唆し，警戒が必要であった。このような背景の中，12月から患者が発生し始め，1月に入り患者は急激に多くなり，3月の中旬まで発生が続いた。今冬の最初の"集団かぜ" は1999年1月20日の某中学校で発生した。その後，県内各地で流行が継続し，3月中旬で終息した。休校，学年または学級閉鎖の措置が合計56施設でとられ、累積患者数は5,390人に達した。今冬の流行は過去10年間の中で2番目に大きい規模であった。7施設の"集団かぜ"患者のウイルス検査を行ったところ，1施設はA（H3H2）型，5施設はB型によることが明かとなり，今冬の" 集団かぜ"は低年齢層の抗体保有率を反映して，A（H3N2）型よりもB型のインフルエンザウイルスによる流行が多かったと推察された。一方，患者定点でのウイルス分離状況をみると，1～2月にA（H3N2）型が，1～3月にB型が分離された。

分離ウイルスの抗原分析の結果，分離されたA（H3N2）型はワクチン株であるA／Sydneyn株に，1月に分離されたB型（4株）はB／北京株に，2～3月に分離されたB型（9株）はワクチン株のB／ハルピン株にそれぞれ類似していた。

［調査研究］

河川水のウイルス汚染調査：前年度は県内の河川水と下水から分離したポリオウイルスについて野生株かワクチン株かを分子遺伝学的手法で解析を進めてきた。その結果，県内の各河川と下水から分離されたポリオウイルス株の多くはワクチン由来株であることが確認されたが，ワクチン株と異なった性状を示すのが数株認められた。今年度はVp1領域の遺伝子の塩基配列を決定し，解析を進めた。その結果，分離した株は，ワクチン由来株であることが明かとなり，県内にはポリオウイルスの野生株は存在しない可能性を強く示唆した。

ウイルス感染症の疫学的研究：砺波保健所管内の某食堂で会食した客が喫食してからおよそ30分後に吐気，下痢の症状を訴えた事例について，患者便（5名中2名）と原因食と考えられた生カキ（6個を1プール）のウイルス学的検査を行った。電子顕微鏡検査により，2人の患者便と生カキの中腸腺から小型球形ウイルス（SRSV）が検出された。次に，これらの材料からRT-PCR法でSRSV遺伝子の増幅を試み多ところ，1人の患者便と生カキからSRSVの遺伝子が増幅された。この増幅された遺伝子の塩基配列を決定して比較したところ，両者は完全に一致していた。この結果から，今回の急性胃腸炎はSRSVに汚染された生カキが原因食であり，潜伏時間が短かったのは生カキが濃厚にウイルスに汚染されていたためであると考えられた。

リケッチアに関する研究：米国ジョージア州から輸入された犬に寄生し，岡山県の某犬舎で繁殖，定着したクリイロコイタマダニについてリケッチア保有の有無をPCR法で検索した。定着マダニの紅斑熱リケッチア保有率は22%，Q熱リケッチア保有率は25%であった。前者のリケッチアのクエン酸合成酵素遺伝子の塩基配列を決定し，系統解析を行ったところ，ヒトに病原性を持つ紅斑熱リケッチアと近縁種であることが明かとなった。一方，後者のリケッチアのcom-1遺伝子についてQ熱リケッチアの標準株であるNine Mile株と比較したところ，両者の塩基配列は完全に一致した。これらの結果は，輸入定着マダニによる新興感染症発生の危険性が有り得ることを示唆している。

病原体取扱いの安全管理に関する調査：本研究所における病原体の取り扱いに関しては，これまで国立感染研究所の規定に準拠して行われてきた。しかし，感染研の施設規模の拡大，最先端施設の導入などにともない，富山県衛生研究所では適応できなくなった。そこで，富山衛生研究所の業務と施設に適合した具体的な病原体の安全管理規定を策定し，今年度の4月1日から施行したところである。病原体の安全な取り扱い，施設の点検，整備と維持は非常に重要な問題であり，今後，施設の改善点や将来的に考慮すべき問題を明確にする目的で，全国の地方衛生研究所（73施設地研）と国立研究所（2施設，国研）対象にバイオセフティーに関するアンケート調査を行った。アンケートの回答率は96%（72/75）であった。回答のあった72施設のうち，病原体の取り扱い規定を持ち，適応している施設は全体の42%（30施設），感染事故への対応をマニュアル化している施設は31%（26施設）であった。取り扱い規定と事故対策のマニュアル化を共に備えている施設は20%（20施設）にすぎなかった。また，病原体を取り扱う職員の健康診断や抗体検査を実施していない施設が半数近く認められた。このアンケートの結果は，健康や安全管理が考慮されていない環境で病原体検査等の業務を行っている施設が多数存在することを明らかにしたもので，バイオセフティー対策が急務であることを示唆している。

細　菌　部

［伝染病，食中毒発生にかかわる行政検査］

経口感染する法定感染症では，赤痢7件の発生があり，コレラ，チフスの発生はなかった。赤痢7例の内3例はネパール，インドネシア，タイなど海外旅行による感染であった。しかし，他の4例は海外渡航歴なしの国内感染で感染源は明らかでなかった。

腸管出血性大腸菌感染者は平成10年4月～11年3月の間に45名で，分離菌は血清型O157：H7　25例，O111：HNM 1例，O111：HUT 1例，O26：H11　7例，O26：HNM 11例であった。5月から6月にかけてVT1，VT2産生性大腸菌感染者の増加があった。当初，散発例の増加と思われたが，患者のほとんどは寿司店でイクラを喫食していたこと，患者分離菌のDNAパターンが一致していたこと，患者が利用した寿司店で収去されたイクラから原因菌が分離されたことより，イクラが原因の集団発生であることが判明した。この事例では，原因菌はイクラから少量培養では検出されず大量培養ではじめて検出された。

6月には富山市，婦負郡，射水郡などの小学校，中学校において約5000名の児童が学校給食の牛乳を飲んで下痢，嘔吐などの症状を呈した。残ってい牛乳数十件について細菌検査をおこなったが，すべて無菌的であった。重要な4検体については，家兎結紮腸管反応を行ったが，下痢活性は認められなかった。カンピロバクターのDNAがPCR法でみつかったが因果関係は明らかでなかった。

細菌性食中毒は患者数2名以上を見ると，13件の発生があった。内訳は腸炎ビブリオが11件，患者数145名，サルモネラが2件（S. Enteritidis），患者数7名であった。

[その他の行政および依頼検査]

行政検査：食品については，6～7月に清涼飲料水32件の成分規格検査を行った。すべて，細菌学的規格基準に合格していた。水質関係では，県生活環境部および富山市の依頼で海水浴場（10定点，延べ96検体)の糞便性大腸菌群数測定を行った。いずれも「適」で，そのうち約80％は水質がとくに良好な「AA」ランクであった。腸管出血性大腸菌O157の検査も24検体について行ったが，すべて陰性であった。富山県内で水道原水として利用される河川水60件については糞便性大腸菌検査を実施した後，陽性であった27検体についてクリプトスポリジウム検査を実施した。すべて陰性であった。平成8年度より始まった通称「VPマリン」事業では，県内4漁港の海水，海泥の腸炎ビブリオを6月から10月にかけて定期的に調べた。その結果，海水中の菌数は7月から10月にかけて，ほとんどの定点で100ml当たり9個から2.1×10^3個の範囲であった。

依頼検査：民間企業あるいは公営企業体より依頼されて検査した食品，医薬品，水はそれぞれ13，1，48検体で，全体として前年比31％であった。昨年度多かった24時間風呂のレジオネラ検査は少なかった。

[流行予測，感染症サーベイランスと病原細菌検出情報]

流行予測事業：県単独事業である溶血レンサ球菌感染症感染源濃度調査を東西2ケ所の保育園園児68名を対象に実施したところ，咽頭からの菌分離数は8名（A群T4：4名，T6：1名，T22：2名，G群1名）であった。一方，病院で分離された多くの溶レン菌を型別すると，咽頭からA群，喀痰，膿分泌物からB群が多く検出され，A群ではT12とT6型，B群ではNT6とJM9型が優勢であった。感染症サーベイランスと病原細菌検出情報：県の感染症サーベイランス情報によれば，百日咳，溶連菌感染症，異形肺炎報告数は前年比，百日咳で112％，溶連菌感染症で97％，異形肺炎で78％であった。一方，病原細菌検出情報によれば，糞便からの病原菌検出数は，前年比で見ると，大腸菌が302％，サルモネラが140％，カンピロバクターが108％，腸炎ビブリオが247％といずれも前年より多かった。

[調査研究]

サルモネラ：前年に続いて富山市内を流れる河川水における分布調査とヒトから分離される菌株の収集を行った。その結果，平成11年 5，8，10月計3回の調査における河川水からのサルモネラ分離率は12／24（50％)で，分離菌には血清型S. Typhimurium, S. Montevideoが多かった，これに対して県内の病院，保健所で分離された菌は血清型S. Enteritidis, S. Typhimuriumの順に多く，河川水分離菌とヒト分離菌の血清型は必ずしも良く一致しなかった。

コレラ：国内の環境から分離されたコレラ毒素非産生性コレラ菌とヒトから分離された毒素産生性コレラ菌について，滅菌海水中における生存性を栄養豊かなトリプチケース ソイ寒天培地を用いた混釈培養法によって調べた。いずれも5～10Cで12ケ月間極端に死滅する事なく生存し，毒素産生株と非産生株で生存力に大きな差は認められなかった。

大腸菌：(1)腸管出血性大腸菌：平成10年3月に高岡市で腸管出血性大腸菌O26：H11による感染症の集団発生があった。この事例に遭遇した機会をとらえ，糞便中のO26検査法について，また感染者糞便中における該菌数と毒素（VT1）について検討を加えた。その結果，大腸菌O26の検査ではCTマッコンキー培地の使用が良いこと，便中に$10^{7\sim8}$／gの菌を排出しながら毒素はなく，症状もない児童が多いことが判明した。他に厚生省の委託研究として河川水の腸管出血性大腸菌の分布調査を行った。23検体を調べたがすべて陰性であった。(2)その他の病原性大腸菌：これまでに県内の病院などで下痢患者から分離された大腸菌につい腸管病原性大腸菌の局在性付着を掌る線毛形成に関与する遺伝子 *bfp*，また腸管集合性大腸菌の集合性に関与する遺伝子 *aggR* を調べた。その結果，*bfp* 遺伝子を保有する菌株の

割合は4／239（1.6%），*aggR* 遺伝子を保有する菌株の割合は42／239（18%）であった。

溶連菌：溶連菌感染症の流行の実態を知る目的で，M型別を東海北陸地区のレファレンスセンターとして実施していると，型別出来ない株が少なくない。このような菌株のM型を知るため染色体DNAの塩基配列による *emm* 型別を行った。その結果，T型不明5株は *emm* 型で58，Pt2841，Pt3875型となり，T型で1，2，3，4，6，12型は *emm* 型でも，それぞれ1，2，3，4，6，12型となった。本法はT型不明株やM型不明株のより詳細な型別に適していると考えられた。

腸炎ビブリオ：食中毒では患者から耐熱性溶血毒（TDH）産生株が良く分離されるが，食品から同じ血清型の同毒素産生株が分離されることは少ない。そこでビーズ法を使用して食品，海水からTDH産生株を分離する手技の検討を行った。その結果，ビーズ法の採用により海水からTDH産生株をこれまでよりもより簡易に検出することが可能となり，海水には1000ml当たり3.6ケのTDH産生性のO3：K6が分布することが明らかになった。

ヘリコバクター・ピロリ：県内の病院で分離されたピロリ菌35株について94種の薬剤に対する感受性を調べた。供試菌はよく除菌に使用されるアモキシシリンに対してすべてが感受性であったが，クラリスロマイシンに対しては必ずしも感受性でなかった。又，供試35株は薬剤感受性により33の型に分けられた。

［研　修］

富山県では平成10年7月に県内9ケ所の保健所が4保健所5支所に再編成された。これに伴い4保健所では検査課の設備充実が行われた。衛生研究所では県庁の依頼により再編成に伴う保健所の機能強化のため，保健所検査担当者に対象にして次のテーマで研修会を5回実施した。 1）PCR法によるO157毒素遺伝子検査　2）PCR法による結核菌検査　3）レジオネラおよびカンピロバクター検査　4)腸管出血性大腸菌検査に係わるビーズ法の実技　5）腸管出血性大腸菌の新検査法とウェルシュ菌検査。

化　　学　　部

［行政及び依頼検査］

1．食品等の検査

(1)　添加物および成分規格

煮干し等魚介乾製品中の酸化防止剤（BHA，BHT），魚肉ねり製品，漬け物等の保存料（安息香酸，ソルビン酸），甘味料（サッカリン）及び生めん類等の品質保持剤（プロピレングリコール）の検査を行ったところ，いずれも使用基準に適合していた。県内で生産されたミネラルウォーターについて，7，8月に延べ32検体の成分規格試験（混濁，沈殿物，ヒ素，鉛，カドミウムおよびスズ）を行ったところ，いずれの成分も検出されず，すべての検体が規格基準に適合していた。牛乳（18検体）の規格試験（酸度等）については，いずれも成分規格に適合していた。なお，総検体数は130，項目数は407である。

(2)　残留農薬

県内産主要農産物の玄米，ねぎ等の4種15検体について，厚生省提示の農薬多成分系統分析法を用いて，有機リン系（クロルピリホス等），含窒素系（ペンデイメタリン等），ピレスロイド系（シペルメトリン等），カーバメイト系等の71種農薬（77成分）を調査した。玄米1検体からフェニトロチオンが0.01ppm（基準値0.2ppm）及びだいこん2検体からトリクロホスメチルが0.01ppm（基準値2ppm）検出され，他の農薬はいずれの検体からも検出されなかった。

(3) 重金属等

富山湾産魚介類について，18魚種20検体（あじ，カマス等）の総水銀を測定したところ，すべての検体から検出され，濃度は0.01～0.15ppm（暫定的規制値0.4ppm）であった。また8魚種9検体のトリブチルスズオキシド，ジブチルスズオキシド，ジフェニルスズオキシド（いずれも規制値なし）を測定したところ，いずれの検体もすべて不検出（0.02ppm未満）であった。異臭苦情がよせられた牛乳について，揮発性有機化合物の検査を行ったところ，トルエン，キシレンが検出されたものがあったが，検出量は水道法の指針値の1／100～1／10程度であり，人体には影響のない濃度と考えられる。

(4) 食品容器の検査

ポリカーボネート製容器7検体について材質及び溶出試験を行ったところ，いずれも規格基準に適合していた。

2．家庭用品検査

除菌消臭スプレーや繊維保護用スプレーなどの家庭用エアロゾル製品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あるいはメタノールの規格試験を，また羊毛製品（衣類）5検体についてディルドリンの試験を行ったところ，いずれの製品からも検出されず，規格基準に適合していた。

3．水質検査

(1) 水質基準項目

水道浄水82件についてはトリハロメタン等の揮発性有機化合物およびシマジン等の農薬を合わせた19項目，水道原水26件については14項目の検査を行った。検出されたのは浄水のトリハロメタンだけであり，他の揮発性有機化合物および農薬はすべて不検出であり，いずれも基準に適合していた。また井戸水等3件についてテトラクロロエチレン等の検査を行ったところ，いずれも基準に適合していた。なお総検査件数は111（総項目数1,935）であった。

(2) 監視項目

水源として利用されている表流水3件および地下水14件について，亜硝酸性窒素，ウラン，モリブデン，ニッケルおよびトルエン等28項目の検査を行った。トリクロロ酢酸は3件，ジクロロ酢酸は2件及びニッケルは1件から検出され，その値はそれぞれ指針値の1／100，1／10及び1／3程度であった。他の項目はいずれも不検出であった。

(3) 井戸水のゴルフ場使用農薬

県内ゴルフ場周辺の井戸水について，平成10年5月（23件）および11月（23件）にゴルフ場使用農薬（シマジン等38成分）の検査を行ったところ，11月に1件からアシュラムが目標値の1／40程度検出されたが，その他はいずれの井戸水からも農薬は検出されなかった。

4．温泉分析

中分析8件及び小分析2件（新規分析6件，再分析4件）を行ったところ，温泉法第2条に適合するものは9件であり，そのうち7件は療養泉であった。主な泉質はアルカリ性単純温泉，ナトリウム－炭酸水素塩泉，ナトリウム・カルシウム－塩化物泉等であった。また，温泉資源保護を目的として，温泉密集地域の16泉源の主要成分について，平成7年度から経年変化調査を行なっているが，本年度の測定値は前年度と大きな相違は認められなかった。

［調査研究］

1．食品中の成分および添加物に関する調査研究

一価の塩素イオンから多価陰イオンのポリリン酸までをイオンクロマトグラフ法で一斉分析する場合には，一般的に移動相陰イオン濃度を上昇させて目的成分を順次溶出する。サプレッサ方式の場合には

移動相陽イオンを除去してバックグランド伝導度を下げてから検出する。サプレッサの能力には限界があり，使用可能な移動相濃度の上限が規制され，縮合度の高いリン酸塩は測定できない。ホウ酸はポリアルコール（糖類等）と陰イオン錯体を形成することが知られている。イオン交換体の基材に水酸基が存在する場合には，溶出液にホウ酸を用いると，基材の水酸基とホウ酸が陰イオン錯体を形成し，イオン交換体に導入されている陽イオン残基を中和して，陰イオン交換容量を減少させると想定される。
溶出液にホウ酸・マンニトールを用い，ホウ酸濃度は一定に保持し，マンニトール濃度を順次減少させて，陰イオン交換容量を順次減少させて多価陰イオンを一斉分析する条件の検討を前年度より進めている。この様な方法がキャパシテイ・グラジェント溶出法であり，ポリリン酸の一斉分析に適用可能であることを見出した。更に，イオン交換体の基材に導入される水酸基の量，陰イオン交換基の量及び溶出液組成とグラジェント条件と目的成分の溶出との関係について詳細に検討中である。

2．食品中の残留農薬およびその他の有害物質に関する調査研究

前年度は，微分スペクトルクロマトグラム法を用いて柑橘類中のイマザリルの簡便迅速な分析法を確立した。柑橘類にはイマザリル以外に，防かび剤としてチアベンダゾール，オルトフェニルフェノール，ジフェニルの使用が許可されている。本年度は，微分スペクトルクロマトグラム法を用いて，イマザリルとチアベンダゾールを同時分析する条件を開発し，多成分を一斉分析する方法を引き続き検討中である。

3．飲料水および温泉に関する調査研究

(1) 保健所における飲料水検査の省力化と検査精度の向上を図るためにノンサプレッサ型イオンクロマトグラフ（IC）が平成10年7月に導入されて1年経過した。IC装置の運転条件（分析条件），特に移動相としてヒドロキシ安息香酸-トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン-アセトニトリル系を設定した。使用後のポンプ洗浄操作が不必要であり，維持管理が容易である。約1,200検体測定した11年6月現在，最初に装着した分析カラムを使用中であり，分析カラムの寿命は長い．また，検量線作成のために注入した標準溶液のピーク面積の日間変動係数（n＝49）は，塩素，亜硝酸及び硝酸の各イオンについて，それぞれ1.9%，1.9%及び2.0%であり，安定した測定が行われている。この運転条件は日常の検査業務の省力化及び経費節減等に寄与し，従来の滴定法や比色法よりは測定精度の向上が図られたと考えられる。

(2) 温泉水中の陰イオンをイオンクロマトグラフ法により分析すると，高濃度の塩素イオン（一価陰イオン）が硫酸イオン（二価陰イオン）に由来するピークの面積を抑制することを見出した。この現象の発現メカニズムの解明を試み，試験溶液のイオン強度が高いことがその要因であることは既に示唆した。また，この現象は，試験溶液のpHが高いと促進，低いと抑制されることから，pHも関与していることが明らかになったので，pHの影響のメカニズムについて究明中である。

4．日常の検査業務に適する簡便，迅速な多成分一斉分析法の開発

(1) キャピラリー電気泳動法（CE法）による光学異性体の分析

前年度は包接機能を有する各種シクロデキストリン（CD）を泳動液に添加し，親水性の化合物であるパントテン酸を誘導体化しないで光学分割可能なCDの検索を行い，2-ヒドロキシプロピル-β-CDを用いた場合だけ，D,L-パントテン酸が光学分割されることを明らかにした。パントテン酸等のように芳香環（疎水領域）をもたないα-ヒドロキシ酸類（乳酸等の有機酸）も2-ヒドロキシプロピル-β-CDに包接されて光学分割されることから，CE法で分離・定量が可能なこと及びその分離メカニズムを解明した。

(2) 偏光吸光度検出法（PPD）を利用した光学異性体の分析

糖アルコール類は多くの不斉炭素を有するが，その構造の柔軟性が高いために，その旋光度は

小さい。そこで，高速液体クロマトグラフィーの移動相にモリブデン酸塩を用い，モリブデン酸と糖アルコールとの錯体を形成させて大きな旋光度を持たせ，イオン交換カラムで分離して PPD 法で測定する方法を確立した。この方法を利用して，食品中ソルビトール及びマンニトールの簡便・迅速なる分析法を開発した。

(3) 農薬の分解生成物について，化学的性質の把握及び簡易分析法の開発

水質基準項目に設定されているチウラムは塩素処理によって速やかに分解する。その分解生成物を追跡したところ，チウラムに２つあるチオカルボニル基のうちの１つがカルボニル基に変化した化合物が反応中間体になり，最終的に２つともカルボニル基に変化した化合物，さらにトリスルフィド構造をもつ化合物，およびジメチルアミンの３つの化合物が生成することを明らかにした。さらに，これらの反応生成物の分析法も確立した。

５．深層海水の成分分析・清浄性の評価研究

非水産分野における深層海水の利用に関する研究の一環として，富山湾の深層海水の特徴を把握するための調査を実施してきた。水産試験場に設置されている受水設備から深層海水，表層海水を，平成８年10月から平成10年８月までの隔月に採取して，理化学的性状（主要無機成分，微量金属元素など40項目及び環境汚染物質等74項目並びにアミノ酸類）及び微生物学的（細菌学的）性状について，薬事研究所，工業技術センター，㈱ゼオン高岡分析センター及び当所細菌部と分担調査を行った。

深層水は表層水に比較して，栄養塩（硝酸塩，リン酸塩，ケイ酸塩）に富み，理化学的及び微生物学的に清浄であり，季節的な変動もないことを明らかにした。しかしながら，他に特徴的な成分は検出されなかった。

[理化学検査の精度管理]

県内の水質検査を行う機関が参加して，外部精度管理調査が平成８年度から実施されている。平成10年度は精度管理用試料として市販品のミネラルウオーターを用い，塩素イオン及び硬度についての調査を行った。参加した11機関の報告値を当所が集計・解析した。回収率（報告された測定値／真の値：各機関の値の平均値で代用）が0.9～1.1の範囲内であれば，検査は良好に行われたと判断される。硬度の測定に全機関が EDTA による滴定法を用いており，いずれの機関の回収率も0.9～1.1の範囲内であったが，１機関のＺスコアが２を超え，別の１機関がＲ管理図の上方管理限界を超えた。この２機関に共通することは，50ml の試料水を採取して測定しており，試料採取量を半分に変えたことが，測定の誤差を大きくする誘因となって管理限界等を超えたと推定される。

塩素イオンの測定法として８機関がイオンクロマトグラフ（IC）法を，４機関がモール法（滴定法）を用いた（１機関は両方法で参加）。モール法を用いた２機関は上方管理限界をも超えており，このうちの１機関についての回収率は81%，Ｚスコアは-2.6であった。IC 法を用いた機関の測定値は全て良好であった。モール法は目視による終点の判定に熟練を要するので，IC 法に比較して誤差が大きくなると推定された。そこで，市販のミネラルウオーター13製品を用い，IC 法とモール法でそれぞれ５回の平行測定を当所で行って測定値を解析した。両測定法の平均値の間に差はみられず，平均測定値の相関係数は0.997と高く，その回帰直線は Y＝1.0075X であった。しかしながら，測定値の範囲を平均すると，IC 法は0.077mg／L であり，モール法は0.228mg／L となり，IC 法は測定精度の高い方法と考えられる。精度管理を行ったことにより，幾つかの機関において改善すべき点が存在することが，本年度も明らかになった。継続的に精度管理調査を行うことが，検査精度の向上のためにも必要と考える。

環　境　保　健　部

［行政検査］

1．カドミウム環境汚染に関わる地域住民の健康調査（神通川流域住民健康調査）

(1)　1次検診

「神通川流域住民健康調査の今後のあり方について」の中間報告が，平成9年度に環境庁から公表されたことに伴い，同9年度より新しい方式の健康調査が開始された。平成10年度はその方式に基づく調査を実施し,対象者2435名中965名が1次検診を受診した。

(2)　精密検診（2次，3次）

1次検診の結果，尿中β_2-マイクログロブリン定量陽性または蛋白定性陽性のもの149名が精密検診の対象となり，そのうち指定医療機関で受診した120名の尿，血液について所定の検査を行った。

(3)　管理検診

イタイイタイ病要観察者の管理検診対象者5名のうち3名が受診し，該当する尿および血液検査を行った。

(4)　イタイイタイ病認定申請に伴う検査

申請のあった3名について，該当する尿および血液検査を実施した。

［調査研究］

1．イタイイタイ病に関する研究

神通川流域住民で，カドミウム環境汚染に関わる健康調査の3次検診受診者について，抗酸化作用を有する血清中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性と腎機能検査値との関連を検討した。その結果，腎機能が著しく低下した者では同酵素活性も有意に低下しており，腎障害が過酸化脂質消去系に影響している可能性が示された。

2．骨代謝指標による骨粗鬆症の効果的な予防法の確立に関する研究

(1)　急速な骨量減少者の事前スクリーニングの検討

女性の骨量は各ライフステージで大きく異なり，成人では20～45歳の有経者が最大骨量を維持し，その骨代謝は安定した低回転型にあると考えられている。そこで，当衛生研究所では30～45歳の有経者の尿中ハイドロキシプロリンを測定したところ，富山県在住者22人の平均値の2SD上限は50.8mg/gCr，福井県在住者27人の2SD上限は54.3mg/gCrであり，55mg/gCrを急速な骨量減少者の事前スクリーニング値に利用可能と考えられた。

(2)　骨代謝指標を用いた保健指導効果の検討・評価

現在，骨代謝指標を加えた骨粗鬆症検診を実施している例は全国でも珍しく，その有用性に関する検討はほとんど行われていない。富山県では，全国に先がけて閉経前後の女性および若年成人を対象とする骨代謝指標を加えた新方式の検診を実施し，2年間の追跡期間中に日常生活が改善されるか，骨代謝指標および骨密度と相互にどのように関連しているかを検討する。平成10年度は1年目の調査を実施したが，今後2年間の追跡調査結果と併せ総合的に解析する。

(3)　高感度骨吸収マーカーの検討

骨吸収マーカーとして，尿中ハイドロキシプロリンの有用性をすでに明らかにしてきたが，さらに骨特異性が高いといわれる尿中ピリジノリン，デオキシピリジノリンの多検体測定法を開発し，健常人の正常参考値について検討した。

(4)　日常の生活習慣は改善できることから，予防医学上重要な要因である。しかし，現在の日本は欧

米型の均一した生活環境に変わりつつあり，骨量獲得に必要な要因の実証データを得ることは難しい。そこで，富山医科薬科大学と中国内モンゴル自治区との国際共同研究に参加し，特徴的で異なるライフスタイルを有する草原，農村，都市部の有経女性の骨量ならびに骨代謝指標とライフスタイルとの関係を調査した。

3．環境汚染物質の生体影響に関する研究

(1) 有機リン系農薬の尿中代謝物が農業従事者だけでなく，非農業者においても検出されたことから，非農業者における代謝物のバックグランドレベルとその変動を把握するため，年間を通した追跡調査を実施した。

(2) 中国・内モンゴル自治区のライフスタイルの異なる草原，農村，都市の成人女性について，血清中のセレンおよびその他微量必須金属と健康との関連を調査した。その結果，農村地区女性では，血清セレン濃度が低く，セレン含有酵素も他の地域より低値を示し，その理由として，土壌中セレン含量の低い可能性と，動物性食品を摂取しない食習慣を有することが考えられた。

4．成人病予防に関する疫学的研究

一般に，脂質代謝の検査値や体脂肪率の増加は動脈硬化の危険性と関連が高いと考えられる。そこで，女子短大生について，月経の状態別に脂質代謝の検査値と動脈硬化指数との関係を検討したところ，月経不順の者では，血清総コレステロールが上昇を示し，月経順調な者にみられた体脂肪率と動脈硬化指数との関係も消失していた。このことは，若年成人であっても内分泌に異常のある者では生活習慣病に要注意であることを示唆する。

[夏休み子供科学研究室]

子供達に科学に接する機会を与え，自らの健康について考えるきっかけとすることを目的に，「未来の〝骨の貯金〟を予測してみよう」というテーマで企画した。小学4年生から6年生の子供とその母親12名が参加し，骨密度や骨代謝マーカーの測定の他，尿中カルシウムなどの定量実験を行った。

(7) 検　査　状　況

（　）内項目数

部　名	区　分	行政検査	依頼検査
がん研究部	先天性代謝異常検査	11,639 (69,834)	
	染色体検査	131 (131)	47 (47)
	衛生動物等検査	1,607 (5,303)	125 (125)
	小　計	13,376 (75,262)	172 (172)
ウイルス部	感染源検査	1,013 (1,013)	
	血清検査	1,144 (2,795)	
	小　計	2,157 (3,808)	
細菌部	伝染病にかかわる検査	547 (610)	
	食中毒にかかわる検査	253 (400)	
	血清学的検査	161 (479)	
	食品検査	280 (496)	13 (38)
	水質検査	396 (536)	48 (51)
	医薬品検査		1 (1)
	小　計	1,637 (2,521)	62 (90)
化学部	食品にかかわる検査	244 (1,780)	4 (14)
	家庭用品検査	15 (20)	
	水質検査	58 (978)	135 (2,333)
	温泉分析	23 (230)	10 (274)
	小　計	340 (3,008)	149 (2,621)
環境保健部	カドミウム住民健康調査	1,091 (3,835)	
	小　計	1,091 (3,835)	

検 査 内 容

（　）内項目数

が ん 研 究 部

［行政検査］

1．先天性代謝異常検査	11,639	(69,834)
2．染色体検査		
(1) 血　液	71	(　71)
(2) 羊　水	45	(　45)
(3) 胎　児	14	(　14)
(4) 骨髄液	1	(　1)
3．衛生動物等検査		
(1) 衛生・不快動物	1,593	(5,287)
(2) 食品混入異物	14	(　16)

［一般依頼検査］

1．染色体検査		
(1) 血　液	6	(6)
(2) 羊　水	35	(35)
(3) 胎　児	6	(6)
2．衛生動物等検査		
(1) 衛生・不快動物	120	(120)
(2) 食品混入異物	5	(5)

ウ イ ル ス 部

［行政検査］

1．感染源検査		
(1) インフルエンザ	138	(　138)
(2) ポリオ	56	(　56)
(3) その他のウイルス	166	(　166)
(4) リケッチア，その他	653	(　653)
2．血清学的検査		
(1) インフルエンザ　ヒト	253	(1,218)
ブタ	80	(　280)
(2) ポリオ	233	(　699)
(3) 日本脳炎　ブタ	240	(　240)
(4) エイズ	180	(　183)
(5) その他のウイルス	73	(　73)
(6) リケッチア，その他	85	(　142)

（　）内項目数

細　　菌　　部

［行政検査］

1．伝染病にかかわる検査

(1)	溶 連 菌	403	(404)
(2)	赤 痢 菌	2	(2)
(3)	結 核 菌	7	(7)
(4)	出血性大腸菌	135	(197)
(3)	河 川 水	8	(8)

2．食中毒にかかわる検査

(1)	サルモネラ	88	(176)
(2)	病原大腸菌	49	(49)
(3)	黄色ブドウ球菌	96	(136)
(4)	腸炎ビブリオ	19	(38)
(5)	そ の 他	1	(1)

3．血清学的検査

(1)	流行予測 （ジフテリア，破傷風，百日咳）	159	(477)
(2)	梅毒蛍光抗体法	2	(2)

4．食品検査

(1)	収去食品	36	(48)
(2)	集団発生原因食調査	244	(460)

5．水質検査

(1)	海　　水	260	(340)
(2)	河 川 水	33	(66)
(3)	飲 料 水	87	(114)
(4)	湖 沼 水	14	(14)
(5)	浄化槽放流水	2	(2)

［一般依頼検査］

1．食品検査　13（ 38）

2．水質検査

(1)	海　　水	36	(39)
(2)	風 呂 水	4	(4)

3．医薬品検査　1（ 1）

（　）内項目数

化　学　部

［行政検査］

1．食品にかかわる検査

(1) 食品成分および添加物	130	(407)
(2) 残留農薬	38	(1,216)
(3) 重金属類	38	(47)
(4) 容器包装	7	(27)
(5) 有害物質等	31	(83)

2．家庭用品検査

(1) メチルアルコール	5	(5)
(2) テトラクロロエチレンおよびトリクロロエチレン	5	(10)
(3) ディルドリン	5	(5)

3．水質検査

(1) 監視項目	34	(476)
(2) ゴルフ場使用農薬	22	(354)
(3) 深層海水等	2	(148)

4．温泉分析　23　(230)

［一般依頼検査］

1．食品にかかわる検査

(1) 残留農薬	2	(10)
(2) 有害物質等	2	(4)

2．水質検査

(1) 水質基準項目	111	(1,935)
(2) ゴルフ場使用農薬	24	(398)

3．温泉分析

(1) 中分析	8	(240)
(2) 小分析	2	(34)

環境保健部

［行政検査］

1．カドミウムにかかわる検査

(1) 神通川流域住民健康調査

1次検診　尿検査	965	(1,930)
精密検診　尿，血液検査	120	(1,800)

(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診

尿，血液検査　3　(54)

(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　(51)

［一般依頼検査］

(8) 講　師　派　遣

主　題	講　師	派　遣　先	年　月　日	場　所
食中毒防止のための衛生管理について	刑部陽宅	富山市学校給食調理員研修会	平10. 4. 23	富山市役所
微生物学	石倉康宏	総合衛生学院第一看護学科	平10. 4～7 週1回	総合衛生学院
統計学	松浦久美子	総合衛生学院第二看護学科	平10. 4～9 週1回	総合衛生学院
生化学	品川保弘	厚生連高岡看護専門学校	平10. 4～9 週1回	厚生連高岡看護専門学校
医療廃棄物の行方―ダイオキシン―	新村哲夫	富山県臨床工学士会	平10. 5. 11	富山医科薬科大学
ライフスタイルと微量元素―セレンを中心として	新村哲夫	社会医学セミナー	平10. 5. 29	富山医科薬科大学
ウイルス学総論	北村　敬	帝京大学医学部微生物学集中講義（3時限）	平10. 5. 25	帝京大学医学部（東京都）
微生物学	安藤秀二	富山市医師会看護専門学校准看護科	平10. 5～8 週1回	富山市医師会看護専門学校
ウイルス学各論	北村　敬	帝京大学医学部微生物学集中講義（3時限）	平10. 6. 1	帝京大学医学部（東京都）
環境保健医学（環境と健康指標）	西野治身	富山医科薬科大学医学部	平10. 6. 9	富山医科薬科大学
外来性ウイルス	北村　敬	東京大学医科学研究所熱帯病学コース	平10. 6. 18	東京大学医科学研究所(東京都)
バイオセーフティーの必要性	北村　敬	バイオセーフティー技術基本研修会	平10. 6. 22	サンプラザ中野(東京都)

主　題	講　師	派　遣　先	年　月　日	場　所
臨床遺伝学	本田幸子	富山医科薬科大学医学部	平10. 6. 22	富山医科薬科大学
細菌学（細菌性食中毒）	刑部陽宅	富山医科薬科大学医学部	平10. 6. 24	富山医科薬科大学
ダイオキシンと健康	新村哲夫	富山県女子薬剤師会	平10. 6. 24	富山県薬業会館
ダイオキシンと健康	新村哲夫	高岡地区生徒保健連絡協議会	平10. 7. 9	高岡商業高校双龍会館
Topics on HIV／AIDS Research Reported in the 12th International Conference on AIDS, Geneva.	北村敬	NHK国際放送ラジオ（Radio Japan）	平10. 7. 14	NHK東京放送局(東京都)
ダイオキシンと健康	新村哲夫	大島町婦人会	平10. 7. 16	大島町公民館
HIV／AIDS研究最近の展開	北村敬	帝京大学付属病院エイズ診療研究会	平10. 7. 30	帝京大学医学部(東京都)
Topics on AIDS Vaccine Developments Reported in the 12th-International Conference on AIDS, Geneva.	北村敬	Third Meeting of AIDS Preventive Vaccine Product Development, International AIDS Vaccine Initiative	平10. 7. 30	国立感染症研究所(東京都)
ダイオキシンと健康	新村哲夫	射水郡医師会	平10. 8. 27	小杉町社会福祉会館
衛生動物学	渡辺護	富山医科薬科大学医学部	平10. 9. 1	富山医科薬科大学
ダイオキシンと健康	新村哲夫	砺波市鷹栖婦人会	平10. 9. 30	砺波市鷹栖公民館
生化学	品川保弘	高岡市立看護専門学校	平10.9～平11.2 週1回	高岡市立看護専門学校
微生物学	石倉康宏	高岡市立看護専門学校第一看護科	平10.9～平11.3 週1回	高岡市立看護専門学校

主　題	講　師	派　遣　先	年　月　日	場　所
母乳の最近の話題	大江　浩	平成10年度母乳育児研究会	平10. 10. 1	県民会館
ダイオキシンなど有害物質の健康影響について	新村哲夫	きらめきエンジニア事業	平10. 10. 7	高岡工芸高校
ダイオキシンと健康影響について	新村哲夫	富山県産業医会研修会	平10. 10. 13	富山県医師会館大ホール
ダイオキシンと健康―環境ホルモンを考える	新村哲夫	大山町いきいき健康セミナー	平10. 10. 13	大山町社会福祉会館
dl-乳酸の光学分割とその応用	小玉修嗣	第5回キャピラリー電気泳動セミナー（横河アナリテイカルシステムズ主催）	平10. 10. 15	太田区産業プラザ(東京都)
微生物学	庄司俊雄	厚生連高岡看護専門学校看護科	平10.10～平11.2	厚生連高岡看護専門学校
ウイルス性食中毒とその検査法	長谷川澄代	金沢保健所講習会	平10. 11. 6	金沢保健所（石川県）
ウイルスの特性について	安藤秀二	富山県消防学校救急科	平10. 11. 6	富山県消防学校
食品添加物及び農薬	山本　敦	金沢大学大学院衛生化学特論	平10. 11. 9	金沢大学薬学部（石川県）
がん検診の効果的な実施方法と健康教育の展開方法について	大江　浩	平成10年度市町村保健婦研修会	平10. 11. 9	市町村会館
室内ダニとアトピー	渡辺　護	八尾支所アトピー教室	平10. 11. 12	中部保健所八尾支所
伝染病の話	田中大祐	きらめきエンジニア事業	平10. 11. 13	新湊市立奈古中学校
エイズの特徴と予防教育	北村　敬	婦中町エイズ教育研究発表会基調講演	平10. 11. 18	婦中町教育センター

主　　題	講　師	派　遣　先	年　月　日	場　所
腸管出血性大腸菌感染症の発生とその疫学	刑部陽宅	石川県検査担当者研修会	平10. 11. 20	石川県リハビリテーションセンター
AIDS and HIV Infections	北村　敬	JICA Clinical Laboratory Technology Course	平10. 11. 24	JICA東京研修センター（東京都）
新興・再興感染症と我国の防疫体制	北村　敬	金沢医科大学医学部基礎臨床総合講義	平10. 11. 25	金沢医科大学医学部（石川県）
食中毒について	刑部陽宅	下村婦人会研修会	平10. 11. 27	下村改善センター
New Development in Human Retrovirus Studies	北村　敬	International Symposium on HIV／AIDS（日本エイズ学会総会協賛）	平10. 12. 3	日本医師会館（東京都）
ダイオキシンなど有害物質の健康影響について	新村哲夫	きらめきエンジニア事業	平10. 12. 8	雄山高校
ダイオキシンなど有害物質の健康影響について	新村哲夫	きらめきエンジニア事業	平10. 12. 9	入善高校
エイズと人権	北村　敬	富山県・富山市エイズ予防講演会シンポジウム	平10. 12. 11	富山電気ビル
ダイオキシンと健康影響について—環境ホルモンを考える	新村哲夫	富山医科薬科大学看護学科	平11. 1. 11	富山医科薬科大学
ウイルス疾患の制圧と根絶	北村　敬	富山医科薬科大学医学部ウイルス学特別講義	平11. 1. 14	富山医科薬科大学
ウイルス性出血熱とバイオセーフティー	北村　敬	富山医科薬科大学医学部ウイルス学特別講義	平11. 1. 14	富山医科薬科大学
骨粗鬆症予防のための新しい生化学指標	西野治身	中部保健所若年期骨粗鬆症予防教室	平11. 1. 21	健康科学専門学校
骨代謝指標の考え方とその意義	西野治身	高岡保健所若年期骨粗鬆症予防教室	平11. 1. 28	富山女子短期大学

主　　題	講　師	派　遣　先	年　月　日	場　所
骨粗鬆症検診におけるマーカー測定の意義	西野治身	第16回富山県農村医学研究会	平11. 2. 6	厚生連高岡病院
骨粗鬆症とは―生活習慣を改めて骨粗鬆症を予防しましょう	西野治身	新川保健所中高年骨粗鬆症予防教室	平11. 2. 24	新川保健所
感染症予防におけるサーベイランスの役割	北村　敬	石川県保健環境センター研究会	平11. 2. 24	石川県保健環境センター（石川県）
腸管出血性大腸菌を中心として	刑部陽宅	保健所検査担当者研修会	平11. 2. 25	衛生研究所
ダイオキシンと健康影響について	新村哲夫	砺波市林婦人会	平11. 2. 28	砺波市林農業集落センター
バイオセーフティーの原理	北村　敬	バイオセーフティー技術主任管理者講習会	平11. 3. 2	サンプラザ中野（東京都）
今どきの細菌感染症	刑部陽宅	第12回面熟研修会	平11. 3. 5	丸三製薬
室内ダニとアトピー	渡辺　護	八尾支所アトピー教室	平11. 3. 9	中部保健所八尾支所

(9) 研　修　指　導

対象者および所属	研修期間	研修内容	担当
富山女子短期大学 原田澄子	平10. 4. 6～10	糞便および食品の鉄、カルシウムの分析	環境保健部
星薬科大学　院生 山田朋子	平10. 4. 20～24	偏光吸光度検出法の原理と応用技術の修得	化学部
県内保健所検査 担当者（21名）	平10. 6. 4～5	PCRによるO157毒素遺伝子検査	細菌部
県内保健所検査 担当者（15名）	平10. 6. 11～12	PCR法による結核菌検査	細菌部
県内保健所検査 担当者（17名）	平10. 6. 18～19	レジオネラおよびカンピロバクター検査	細菌部
各保健所理化学検査 担当者（12名）	平10. 6. 24～26	イオンクロマトグラフィーによる飲料水の分析	化学部
県内保健所検査 担当者（12名）	平10. 7. 8～9	腸管出血性大腸菌検査に係わるビーズ法の実技	細菌部
新川保健所　大江　勇 高岡保健所　竹田　享代 砺波保健所　仲西さやか 食肉検査所　田中有易知	平10. 7. 29～31	ガスクロマトグラフィーによる保存料の分析	化学部
新川保健所　大江　勇 高岡保健所　竹田　享代 砺波保健所　仲西さやか 富山市保健所　橋本　妙子	平10. 8. 6～7	高速液体クロマトグラフィーによる保存料の分析	化学部
新川保健所　大江　勇 中部保健所　平井　重成 高岡保健所　岡田　滋 竹田　享代 砺波保健所　矢野　幸雄	平10. 8. 28	イオンクロマトグラフ装置の維持管理	化学部
新川保健所　大江　勇 高岡保健所　竹田　享代 砺波保健所　仲西さやか	平10. 9. 16～18 平10. 9. 24～25	農産物の残留農薬の分析	化学部
北京医科大学 賈　光	平11. 1. 28 ～3. 31	染色体異常およびDNA損傷の技術	がん研究部
富山県立大学 楠井隆史	平11. 2. 2	コメット法技術	がん研究部
県内保健所検査 担当者（15名）	平11. 2. 25	腸管出血性大腸菌の新検査法とウエルシュ菌検査	細菌部
蚕糸・昆虫農業技術研究所 間瀬啓介	平11. 3. 8 ～3. 10	FISH技術	がん研究部

(10) 研　修　受　講

受講者氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
本田幸子	平10. 7. 1 ～6	マウス多臓器SCG法の技術習得	国立八戸工業高等専門学校	物質工学科 佐々木　有
田中大祐	平10. 7. 5 ～31	赤痢アメーバの検査法	国立感染症研究所	寄生動物部 遠藤　卓郎
本田幸子	平10. 9. 19 ～20	臨床細胞遺伝学セミナー	日本人類遺伝学会	埼玉県立小児医療センター 大橋　博文　他
安藤秀二	平11. 1. 11 ～30	新興・再興感染症の診断技術の導入と開発	北海道大学医学部／獣医学部	医学部　有川二郎 獣医学部　高島郁夫
細呂木志保	平11. 2. 17 ～3. 1	サザーンハイブリダイゼーションによるO157DNAの検出	国立感染症研究所	細菌部 渡辺　治雄　他
田中大祐	平11. 2. 25 ～26	希少感染症診断技術研修会	国立感染症研究所	感染症情報センター 井上　栄　他
安藤秀二	平11. 2. 25 ～26	希少感染症診断技術研修会	国立感染症研究所	感染症情報センター 井上　栄　他
本田幸子 林　美貴子	平11. 3. 3 ～3. 5	アルカリゲル電気泳動技術修得	資生堂ライフサイエンス研究センター	安全性研究センター 小林　浩
磯部順子	平11. 3. 11 ～12	卵とサルモネラ	国立公衆衛生院	感染研感染症情報センター 中村　明子

(11) 客員研究員等招へい

客員研究員招へい事業

客員研究員氏名	所属職名	招へい期間	指導内容
中村　洋	東京理科大学薬学部長 薬品分析化学講座教授	平11．2．15 ～2．16	「衛生化学領域における機器分析の最近の進歩」講演会及び食品分析に適用する高選択的前処理法の技術指導

(12) セミナーの開催

衛生研究所，薬事研究所，環境科学センター　3研究機関合同セミナー

演題	講師氏名	所属職名	年月日
衛生化学領域における機器分析の最近の進歩	中村　洋	東京理科大学　薬学部長 薬品分析化学講座教授	平成11年2月15日

2. 調 査 研 究 報 告

平成11年10月1日

先天性代謝異常等マススクリーニングの成果について
（平成10年度の検査成績）

九曜雅子　米田　豊　堀田早苗[1]　大江　浩
北村　敬　高村文子[2]

A Survey Report on Neonatal Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism, Congenital Hypothyroidism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Toyama Prefecture
(April 1998 ～ March 1999)

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Sanae HORITA, Hiroshi OE
Takashi KITAMURA and Fumiko TAKAMURA

要　旨　平成10年度の検体総数は11,639件で，スクリーニングの結果，良性高フェニルアラニン血症1名，クレチン症6名，先天性副腎過形成症1名の患者が発見された．これで，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22年間で45名，クレチン症が19年間で62名，副腎過形成症が10年間で11名となった．それぞれの疾病の発見率を全国平均と比較した結果，クレチン症の発見率が有意（$p<0.05$）に高かった．

先天性代謝異常マススクリーニングは代謝異常症を早期に発見し，早期に治療することにより，心身の障害を未然に防止するという目的で全国的に実施されている．富山県においては，昭和52年10月より富山県先天性代謝異常等検査事業実施要綱に基づき，フェニルケトン尿症等の5疾病についてマススクリーニングを開始した．昭和55年4月には先天性甲状腺機能低下症（クレチン症），平成元年4月には先天性副腎過形成症の検査が追加された．ヒスチジン血症については，厚生省の通知［1］を受けて，平成6年度からスクリーニングを取り止めており，現在は6疾病についてマススクリーニングを実施している．

実施方法

1．対象疾病

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（クレチン症），先天性副腎過形成症の6疾病を対象とした．

1．現　富山県薬剤師会　　2．富山県健康課（現　新川保健所魚津支所）

2．対象者

県内で出生した新生児のうち，保護者がこの検査を希望した者を対象とした．

3．検査期間

本報では，平成10年4月より，平成11年3月までの検査実施状況をまとめた．

4．スクリーニング方法

(1) 検査検体

県内の各医療機関において採血されたろ紙血液を用いた．

(2) 検査方法

①アミノ酸代謝異常症

フェニルケトン尿症，メイプルシロップ尿症およびホモシスチン尿症については，Microplate・酵素法（カイロン社（現バイエルメディカル社）製キット「PKU-R」「MSUD-R」「HCU-F」使用）により，濾紙血中のフェニルアラニン，分岐鎖アミノ酸（BCA），メチオニン関連物質を測定した[2]．

②ガラクトース血症

Microplate・酵素法（カイロン社製キット「GAL-R」使用）により，濾紙血中のガラクトースを測定した[2]．さらに，全検体についてBeutler法を併用した[3, 4]．

③先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

ELISA（栄研化学社製キット「クレチン TSH ELISA Ⅱ」使用）により TSH（Thyroid stimulating hormone）値の測定を行った[2]．

④先天性副腎過形成症

ELISA（栄研化学社製キット「17-OHP D-ELISA Ⅱ」－7位抗体－使用）により17-α-OHP（17-α-hydroxy progesterone）値の測定を行った[2]．

(3) 検体のサンプリング

アミノ酸代謝異常症およびガラクトース血症の検査では，Guthrie法等で使用していたPUNCH INDEXER MODEL Ⅶ A（ファンダメンタル社）を応用[2]し，検体をサンプリングした．

(4) 判定基準

昨年度設定したカットオフ値[2]の見直しを行い，カットオフ値を変更した[5]．平成10年9月から使用した判定基準を表1に示した．なお，表中のカッコ内に，8月まで使用したカットオフ値を併記した．

この判定基準に従い，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．

表1．判定基準（平成10年9月から使用）

対象疾病	検査法	測定物質	疑陽性	緊急に精密検査を要する
フェニルケトン尿症	Microplate・酵素法	Phenylalanine	≧1.9 mg/dl	
ホモシスチン尿症	Microplate・酵素法	Methionine	≧1.9 mg/dl	
メイプルシロップ尿症	Microplate・酵素法	Leucine,Isoleucine,valine	≧8.0 mg/dl (7.1)	≧ 16.0 mg/dl
ガラクトース血症	Microplate・酵素法 ボイトラー法	Galactose (Gal) Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase	≧3.0 mg/dl (1.2) 蛍光のない場合	Gal 3.0 mg/dl以上で (1.2) ボイトラー法で蛍光のない場合
先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）	ELISA	Thyroid-Stimulating Hormone(TSH)	≧8.0 μU/ml (7.2)	≧ 30 μU/ml
先天性副腎過形成症	ELISA	17-α-hydroxy progesterone(17-α-OHP)	直接法 ≧10 ng/ml (6.2) 抽出法 ≧ 3 ng/ml (4)	直接法 10 ng/ml 以上で何らかの症状がある場合 抽出法 ≧10 ng/ml

( )内は、平成10年8月までの判定基準値

(5) データ処理

検査検体の受付事務処理，検査結果の報告，集計およびデータ管理は，当所で開発したデータ管理システム [6] を用いた．さらに今年度は，高速液体クロマトグラフィー等の新検査法にも対応できる，動的データ管理を導入した [7].

結果及び考察

1．検査実施状況

今年度の受付総数は，11,639件で，県内63か所の医療機関（おもに産婦人科医院）より送付されてきたものである．

表2および表3に年度別，月別検査実施状況を示した．

今年度の出生数は10,126人であり，受検率は107.8%となった．100%を越えているのは，里帰り分娩が増加したためで，県内の新生児のほとんどが，この検査を受けているものと思われる．

また，再採血検体数は721件で，受付検査総数の6.2%にあたり，そのうち382件（53.0%）が疑陽性になったための再採血検体であった．

一方，再採血を依頼した理由とそれぞれの検体

表2．先天性代謝異常等検査実施状況

区分 期間	受付総数 (件)	検査実人員数 (人)	出生数 (人)	受検率 (%)	疑陽性数 (人) 代謝異常症	疑陽性数 (人) クレチン症	疑陽性数 (人) 副腎過形成症	要精検数 (人) 代謝異常症	要精検数 (人) クレチン症	要精検数 (人) 副腎過形成症
52年10月～55年 3月	29,229	28,450	39,688	71.7	262	−	−	6(4)	−	−
55年 4月～ 1年 3月	122,841	115,435	116,956	98.7	1,811	841	−	75(32)	130(25)	−
1年 4月～ 2年 3月	11,633	10,859	10,802	100.5	228	129	84	12(4)	29(2)	14(1)
2年 4月～ 3年 3月	11,356	10,594	10,122	104.7	187	190	71	5(1)	35(4)	16(1)
3年 4月～ 4年 3月	11,546	10,780	10,613	101.6	172	219	58	14(3)	26(4)	20(3)
4年 4月～ 5年 3月	11,311	10,577	9,840	107.5	183	141	80	7(0)	26(6)	22(1)
5年 4月～ 6年 3月	11,194	10,485	9,723	107.8	142	124	68	6(0)	28(6)	14(0)
6年 4月～ 7年 3月	11,916	11,103	10,373	107.0	218	155	79	9(0)	30(2)	21(1)
7年 4月～ 8年 3月	11,502	10,718	9,945	107.8	171	218	95	3(0)	37(3)	20(0)
8年 4月～ 9年 3月	11,857	11,001	10,270	107.1	262	145	100	4(0)	28(3)	18(1)
9年 4月～10年 3月	11,746	10,907	10,235	106.6	274	142	128	24(0)	25(1)	12(2)
10年 4月～11年 3月	11,639	10,918	10,126	107.8	172	127	83	28(1)	20(6)	14(1)
計	267,770	251,827	258,693	−	4,082	2,431	846	193(45)	414(62)	171(11)

（ ）は 患者数

表3．月別検査実施状況

年月			平成10年 4	5	6	7	8	9	10	11	12	平成11年 1	2	3	計
受付検体総数（件）			951	1,001	1,056	1,011	1,040	1,042	944	826	815	1,058	859	1,036	11,639
内	初回検査数（件）		869	930	992	943	978	983	902	782	764	1,006	814	955	10,918
内	再採血総数（件）		82	71	64	68	62	59	42	44	51	52	45	81	721
訳	再血訳	2回目	73	63	56	64	60	58	40	38	44	45	41	66	648
訳	再血訳	3回目	9	8	7	3	2	1	2	5	7	7	4	15	70
訳	再血訳	4回以上	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3
出生数（人）			901	876	866	914	927	831	854	752	788	859	771	787	10,126

表4．再採血依頼の理由

疑陽性のため	388 件		
疑陽性以外	110 件		
内訳	検体不良	42	
	内訳	検体が古い	24
		血液不足	11
		4日未満の採血	4
		保存不良	2
		ムラあり	1
	哺乳不良	68	

数を表4に示した．疑陽性のためは388件であった．これらのうち，回収できなかったのは，14件（うち，病院で再検・追跡2件，死亡2件）で，回収率は96.4%であった．

疑陽性のため以外で再採血を依頼した110件のうち，検体不良のためが42件であった．42件の内訳は，採血後日数が経ちすぎているものが24件，血液不足が11件，採血が4日未満が4件，保存状態不良が2件，ムラありが1件であった．これらは，直ちに再採血を依頼した．また哺乳状態が不良の68件については哺乳状態が良くなってから再採血を依頼した．これら疑陽性のため以外で再採血を依頼した検体のうち，回収できなかったのは1件だけで，99.1%の回収率となった．

低出生体重児（2000g 以下）の場合には，哺乳が不十分であったり機能が未熟であったりするので，2500g に達した時か1か月時のうち，いずれか早い時期に再採血を依頼し，2度検査を行っている．今年度は155人（1.4%）に再採血を依頼したが，そのうち14人は哺乳不良であった．

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，疑陽性で再採血を依頼した場合に回収率が悪かった．前述のように，疑陽性で再採血依頼し回収できなかった症例のうち病院で再検・追跡していると把握できたのは2件のみであるが，その他の死亡2例以外の10例はすべてNICUからの検体であり，これらの症例も病院で追跡されていると思われる．

採血は，生後4～6日目（生まれた日を0と数える）に行うことになっているが，4日未満に行われたものが6件（0.05%）あり，それらのうちハイリスク児（兄弟が代謝異常症）の0日採血の1件以外は，すべて生後3日目の採血であった．

採血日から受付までの日数は，ほとんどが7日以内であるが，32件が8日以上（最長13日）かかっていた．これらのほとんどは，5月と1月受付分であり，ゴールデンウィークの連休や年末年始の休み期間の影響と考えられた．このような長期の休みとなる場合には，採血医療機関に対し，事前に文書で検体の取り扱いの指導を通知しており，これらの検体は，休み期間中冷蔵保存されていたと思われた．

2．検査結果

検査成績について，表2には年度別，表5には月別の疑陽性および要精密検査数を示した．今年度の疑陽性人数は，代謝異常症が172人（1.6%），クレチン症が127人（1.2%），先天性副腎過形成症が83人（0.8%）であり，そのうち，それぞれ28人，20人，14人に精密検査の必要が認められた．

表5．月別疑陽性件数および要精密検査数

対象疾病＼年月	平成10年 4	5	6	7	8	9	10	11	12	平成11年 1	2	3	計	再採血率(%)
フェニルケトン尿症	1	5(1)	2(1)	2(1)	3(1)	7(2)	6(1)	3	5(1)	0(2)	2	9(3)	45(13)	0.41
ホモシスチン尿症	0	1	2	0(1)	1(1)	0	1	1	3	1	0	3	13(2)	0.12
メイプルシロップ尿症	2	8	2(1)	2	4	2(2)	1(2)	1	1	1	1	0	25(5)	0.23
ガラクトース血症	31	15(2)	16	7(3)	8(1)	1	1(1)	2	3	3(1)	1	1	89(8)	0.82
クレチン症	8(1)	19(1)	10(1)	10(2)	7(2)	5(1)	6(2)	9(1)	11(1)	10(3)	11(2)	21(3)	127(20)	1.16
副腎過形成症	7	8(2)	6(1)	4(1)	11	3(4)	5(1)	7(4)	6	9	10	7(1)	83(14)	0.76
計	49(1)	56(6)	38(4)	25(8)	34(5)	18(9)	20(7)	23(5)	29(2)	24(6)	25(2)	41(7)	382(62)	3.50

（　）は　要精密検査数

表6には，要精密検査者の検査状況と結果をまとめて示した．

症例1～13は，フェニルケトン尿症の疑いで要精密検査となった例である．今年度は血液中Phe値が2～3mg/dlの範囲で持続する例が多くみられ，症例4，5，10，12は治療なしで半年以上経過観察されているがPhe値は低下していない．症例10は良性高フェニルアラニン血症と診断された．

症例21～28は，Gal高値で要精密検査となった例である．ガラクトース血症のカットオフ値を，見直し［5］により1.2→3.0mg/dlと大きく変更したため，8月受付分（症例26）まではGalが比較的低値で要精密検査となり，数も多かったが，変更後の9月以降は2例であった．症例28は肝機能障害によるものであった．

症例29～48は，いずれもクレチン症の検査でTSH高値のため，要精密検査となったものである．これらのうち，クレチン症と診断されたのは，症例29，37，41，42，48の5例であった．症例29は，初回は正常であったが，担当医の判断で2回目採血が行われ再検査したところ，TSH高値となっており，精密検査の結果，患者と診断された．この症例はDown's syndromeと十二指腸閉鎖で生後すぐNICUに入院している．症例37と48は，両方とも生後5日目の採血でTSHが30μU/ml以上のため即精密検査となった．症例37は，検査の結果，生後14日目でTSH 270μU/ml，T_4 7.9μg/dl，FT_4 0.86ng/dlであり，患者と診断されすぐに治療が開始された．症例48は，生後16日目の検査でTSH 54.88μU/ml，FT_4 0.7ng/dlであり，患者と診断された．症例41，42は双子で，生後10日目の初回検査ではいずれもTSHは正常範囲内であったが，出生時体重が2,151g，2,166gであったため，担当医の判断で生後38日目に再採血が行われ，再検査の結果TSH高値が判明した．精密検査の結果，いずれも患者と診断され，生後52日目より治療開始された．母親の甲状腺機能については未検査である．

また，これらの他に，疑陽性となった時点で，病院で精密検査したところ，患者と診断された症例が1例発見されている（表7）．この例は，超未熟児のためNICUに入院しており，生後25日目に初回スクリーニング検査を実施したところ，TSH 12.6，9.85μU/mlで疑陽性となり，要再検査となった．その後病院での検査の結果，生後42日目でTSH 461μU/mlとなり，治療が開始されていた．2回目の検体が送られてきたのは生後75日目で，検査の結果はTSH 1.6，1.2μU/mlで正常範囲内であった．2回目の検体が送付される直前に担当医から連絡があり，患者とわかった例である．

症例38は，生後5日目の検査でTSH異常高値のため即精密検査となった．精密検査の結果，生後11日目でTSH 147.2μU/mlであったが，T_4，T_3は正常範囲内で症状がないため治療なしで経過観察された結果，生後4か月でTSH 31.2μU/ml，T_4，T_3は正常範囲内となり，一過性高TSH血症の疑いでフォローされている．なお，母親に甲状腺疾患はなかった．

症例47は，甲状腺ホルモン正常，TSHのみ高値で，家族性の一過性高TSH血症と診断された．この児の姉（1994.12.5生），兄（1997.3.23生）ともクレチン症の疑いで要精密検査となり，一過性高TSH血症と診断されている．姉は3歳頃から，兄は2歳頃からTSHが正常化し，いずれも身体所見に異常は認められず，治療なしで経過観察されていた．両親の検査は行われていない．

症例49～62は，副腎過形成症の疑いで精密検査を要した例である．患者と診断されたのは，症例58である．生後6日目採血の結果，直接法が異常高値であったため，その旨を主治医に連絡（生後10日目）した．直ちに小児科に紹介され，抽出法の結果連絡時（生後16日目）には，すでに治療開始されていた．

要精検となった14人のうち12人（85.7%）が2,000g以下の低出生体重児であった．

今年度は要精密検査となった症例に，兄弟例や家族性と診断された例がいくつか見られたが，いずれも家族についての検査は行われていなかった．特に，新生児の甲状腺機能については，母親の機能の影響が大きいこと［8］から，次の児への対

表6．要精密検査者の検査状況と結果

疾病名	症例	鮏	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
ﾌｪﾆﾙｹﾄﾝ尿症	1		男	H10.5.1	5.6	5	Phe 2.6 mg/dl 2.45	異常なし
					5.12	11	Phe 2.8 mg/dl 2.65 2.65	
	2		男	H10.5.21	5.27	6	Phe 2.4 mg/dl 1.7 1.75	一過性高ﾌｪﾆﾙｱﾗﾆﾝ血症
					6.2	12	Phe 2.1 mg/dl 2.05 2.20	
					6.11	21	Phe 2.3 mg/dl 2.25 2.20	
	3		男	H10.7.8	7.13	5	Phe 2.2 mg/dl BCA 4.0 mg/dl 2.2	異常なし
					7.23	15	Phe 2.7 mg/dl BCA 8.0 mg/dl 2.35 7.6 2.4	
	4		女	H10.7.28	8.3	6	Phe 1.9 mg/dl 2.15 2.75	経過観察中
					8.10	13	Phe 2.0 mg/dl 2.4 2.25	
	5		女	H10.8.31	9.5	5	Phe 4.5 mg/dl 3.7	経過観察中
					9.14	14	Phe 3.0 mg/dl 2.75	
	6		女	H10.9.12	9.18	6	Phe 2.2 mg/dl 2.2	経過観察中
					9.26	14	Phe 2.8 mg/dl 2.65	
	7		女	H10.9.27	10.2	5	Phe 2.3 mg/dl 2.1	異常なし
					10.8	11	Phe 2.0 mg/dl 2.2 1.9	
	8	*	女	H10.11.17	11.23	6	Phe 2.6 mg/dl 2.6	良性高ﾌｪﾆｰﾙｱﾗﾆﾝ血症
					11.29	12	Phe 2.3 mg/dl 2.1 2.25	
					12.8	21	Phe 2.3 mg/dl 2.3 2.05	
	9		女	H10.12.11	12.17	6	Phe 2.1 mg/dl 2.3	経過観察中
					1.4	24	Phe 3.1 mg/dl 2.45 2.75	
	10		男	H10.12.1	12.7	6	Phe 3.3 mg/dl 2.75	経過観察中
					12.17	16	Phe 2.5 mg/dl 2.5 2.5	
					1.6	36	Phe 2.1 mg/dl 2.75 2.4	
	11		男	H11.2.24	3.1	5	Phe 2.2 mg/dl 2.65	一過性軽度高フェニルアラニン血症（疑）
					3.9	13	Phe 1.9 mg/dl 2.25 2.05	

表６．つづき

疾病名	症例	母	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
ﾌｪﾆﾙｹﾄﾝ尿症	11		男	H11.2.24	3.18	22	Phe 2.4 mg/dl 2.70 2.90	一過性軽度高フェニルアラニン血症（疑）
	12		男	H11.2.25	3.2	5	Phe 2.5 mg/dl 2.25	経過観察中
					3.11	14	Phe 2.3 mg/dl 2.00 2.20	
					3.25	28	Phe 2.1 mg/dl 2.25 2.25	
	13		女	H11.3.4	3.10	6	Phe 1.9 mg/dl 1.95	異常なし
					3.18	14	Phe 1.7 mg/dl 1.95 2.05	
					3.30	26	Phe 2.2 mg/dl 2.35 2.35	
ﾎﾓｼｽﾁﾝ尿症	14		男	H10.6.10	6.27	17	Met 2.7 mg/dl 2.75	異常なし
					7.7	27	Met 1.9 mg/dl 2.0 2.3	
	15		女	H10.7.17	7.22	5	Met 1.5 mg/dl 1.45	異常なし
					8.4	18	Met 2.3 mg/dl 2.15	
					8.17	31	Met 2.4 mg/dl 2.3	
ﾒｲﾌﾟﾙｼﾛｯﾌﾟ尿症	16		男	H10.6.1	6.7	6	BCA 7.1 mg/dl Gal 4.7 mg/dl 4.7 4.0 ボイトラー正常	異常なし
					6.16	15	BCA 9.1 mg/dl Gal 1.7 mg/dl 8.2 1.4 ボイトラー正常	
	17		男	H10.5.30	6.15	16	BCA 3.0 mg/dl 禁乳中	異常なし（心疾患）
					8.17	79	BCA 7.7 mg/dl 8.05	
					9.1	94	BCA 9.5 mg/dl 9.85 9.0	
	18		男	H10.8.24	8.31	7	BCA11.6 mg/dl Phe 2.8 mg/dl 9.6 2.4	異常なし
					9.10	17	BCA 9.3 mg/dl Phe 1.9 mg/dl 9.15 1.85 9.25 2.05	
	19		女	H10.9.21	9.26	5	BCA 8.6 mg/dl 8.1	異常なし
					10.4	13	BCA 8.2 mg/dl 10.0 7.9	
	20		女	H10.9.26	10.2	6	BCA 8.2 mg/dl 8.25	経過観察中
					10.9	13	BCA 8.35 mg/dl 8.05	
ｶﾞﾗｸﾄｰｽ血症	21		男	H10.5.5	5.11	6	Gal 1.5 mg/dl ボイトラー正常 1.65	経過観察中
					5.19	14	Gal 2.1 mg/dl ボイトラー正常 1.95 2.25	
	22		男	H10.5.4	5.9	5	Gal 1.3 mg/dl ボイトラー正常 1.2	経過観察中

表6．つづき

疾病名	症例	鬱	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
ｶﾞﾗｸﾄｰｽ血症	22		男	H10.5.4	5.19	15	Gal 1.6 mg/dl ポイトラー正常 1.45 1.75	
	23		男	H10.4.24	5.11	17	Gal 0.8 mg/dl ポイトラー正常	異常なし（超低出生体重児）
					7.2	69	Gal 4.2 mg/dl ポイトラー正常 3.95	
					7.13	80	Gal 7.1 mg/dl ポイトラー正常 9.8 11.4	
					7.16	83	Gal15.1 mg/dl ポイトラー正常 15.4 15.4	
	24		男	H10.5.23	6.3	11	Gal 0.4 mg/dl ポイトラー正常	異常なし（ﾀﾞｳﾝ症候群、先天性十二指腸狭窄症）
					6.29	37	Gal 1.3 mg/dl ポイトラー正常 1.45	
					7.10	48	Gal 1.6 mg/dl ポイトラー正常 1.8 1.8	
	25		女	H10.7.8	7.13	5	Gal 2.3 mg/dl ポイトラー正常 2.3	一過性ｶﾞﾗｸﾄｰｽ血症の疑い
					7.22	14	Gal 2.8 mg/dl ポイトラー正常 1.95 1.75	
	26		女	H10.7.24	7.29	5	Gal 2.2 mg/dl ポイトラー正常 2.4	異常なし
					8.6	13	Gal 2.21 mg/dl ポイトラー正常 1.99 2.32	
	27		男	H10.9.18	9.23	5	Gal 2.34 mg/dl ポイトラー正常 2.2	異常なし
					9.30	12	Gal 6.9 mg/dl ポイトラー正常 7.44	
					10.8	20	Gal 4.81 mg/dl ポイトラー正常 5.16 4.07	
	28		女	H10.12.30	1.4	5	Gal 5.1 mg/dl ポイトラー正常 5.27	一過性高ｶﾞﾗｸﾄｰｽ血症
					1.10	11	Gal 4.5 mg/dl ポイトラー正常 4.29 4.34	
					1.19	20	Gal 4.3 mg/dl ポイトラー正常 4.16 4.46	
クレチン症	29	*	男	H10.2.21	3.2	9	TSH 4.8 μU/ml 正常	クレチン症
					3.30	37	TSH 57.6 μU/ml 53.15	
	30		女	H10.5.2	5.8	6	TSH 9.0 μU/ml 8.2	経過観察中
					5.15	13	TSH 11.9 μU/ml 10.45 9.50	
	31		女	H10.5.6	5.11	5	TSH 11.8 μU/ml 11.15	一過性高TSH血症の疑い
					5.18	12	TSH 9.6 μU/ml 10.40 8.85	
					6.1	26	TSH 27.5 μU/ml 24.35 30.45	

表6．つづき

疾病名	症例	駄	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
クレチン症	32		女	H10.6.12	6.18	6	TSH 6.3 μU/ml 7.1 8.7	一過性高TSH血症
					6.29	17	TSH 7.7 μU/ml 8.1 6.9	
	33		女	H10.6.28	7.3	5	TSH 7.1 μU/ml 7.85	経過観察中
					7.11	13	TSH 16.6 μU/ml 19.8 19.2	
	34		男	H10.5.2	6.29	58	TSH 10.7 μU/ml 10.4	経過観察中
					8.8	98	TSH 37.3 μU/ml 34.0	
	35		女	H10.8.6	8.11	5	TSH 7.8 μU/ml 7.5 6.85	一過性高TSH血症
					8.24	18	TSH 6.9 μU/ml 7.55 7.35	
	36		女	H10.8.10	8.15	5	TSH 6.1 μU/ml 7.85 9.35	一過性高TSH血症
					9.1	22	TSH 28.3 μU/ml 25.8 25.6	
	37	*	女	H10.10.13	10.18	5	TSH 54.8 μU/ml 53.2	クレチン症
	38		男	H10.10.19	10.24	5	TSH 74.9 μU/ml 64.6	一過性高TSH血症の疑い (経過観察中)
	39		男	H10.10.30	11.5	6	TSH 8.8 μU/ml 9.15	経過観察中
					11.12	13	TSH 11.05 μU/ml 10.4 11.05	
	40		男	H10.12.12	12.17	5	TSH 20.0 μU/ml 15.50	一過性高TSH血症
					12.22	10	TSH 14.9 μU/ml 16.05 18.4	
	41	*	男	H10.11.27	12.7	10	TSH 3.6 μU/ml	クレチン症
					1.4	38	TSH 20.6 μU/ml 22.35	
					1.14	48	TSH 51.2 μU/ml 45.9 42.25	
	42	*	男	H10.11.27	12.7	10	TSH 3.6 μU/ml	クレチン症
					1.4	38	TSH 7.3 μU/ml 8.3	
					1.14	48	TSH 17.5 μU/ml 16.5 13.4	
	43		女	H11.1.6	1.11	5	TSH 8.1 μU/ml 8.25	経過観察中
					1.20	14	TSH 9.9 μU/ml 9.8 11.75	
	44		男	H11.1.24	1.30	6	TSH 8.1 μU/ml 9.5	一過性高TSH血症の疑い
					2.4	11	TSH 9.3 μU/ml 10.55 10.7	
	45		男	H11.1.29	2.2	4	TSH 8.3 μU/ml 8.55	一過性高TSH血症

表6．つづき

疾病名	症例	駄	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
クレチン症	45		男	H11.1.29	2.12	14	TSH 8.6 μU/ml 8.05	一過性高TSH血症
	46		女	H11.2.28	3.5	5	TSH 9.6 μU/ml 8.75	高TSH血症
					3.12	12	TSH 11.1 μU/ml 11.30 12.60	
	47		男	H11.3.4	3.10	6	TSH 8.6 μU/ml 9.25	一過性高TSH血症（家族性）
					3.23	19	TSH 9.6 μU/ml 10.60 10.00	
	48	*	女	H11.3.25	3.30	5	TSH 47.4 μU/ml 49.6	クレチン症
先天性副腎過形成症	49		男	H10.4.2	4.7	5	17-OHP 40.3　17-OHP 31.95 ng/ml 直接法 45.0　抽出法 45.0	異常なし（超低出生体重児） 在胎週数 26.4 週 生下時体重 784 g
					4.30	28	17-OHP 69.25　17-OHP 4.3 ng/ml 直接法 64.6　抽出法 71.8	
	50		男	H10.4.26	4.30	4	17-OHP 9.8　17-OHP 4.3 ng/ml 直接法 9.3　抽出法	異常なし（超低出生体重児） 在胎週数 29 週 生下時体重 1324 g
					5.11	15	17-OHP 24.4　17-OHP 10.05 ng/ml 直接法 25.6　抽出法 26.8	
	51		女	H10.5.31	6.5	5	17-OHP 21.6　17-OHP 12.50 ng/ml 直接法 21.05　抽出法	異常なし 在胎週数 35 週 生下時体重 2510 g
	52		男	H10.6.9	6.15	6	17-OHP100以上　TSH 0.5 μU/ml 直接法100以上 抽出法 44.0 ng/ml	死亡 在胎週数 25 週 生下時体重 792 g
					7.21	42	17-OHP 76.1　TSH 80μU/ml以上 直接法 75.6 抽出法 18.0 ng/ml	
	53		女	H10.7.31	8.5	5	17-OHP 14.3　17-OHP 4.4 ng/ml 直接法 11.75　抽出法	異常なし 在胎週数 30.2 週 生下時体重 1508 g
					8.31	31	17-OHP 13.6　17-OHP 3.6 ng/ml 直接法 13.45　抽出法 12.45	
	54		男	H10.9.2	9.7	5	17-OHP 77.0　17-OHP 15.45 ng/ml 直接法 94.65　抽出法	異常なし 在胎週数 25.3 週 生下時体重 782 g
	55		女	H10.9.2	9.7	5	17-OHP100以上　17-OHP 30.9 ng/ml 直接法100以上　抽出法	異常なし 在胎週数 27.1 週 生下時体重 722 g
	56		男	H10.8.30	9.7	8	17-OHP 8.4　17-OHP 4.3 ng/ml 直接法 9.05　抽出法	異常なし 在胎週数 30 週 生下時体重 1602 g
					9.16	17	17-OHP 12.1　17-OHP 6.55 ng/ml 直接法 11.2　抽出法	
	57		男	H10.10.16	10.21	5	17-OHP 58.0　17-OHP 17.6 ng/ml 直接法 63.6　抽出法	異常なし 在胎週数 31 週 生下時体重 1476 g
	58	*	男	H10.10.26	11.1	6	17-OHP113.2　17-OHP 80.0 ng/ml 直接法120　抽出法	先天性副腎過形成症 在胎週数 38 週 生下時体重 3630 g
	59		男	H10.10.16	10.21	5	17-OHP 20.9　17-OHP 5.2 ng/ml 直接法 24.0　抽出法	異常なし 在胎週数 31 週 生下時体重 1404 g
					11.16	31	17-OHP 12.0　17-OHP 5.1 ng/ml 直接法 11.65　抽出法 13.3	
	60		男	H10.11.12	11.17	5	17-OHP 37.4　17-OHP 12.65 ng/ml 直接法 46.55　抽出法	異常なし 在胎週数 28 週 生下時体重 1263 g

表6．つづき

疾病名	症例	鼠	性別	生年月日	採血日	日令	検査成績	診断名等
先天性副腎過形成症	61		男	H10.11.13	11.19	6	17-OHP 33.85 17-OHP 17.25 ng/ml 直接法 48.1 抽出法 34.05	異常なし 在胎週数 25.4 週 生下時体重 796 g
	62		女	H11.2.15	2.22	7	17-OHP 11.3 17-OHP 2.55 ng/ml 直接法 11.2 抽出法	異常なし 在胎週数 27.4 週 生下時体重 942 g
					3.17	30	17-OHP 25.3 17-OHP 8.60 ng/ml 直接法 25.80 抽出法 26.25	

表7．要精検にはならなかったがクレチン症と診断された症例

H10.9.24生　男　出生体重 722g

マススクリーニング初回
（超未熟児のためNICU入院中）

H10.10.19採血（生後25日目）　採血時体重 650g
結果　TSH　12.6 μU/ml
9.9
判定　疑陽性　要再検

病院での検査の結果

H10.11. 5（生後42日目）
TSH　461　μU/ml（血清）　クレチン症として治療開始

H10.11.24（生後61日目）
TSH　5.45 μU/ml（血清）
FT_3　1.93 pg/ml
FT_4　1.39 ng/dl

マススクリーニング２回目

H10.12. 7採血（生後74日目）　採血時体重 1.342g
結果　TSH　1.6 μU/ml　（治療中）
1.2
判定　正常範囲内

表8．マススクリーニングによる全国および富山県の患者発見状況

区分	全国		富山県					
実施人数（期間）	27,213,876 人（S52. 4 ～H10. 3）		240,909 人（S52.10～H10. 3）		10,918 人（H10. 4～H11. 3）		251,827 人（S52.10～H11. 3）	
疾病名　患者数，発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率
フェニルケトン尿症	348	1 / 78,200	4	1/ 60,200	0		4	1/ 63,000
ホモシスチン尿症	155	1 / 175,600	0		0		0	
ヒスチジン血症	2,200*	1 / 12,400	33*	1/ 7,300	0		33*	1/ 7,600
メイプルシロップ尿症	59	1 / 461,300	1	1/ 240,900	0		1	1/ 251,800
ガラクトース血症	758	1 / 36,000	0		0		0	
その他	340	1 / 80,000	6	1/ 40,200	1	1/ 10,900	7	1/ 36,000
計	3,858	1 / 7,100	44	1/ 5,500	1	1/ 10,900	45	1/ 5,600
実施人数（期間）	23,880,276 人（S54. 4 ～H10. 3）		212,459 人（S55. 4～H10. 3）		10,918 人（H10. 4～H11. 3）		223,377 人（S55. 4～H11. 3）	
クレチン症	5,145	1 / 4,600	56	1/ 3,800	6	1/ 1,800	62	1/ 3,600
実施人数（期間）	12,333,114 人（S63. 4 ～H10. 3）		97,024 人（H1. 4～H10. 3）		10,918 人（H10. 4～H11. 3）		107,942 人（H1. 4～H11. 3）	
先天性副腎過形成症	748	1/ 16,500	10	1/ 9,700	1	1/ 10,900	11	1/ 9,800

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

応も考慮し，家族検索の必要があるのではないかと考えられた．

全国および富山県の患者発見状況は表８に示した．

富山県における現在までの患者発見率は，代謝異常症が1/5,600，クレチン症が1/3,600，副腎過形成症が1/9,800である．全国の患者発見率と比較すると，クレチン症についてはその発見率が有意に高いといえる（$p<0.05$）．

精度管理については，アミノ酸，TSH，17-OHPとも，異常検体は全てカットオフ値以上で拾い上げられており，見逃しはなかった．また，事務処理上の記入もれ，記入間違いもなかった．

今年度は，判定基準を見直し，年度途中からではあるがカットオフ値を変更した結果，再採血率を低くすることができた．またこれによる見逃しはないと思われる．

最近は，高速液体クロマトグラフィーのマススクリーニングの１次検査導入も検討されており，迅速精密な新検査法の確立により，患者の早期発見，早期治療による心身障害発生の予防対策はさらに充実すると思われる．

文　献

1．厚生省児童家庭局長（1992）．児発第 764号．

2．九曜雅子，米田　豊，大江　浩，北村　敬，井澤朋子（1998）．富山衛研年報，平成９年度，42－58．

3．本田幸子，林　美貴子，村瀬　均，上村　清，村井貞子，松島幸夫（1977）．富山衛研年報，昭和52年度，22－26．

4．本田幸子，林　美貴子，西田義雄，林　圭子（1978）．富山衛研年報，昭和53年度，122－125．

5．米田　豊（1999）．富山衛研年報，平成10年度，49－53．

6．米田　豊，高橋雅子（1995）．富山衛研年報，平成６年度，58－65．

7．米田　豊（1999）．富山衛研年報，平成10年度，54－57．

8．原田正平，市原　侃，松浦信夫，藤枝憲二，奥野晃正，工藤　亨，福士　勝，菊地由生子（1993）．ホルモンと臨床，41（増刊号），120－124．

平成11年10月1日

富山県の新生児マススクリーニング検査における陽性基準値の見直し

米田　豊

Modification of Cut-off Value for a Neonatal Mass-screening in Toyama Prefecture

Yutaka YONEDA

要　旨　新生児の代謝異常症マススクリーニングにマイクロプレート酵素法を導入し1年間が経過したことを機に，内分泌疾患マススクリーニングと併せて陽性基準値の見直しを行った．患者発見の見逃しがなく，且つ再採血依頼を最少限に抑え必要以上に家族に心配を抱かせない陽性基準値の設定を行った．

本県では平成9年4月から先天性代謝異常症の検査にマイクロプレート酵素法（MFL）を導入し，また内分泌疾患検査は委託検査から自家検査に変更した．MFLの導入に先立ち，フェニルアラニン（Phe）422件，分岐鎖アミノ酸（BCAA）466件，ガラクトース（Gal）595件，メチオニン関連物質（Met）348件，17-α-ハイドロキシプロゲステロン（17-OHP）直接法 371件，抽出法21件及びTSH 402件の一般新生児検体を用いて予備試験を行い，それら検査データの平均値+2.5x標準偏差（M+2.5SD）を暫定の陽性基準値として用いてきた．マイクロプレート法導入後1年を経過したことから，1年間分の検査データの解析を行い，陽性基準値の見直しを行った．

方　法

平成9年度に検査を受け付けた11,746件のうち，初回検体の10,907件について，Phe, BCAA, Gal, Met, 17-OHPおよびTSHの分布及び基本統計値を算出した．また，患児群の全国データ，他県の陽性基準値［1］，再採血率並びに治療指針も勘案し，新たな陽性基準値の設定を行った．

結果及び考察

表1に暫定基準値と新たに設定した陽性基準とを対比して示した．また，図1，2，3，4，5，6，7及び8にそれぞれ一般新生児のPhe, BCAA, Met関連物質，Gal, 17-OHP直接法,17-OHP抽出法（直接法でスクリーニングされた群），17-OHP抽出法（正常群）及びTSHの度数分布を示した．なお，平成9年度の年間データのM+2.5SD値は，いずれの項目においても，予備試験で得たM+2.5SD値に比較し，低値を示した．

表1．陽性基準値等の一覧表

疾病名 検査法　単位	陽性基準値　( )内は改正前　*1 一次検査 *2	確認検査 二次検査	直接精査	*3 CR	再採取率 (%) (改正前)	患児群の 全国データ 初回最小値	主な見直し理由
ﾌｪﾆﾙｹﾄﾝ尿症 mg/dl	1.9(1.9) or 5%t [Phe 2.0 or 3%t]	1.9(1.9) [Phe 2.0]		3.9	0.09 (0.09)	3.0 (高Phe血症 2.0)	患児最小値 全国の状況(1.7-3.0) 正常群分布(M+2.5SD=1.6)
ﾒｲﾌﾟﾙｼﾛｯﾌﾟ尿症 mg/dl	8.0(7.1) or 5%t [Leu 3.0 or 3%t]	8.0(7.1) [Leu 3.0]	16.0 [Leu 7.0]	3.7	0.16 以下 (0.54)	Leu 5.5 (精査事例 BCAA 7.9)	患児最小値 全国の状況(6.7-8.0) 正常群分布(M+2.5SD=6.9)
ﾎﾓｼｽﾁﾝ尿症 mg/dl	1.9(1.9) or 5%t [Met 1.0 or 3%t]	1.9(1.9) [Met 1.0]		4.5	0.16 (0.16)	Met 1.5 (1.0未満1例)	患児最小値 全国の状況(2.0) 正常群分布(M+2.5SD=1.4)
ｶﾞﾗｸﾄｰｽ血症 ｱﾙｶﾘﾌｫｽﾌｧﾀｰｾﾞ(-) mg/dl	3.0(1.2) or 5%t	3.0(1.2) or ﾎﾞｲﾄﾗｰ法陽性	ﾎﾞｲﾄﾗｰ法陽性 でGal 3.0 (1.2)	9.8	0.09 (1.89)	Ⅰ型 8 Ⅱ型 8 Ⅲ型 3	患児最小値 Ⅲ型は治療を必要としない 1.2ではⅠ型ﾍﾃﾛ(1.3)を拾う 正常群分布(M+2.5SD=1.1)
副腎過形成症 7位抗体ｷｯﾄ ng/ml	直接法 10(6.2) or 5%t 但し直接法で4以上 は抽出法を実施	直接法 10(10) or 抽出法 3.0(4.0)	直接法10以上 で何らかの症 状がある or 抽出法 10.0	直接 6.2 抽出 0.8	0.90: 但し低体 重を除き 0.60 (1.18)	直接法 5 抽出法 2.8	患児最小値 正常群分布(M+2.5SD=5.5) 全国の状況(抽出法 2.5-4) 研究班報告(直接精査 抽10 再採血基準 初回:抽3-5)
ｸﾚﾁﾝ症 μU/ml	8.0(7.2) or 5%t	8.0(7.2)	30.0	4.2	0.82 (1.31)	遅発型あり	正常群分布(M+2.5SD=5.6) 全国の状況(7.0-10) 研究班報告(直接精査 30)

*1：[ ]内は検査法が高速液体クロマトグラフィー(HPLC)の場合．
*2：%t はﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙを示す．
*3：Critical Ratio を示す． CR=（カットオフ値－平均値）／標準偏差 ，改正前は各項目 CR=2.5

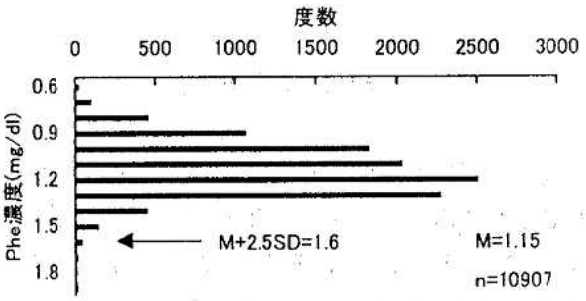


図1．正常群のフェニルアラニンの度数分布

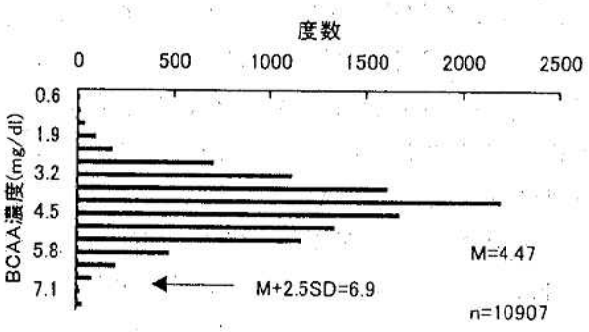


図2．正常群の分岐鎖アミノ酸の度数分布

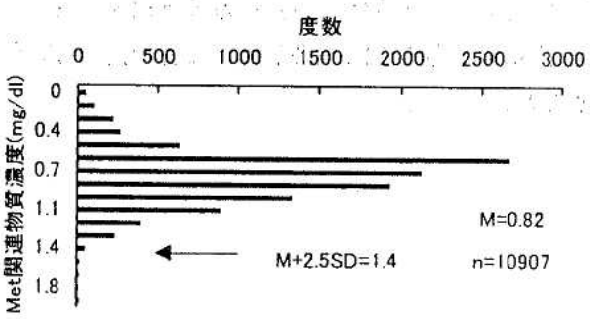


図3．正常群のメチオニン関連物質の度数分布

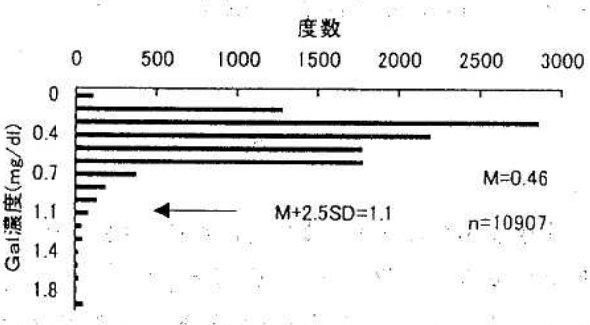


図4．正常群のガラクトースの度数分布

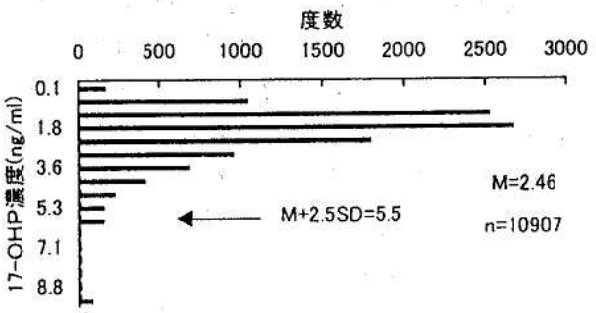


図5．正常群の17-OHP（直接法）の度数分布

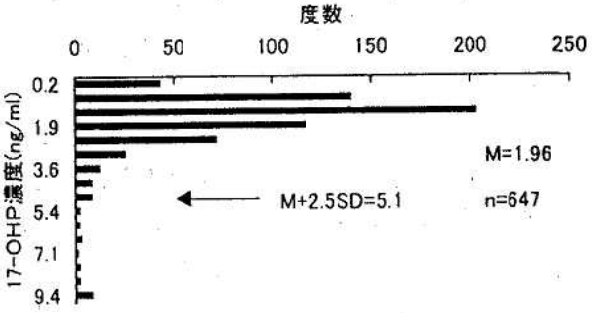


図6．正常群（但し，直接法でスクリーニングされた検体）の17-OHP（抽出法）の度数分布

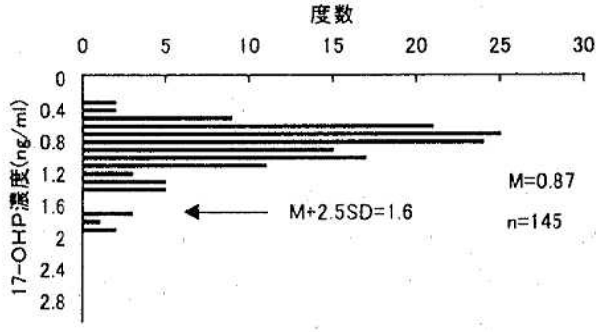


図7．正常群の17-OHP（抽出法）の度数分布

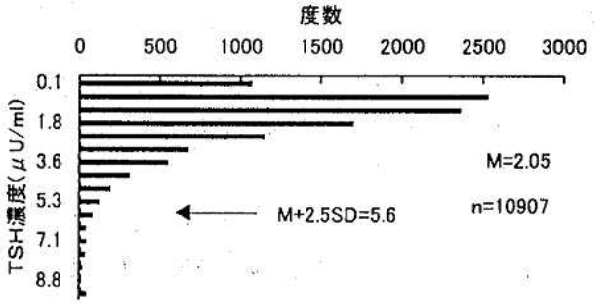


図8．正常群のＴＳＨの度数分布

各疾病毎の陽性基準の設定

1）フェニルケトン尿症

ＰＫＵ患児および高フェニルケトン尿症の初回採血時の最小値は3.0mg/dl及び2.0mg/dl［2］であり，正常群のM+2.5SD値（1.6mg/dl）より高値であった．高フェニルケトン尿症も治療を要することから陽性基準値は2.0mg/dl以下に設定する必要がある．高速液体クロマトグラフィー(HPLC）による検査では全国の状況並びに本県ではパーセンタイルと併用していることを考慮し，陽性基準値は2.0mg/dlとした．

2）メイプルシロップ尿症

患児の最小値はロイシンで5.5mg/dl［3］であり，分岐鎖アミノ酸（BCAA）の最小値は不明である．また，精査事例ではBCAA 7.9mg/dl［4］の最小報告がある．MFLではBCAAを測定対象としており，正常群のM+2.5SD値は6.9mg/dlである．一方，本疾患ではロイシンに由来するα-ケトイソカプロン酸の神経毒性が強いことから，血液中のロイシン濃度が重要視されている．従って，ＨＰＬＣによるロイシンの測定も望ましい．酵素法を採用している他の施設では7.5または8.0mg/dlを陽性基準値として採用している施設がそれぞれ2施設ある．仮にBCAA 7.5mg/dlを陽性基準値とした場合，再採血率は0.31と高くなり，本疾病の発生率が約45万人に一人であること，並びにBCAA最小値例の1例を除く他の患児はBCAAが10mg/dl以上［4］であることを考慮すると，もう少し陽性基準値を引き上げても良いと思われ，一次検査の陽性基準値はBCAA 8.0mg/dlが適当と考えられる．なお，BCAA中のロイシンの占める割合は著者らのHPLCによる調査評価で平均32%（未発表）であることを考慮し，HPLCによるロイシンの陽性基準値は一次検査では3.0mg/dlが適当と考えられる．また，本症では治療はできるだけ早期から始めることが必要であるため，直接精査の基準値を7.0mg/dlと設定した．

3）ホモシスチン尿症

スクリーニングで発見された患児の最小値はメチオニン1.5mg/dl［5］で，他に1.0mg/dl以下の見逃し例［6］が知られている．MFLによる正常群のM+2.5SD値は1.4mg/dlである．酵素法ではメチオニン及びメチオニン関連物質を測定対象としており，MFLにおける測定値のメチオニンとホモシステインおよび類縁物質の相対比が5：1：4とされていることを考慮すると，患児の最小値（メチオニン1.5mg/dl）からみて，陽性基準値はMFLでは3.0mg/dl以下にする必要がある．見逃し事例や他県の状況（2.0mg/dlを採用している施設が2施設）を考慮し，本県では暫定値1.9mg/dlを引き続き採用した．なお，HPLCによる検査ではメチオニンの単独測定が可能であるため1.0mg/dlを陽性基準値とした．

4）ガラクトース血症

暫定値では陽性基準値を1.2mg/dlとしていたが，Ⅰ型及びⅢ型ヘテロ保因者の初回採血ガラクトース値の最小値が1.3mg/dl［7］であることが青木らにより示されたことから，暫定値ではヘテロ保因者もピックアップすることになる．一方，患児群の最小値はⅠ型，Ⅱ型及びⅢ型でそれぞれ8，8及び3mg/dlであり，Ⅲ型（赤血球エピメラーゼ欠損）は治療が不要とされることから，8mg/dl程度まで陽性基準値を引き上げることが可能のように思われる．しかし，ガラクトース血症の治療の目安が5mg/dlされていることや，Ⅱ型の治療効果並びに治療指針の見直しも必要とされているようであり，今後の治療指針の整備状況も参考にする必要がある．他県の状況を勘案し3mg/dlを陽性基準値とした．

5）副腎過形成症

7位抗体キットを用いる抽出法で，4ng/ml以下の患児が報告［8, 9］されていることから，確認検査および二次検査の抽出法による陽性基準値は4.0から3.0ng/mlに変更し，研究班の陽性基準案［8, 10］に準じた．しかし，抽出法は週1回のペースで行っていることから，迅速な判定を行うため，直接法による判定（10ng/ml）も採用した．暫定陽性基準値では抽出法を行う検体の篩い分けを6.2ng/mlとしていたが，この方法では抽出法用のプレートは約半分しか使用せず，残りは無駄になっていた．判定はなるべく抽出法の値に基づく方が良いと考え，また，抽出法のプレートを無駄なく使用することを考慮し，直接法で4.0ng/ml以上は，抽出法による確認を行うこととした．

6）クレチン症［11－18］

直接精査の陽性基準値は研究班の陽性基準案に準じ30μU/ml［13, 15, 17］とし，一次検査及び確認検査の陽性基準値は暫定値の7.2から研究班報告を参考に8.0μU/mlに変更し再採取率の引き下げを図った．

新生児マススクリーニングの陽性基準は高すぎると見逃しの危険性が高まり，低いと再検率が増加し，必要以上に家族に不安を与えることになる．従って，健常児の検査値の分布，各疾患の患児初回検査最低値並びに再検率を考慮し設定する必要がある．再検率に関しては，現在は代謝異常4疾患で0.5％程度，内分泌疾患を含めた6疾患で2％程度が目安［19］と考えられている．当所で暫定陽性基準として採用してきた値すなわち一般新生児群のM+2.5SDの場合，検査値が正規分布する場合の再検率は理論上0.62％になり4疾患で2.48％，6疾患で3.72％であるが，実際の測定値は左右対称の分布にならないため，表1からわかるように代謝異常4疾患の合計が2.68％,全6疾患で5.17％になり高すぎる傾向があった．新たに設定した陽性基準を採用したと仮定して再計算すると，それぞれ0.50％及び2.22％となりほぼ望ましい再検率となった．また，患児初回検査最低値にも対応しておりほぼ問題ないものと考えられる．現在，これらの新陽性基準値を用いて運用している．なお，今後HPLCによるより高精度の検査体制を整備したいと考えている．本文の要旨は日本マススクリーニング学会第21回技術部会において発表した．

文　献

1）鈴木　健，市原　侃（1998）．日本マス・スクリーニング学会誌8（Supplement2），58－72.

2）青木菊麿，木下和子（1997）．平成8年度厚生省心身障害研究報告書，28－30.

3）吉田一郎（1994）．小児内科，26，1997－2001.

4）成瀬　浩，長谷　豊，大橋雄子，山口昭弘，福士勝（1994）．平成5年度厚生省心身障害研究報告書，233－236.

5）武田英二，伊藤道徳，内藤悦雄，黒田泰弘（1992）．平成3年度厚生省心身障害研究報告書，151.

6）長谷　豊（1991）．平成2年度厚生省心身障害研究報告書，13－16.

7）青木菊麿，木下和子（1998）．平成9年度厚生省心身障害研究報告書，120－123.

8）下澤和彦，小山さとみ，豊浦多喜雄，税所純敬，松本　勝（1996）．平成7年度厚生省心身障害研究報告書，200－204.

9）下澤和彦，税所純敬，豊浦多喜雄，杉山由賀里，関野高弘，松本　勝（1995）．平成7年度先天代謝異常症技術者研修会資料，167－171.

10）税所純敬，小山さとみ，豊浦多喜雄，下澤和彦，松本　勝（1996）．平成8年度先天代謝異常症技術者研修会資料，137－145.

11）原田正平，市原　侃，藤枝憲二，上瀧邦雄，新美仁男（1995）．平成6年度厚生省心身障害研究報告書，140－142.

12）福士　勝，渡辺倫子（1995）．平成7年度先天代謝異常症技術者研修会資料，159－163.

13）新美仁男，上瀧邦雄（1996）．平成7年度厚生省心身障害研究報告書，149－151.

14）成瀬　浩ほか（1996）．平成7年度厚生省心身障害研究報告書，188－190.

15）原田正平，安田敏幸，松浦信夫（1996）．平成7年度厚生省心身障害研究報告書，194－196.

16）Naruse H. et al (1996). Proceedings for third meeting of the international society for neonatal screening 228－231.

17）諏訪城三，立花克彦，山上裕次，森雄一，春木英一，住吉好雄，富田恭弘（1997）．平成8年度厚生省心身障害研究報告書，31－33.

18）松浦信夫（1998）．平成10年度先天代謝異常症技術者研修会資料，48－62.

19）市原　侃，鈴木　健（1998）．日本マス・スクリーニング学会誌8（Supplement2），73－81.

動的データ管理法の導入による新生児マススクリーニングデータ管理システムの改良

米田　豊

Modification of Computer System for Neonatal Mass Screening by Dynamic Data Management Method

Yutaka YONEDA

要　旨　新生児マススクリーニング検査に動的データ管理法を導入することにより，操作が簡易で効率的な検査データの管理体制を確立した．また，高速液体クロマトグラフィー等の新検査法への対応を行った．

コンピュータのデータベースソフト「桐」（管理工学研究所）を用いた当所の新生児マススクリーニング事務処理システムについては，先にその概要を報告［1］した．その後，平成９年４月からアミノ酸とガラクトースの検査法をガスリー法及及びペイゲン法からマイクロプレート酵素法に変更し，また，外部委託していたＴＳＨ及び17-OHPの検査は当所で行うようになった．これらに伴い，コンピュータシステムも改良し，新検査体制に対応させ，更にアミノ酸のＨＰＬＣ法にも対応させた．

従来のシステムは検査データの記録及び集計を主体としていたが，今回は検査データの動的管理法を導入し，データ管理の効率化を図った．また，データの確認にはマルチレコードフォームを採用することにより，検査値の経時変化の確認を容易にした．すなわち，検査データの読み込み操作のみを手動で行い，自動処理により初回検査と再採血検査の対応づけ，更に，病院への結果通知が必要なデータの抽出を行い，その後，人為的な総合判断を行うため，マルチレコードフォーム画面でのデータ確認ができるよう改良した．また，検査の実施に伴い，疑陽性台帳等への追加データが発生する一方，同時に一旦疑陽性台帳に掲載されたデータで再採血検体により，正常あるいは精検と確定され，正常台帳または精検台帳への移動が必要になるが，これらのデータの入出力を動的に自動管理するシステムに改良した．

使用機器

前報［1］と同様

主な改良点

1．動的データ管理法の導入
　1）疑陽性台帳および要精検台帳の自動作成及び更新
　2）病院への結果通知用ファイルの自動作成
2．マルチレコードフォームの採用による検査値推移の視認性の向上
3．人手による報告書等の手書き及びデータの転記作業を極力減少
4．マイクロプレート法への対応

5．高速液体クロマトグラフィーへの対応

システムの概要

データの流れを図1に示し，図中の番号と下記項目番号を対応させた．第1項から第12項までは，コンピュータがほぼ自動で処理し，第13項のみを人的に操作することになる．

1　データ形式

検査項目別にファイルを区別した．また，ＨＰＬＣのデータ形式はマイクロプレート法のデータ形式と同一にし，両分析法に対応可能とした．フェニルアラニンの測定を例にとると，データファイル名は初回検査データファイル名はPHE1.PRN，再検査データ（確認検査を含む）ファイル名はPHE2.PRNとし，データ形式はコロナ製マイクロプレートリーダ用のユーティリティープログラム（カイロン社（現バイエルメディカル社）製）の出力形式と一致させた．すなわち検体番号と測定値を対にしたテキストファイル形式とした．そこで，ＨＰＬＣデータについてはＨＰＬＣ波形処理プログラム（ＢＯＲＷＩＮ）から表計算ソフト（エクセル）を経由する過程で，エクセルのマク

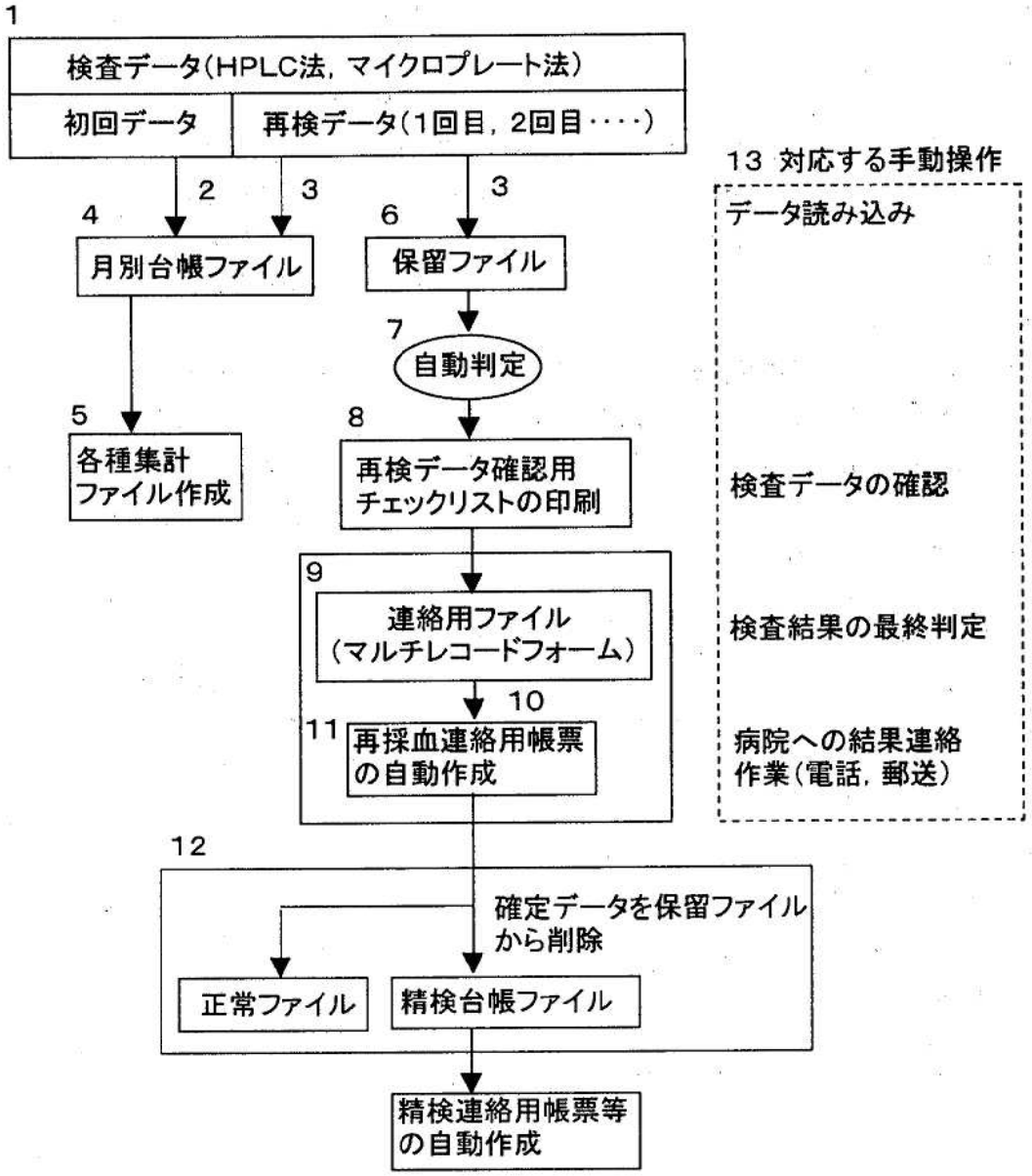


図1．データ管理の流れ

ロを用いてマイクロプレート法のデータ形式に変換することとした.

2　初回検査データの読み込み

操作メニューには初回検査データの読み込み用メニューを設け，このメニューで複数の検査項目の一斉データ読み込みを可能とした．データ読み込み直後は陽性基準値を越えた検体や設定パーセンタイル以上の検体など確認検査を要する検体は色分けされ確認できるようにした．これらを確認後，各項目の測定値は月別台帳ファイルへ読み込まれる.

3　再検データの読み込み

初回検査データの読み込みと同様に再検データ読み込み専用のメニュー項目を設定した．再検査データは月別台帳ファイル並びに保留ファイルにも読み込まれるようにした．この保留ファイルを異常データ管理の基礎データとした.

4　月別台帳ファイル

受付番号を付与した全検体の受付データ（申請書に記載された事項）および検査データなど，全項目のデータを月別に記録するファイルである.

5　各種集計ファイルの作成

月別データファイルを基に日報，月報用ファイルを自動作成し，必要に応じ印刷する．日報および集計様式には次の様式などがある.

1）検査台帳（日報：受付および検査データ）
2）出生地別検査件数（月報）
3）病院別一覧表（月報）
4）疾病別疑陽性および要精検台帳（月報）
5）再検結果一覧表（月報）
6）疾病別検査実施報告書（様式8号：月報）
7）再採血要求伺い
8）陰性報告書
9）要精密検査者の検査状況と結果（年報用：本誌 P42－47）

6　保留ファイル

今回の改善の基礎になるファイルで，このファイルを中心に動的データ管理を実現した．すなわち再検査（確認検査も含む）データはすべて一旦このファイルに格納され，当該新生児の結果が正常または要精検となり確定されるまで，この保留ファイルに蓄積される．例えば初回と2回目採血で疑陽性となり，3回目採血で正常と判定された場合，これら3回分（確認検査を含めると6回分）の検査データは一体となって自動的に正常ファイルへ移動し検査が完結する．同様に3回目採血での検査で要精検になった場合は1回目と2回目採血時のデータとセットになって自動的に精検台帳ファイルに移動されることになる.

7　自動判定

保留台帳の中の過去のデータと新たに得られた再検データに基づき自動判定される．判定は1）陽性基準，2）検査結果のバラツキ，3）検査回数，4）再検理由などにより判定される.

8　チェックリストの印刷

検査データの判定を全面的にコンピュータまかせにすることは好ましくない．そこで，全再検データは一旦印刷され，このチェックリストで確認できるようにした.

9　連絡用ファイル

チェックリストを印刷後，病院への結果連絡が可能なデータのみが連絡用ファイルとして自動作成される.

10　最終判定

連絡用ファイルを参照，確認後，病院へ連絡を行うことになる．この段階がデータの最終チェック段階になる．人為的判断で重要なことの一つは測定値の経時的推移を確認することにある．そのためディスプレーの1画面で検査値の変化を確認できるよう，マルチレコードフォームでの参照を可能にした.

11　連絡用帳票の作成

再採血依頼の通知時に添付する検査成績書の印刷を手書きから，自動印刷に変更した．

12　結果確定データの保留ファイルからの削除

最終確定結果に基づき保留ファイルのデータは自動的に正常ファイルと精検台帳ファイルに仕分けされる．なお，精検が必要な場合の病院への連絡時に必要な検査成績書および追跡調査用書類並びに本庁へのＦＡＸ用書類（要精密検査者登録管理票）は精検台帳ファイルを基に印刷できるようにした．

13　対応する手動操作

日常の操作は図１の波線で囲んだ部分になる．すなわち，１）検査データ（初回および再検データ）の読み込み，２）再検結果の確認，３）検査値推移の確認，４）結果連絡作業であり，簡易な作業でデータ管理が可能である．

結果および考察

多検体，多項目，更に再検査データと多種のデータを扱う新生児マススクリーニングのデータ管理用プログラムに求められる機能としては

1．データ入力が容易でチェック機能を有すること．
2．各種集計が自動化されていること．
3．台帳のメインテナンスが容易なこと．
4．個人の検査データの推移が確認し易いこと．
5．検査結果の自動判定機能を有すると同時に人為的判断も容易なこと．

などが必要である．今回，動的なデータ管理法を採用することにより，特に３から５項の機能を強化にした．近年はWindows対応のデータ管理ソフトの報告もあるが，本プログラムはMS-DOS上のソフトのため高速処理が可能で，今回の改良により，一層効率的なデータ管理が可能となった．

文　献

1．米田　豊，高橋雅子（1995）．富山衛研年報，18，58－65.

ヒト染色体に関する調査研究－血液，骨髄液－（平成10年度）

林　美貴子　本田幸子　大江　浩　北村　敬

Chromosome Analysis of Human Blood and Bone Marrow Cells

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA,
Hiroshi OE and Takashi KITAMURA

要　旨　平成10年度の染色体検査受付数は血液77人と骨髄液１人の計78人であった．うち，血液８人に染色体異常が発見された．発見された染色体異常の内訳は，均衡転座保因者５人，羊水染色体検査の確認２人（18トリソミー症候群１人と７番染色体逆位保因者１人），および，モザイク型ターナー症候群１人の計８人であった．検査受付時の依頼理由（主訴）の主なものは流産を繰り返す夫婦，不妊症の夫婦であった．また，昭和48年度から平成10年度までに検査を行った1,510件（実人数1,486人）中1,472件（同1,459人）が検査可能であり，うち，220人に染色体異常が発見されため，染色体異常率は15.1％になった（実人数）．

当所では富山県総合母子保健対策の一環として，昭和48年度より26年間染色体検査を行ってきた．染色体検査は当初に比較すると，関心が高まり，また，最近は臨床検査にも組み込まれてきており，検査数も増加してきている．

また，技術的な面ではFISH法（fluorescence in situ hybridization法）の開発などにより，染色体検査法はこの10年位で驚くべき発達をとげ，ますます複雑になってきている．そのため，同じ染色体検査といっても依頼理由（目的）により検査法は違うため，最初にその依頼理由をあきらかにされない染色体検査は診断を誤ることもありうる．現在，我々が行っている染色体検査の依頼理由には先天異常児の診断，染色体異常児の家族や習慣性流産・不妊症夫婦の遺伝相談，発達遅滞や精神遅滞児の診断，白血病の診断，出生前診断，自然流産胎児の診断等がある．また，その依頼理由により染色体異常率は異なり，依頼理由の変化によって異常率も違ってくる．

ここに平成10年度中に実施した血液（含骨髄液）の染色体検査の依頼理由と結果についてまとめるとともに，過去26年間に実施した1,510件の検査内容についても報告する．

実施方法

血液の検査方法は全血培養法を用い，３～５mlの末梢血液（ヘパリン加）に培養液（15％FCS加RPMI1 640含0.1％ PHA）を加え，37℃３日間培養後，標本作製２時間前にコルセミド（0.02μg/ml）および臭化エチジウム（５μg/ml）を添加した．その後，低調処理（0.075 MKCL 15分），固定（３：１ メタノール：酢酸）を行い，染色体標本を作成した．また，ヘパリン採取された骨髄液は培養液（15％ FCS加RPMI

1640）を加え，同時にコルセミドを添加し，4～12時間培養後，染色体標本を作成した．臭化エチジウムは培養終了1～2時間前に添加した．

染色は主にトリプシンによるGバンド法を用い，Cバンド法・Qバンド法も併用した［1］．

クロモゾームペインティング法，およびFISH法はVYSIS製プローブを用い，前川らの方法［2］に従った（図1）．

平成10年度の染色体依頼検査数は血液77件，骨髄液1件の計78件（人）であり，すべて県内の病院からの依頼で，病院別内訳については表1に示した．

過去の受付状況と異常率を5年毎にまとめた（図2）．平成10年度の検査内容は依頼理由別（表2），染色体異常の内容（表3，図3～4）に表した．26年間の依頼理由別一覧，染色体異常の核型等，および流産を繰り返す夫婦の核型については各表4～6に示した．

表1．検査依頼病院内訳（昭和48～平成10年度）

県別	病院名	年度 H.10	年度 S.48～H.10
県内	県立中央病院	52	833（5）
	富山赤十字病院	11（1）	248（50）
	高志学園	2	92
	富山医科薬科大学	6	79（3）
	氷見市民病院	6	18
	他	1	182
	小計（件）	78（1）	1,452（58）
県外	小計（件）		58
	計（件）	78（1）	1,510（58）

（　）：骨髄液

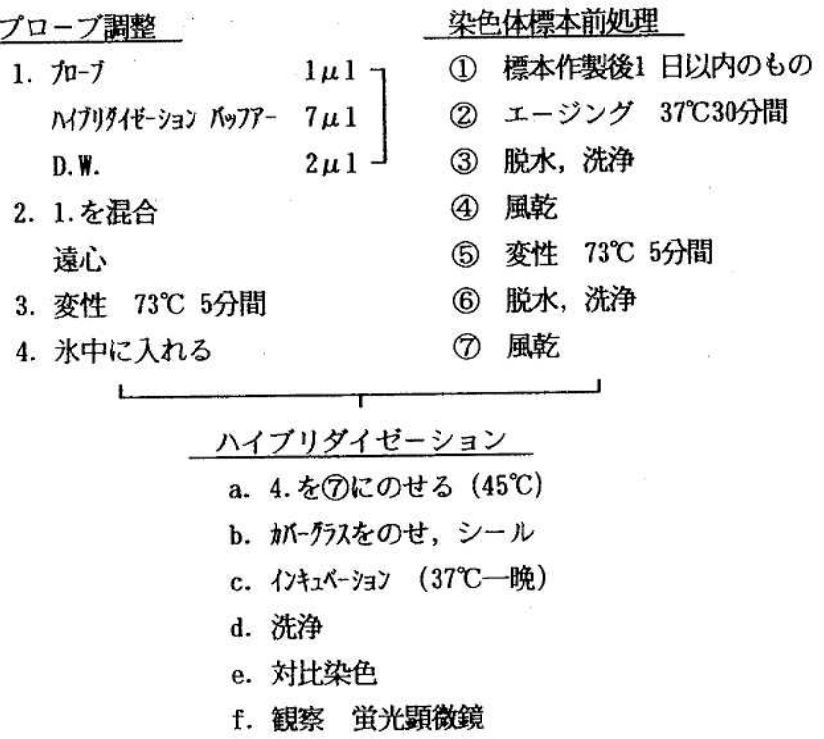


図1．ＦＩＳＨ法の概略

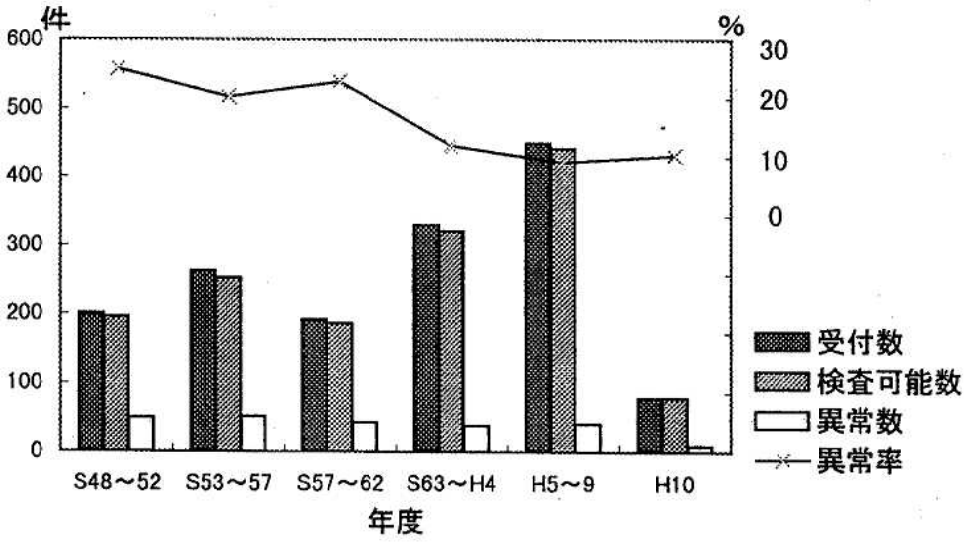


図２．検査受付状況

表２．染色体検査内容（平成10年度）

依頼理由	検査	判定	異常	逆(9)
血液	77	77	8	3
内訳				
流産を繰り返す	42	42	5	2
不育・不妊症	22	22	0	1
死産を繰り返す	2	2	0	
ﾀｰﾅｰ症候群の疑い	3	3	1	
原発性無月経	1	1	0	
ﾛｷﾀﾝｽｷｰ 症候群の疑い	1	1	0	
羊水の確認(18ﾄﾘｿﾐｰ)	1	1	1	
羊水の確認(inv(8))	1	1	1	
Prader･Willi症候群疑	1	1	0	
同上母	1	1	0	
CML	1	1	0	
慢性肉芽腫症	1	1	0	
骨髄液	1	1	0	3
内訳				
CML	1	1	0	
計（件）	78	78	8	3

結　果

昭和48年度から平成９年度までの５年毎および10年度の受付状況（図２）から，検査数は増加しているが，異常数は増加しておらず染色体異常率は低下した．これは依頼理由の変化によるものであった．つまり，従来は先天異常児の確定診断が主であったが，最近は流産を繰り返すまたは不妊症の夫婦が多いことによった．

平成10年度の依頼数は血液77件と骨髄液１件の計78件（78人）であり，依頼理由と染色体異常の有無等について表２に示した．依頼理由の主なものは流産を繰り返すが42人と最も多く，次いで不妊症22人等であった．そのうち，染色体異常が発見されたのは８人で流産を繰り返す夫婦42人（20組夫婦＋夫のみ１人＋妻のみ１人）のうち５人が均衡転座型染色体保因者と正常変異の inv（9）が３人，ターナー症候群の疑い３人のうち１人がモザイク型ターナー症候群，羊水の染色体検査で異常が発見され，生後確認した２人が各18トリソミー症候群と inv（8）保因者であった．

上記の均衡転座型染色体保因者の核型と妊娠歴については下記①②③④のとおり．

①核型　妻　46,XX,t(3;15)(q27;q22)

妊娠歴　自然流産２回，生産１，現在妊娠中

表3．染色体異常の内訳（平成10年度）

症例No.	疾患名（*）	核　型	主訴・主要症状
No. 1	均衡転座保因者	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	妊娠4回（生産1·流産2·妊娠中1）
2	〃	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	妊娠8回（生産1·流産6·妊娠中1）
3	〃	46,XY,t(1;12)(q42;p13)	
4	〃	46,XY,t(3;15)(p13;q26)	妊娠4回（生産1·流産3）
5	〃	46,XX,t(4;15)(q33;q15)	妊娠3回（生産1·流産2）
6	ターナー症候群	45,X/46,X,idic(X)(pter→q21::q21→pter)	原発性無月経等
7	18トリソミー症候群	47,XY,+18	羊水検査の確認，多発奇形等
8	逆位(7) 保因者	46,XY,inv(7)(p22q34)	羊水検査の確認
正常変異	逆位(9) 保因者	46,XY,inv(9)(p11q13)	流産2回
	〃	46,XY,inv(9)(p11q13)	流産2回
	〃	46,XX,inv(9)(p11q13)	原因不明不妊

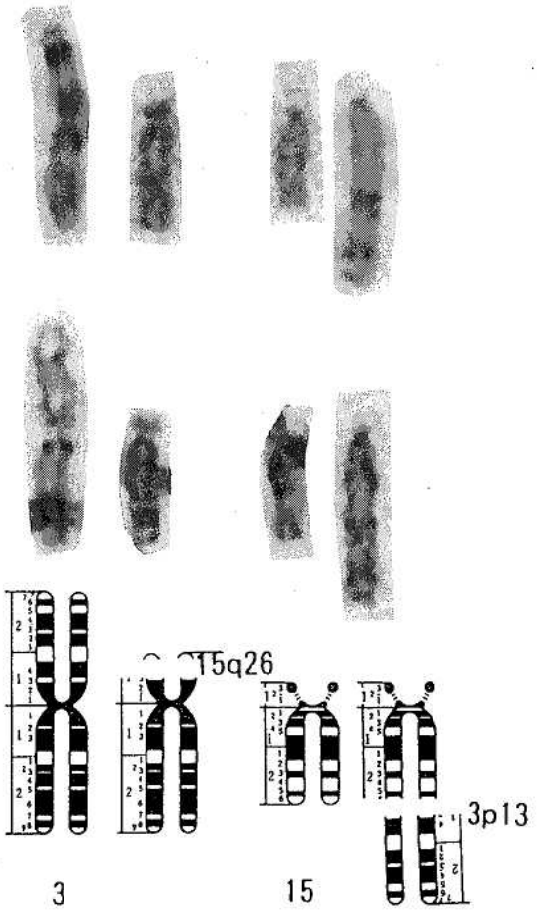


図3．症例4の部分核型

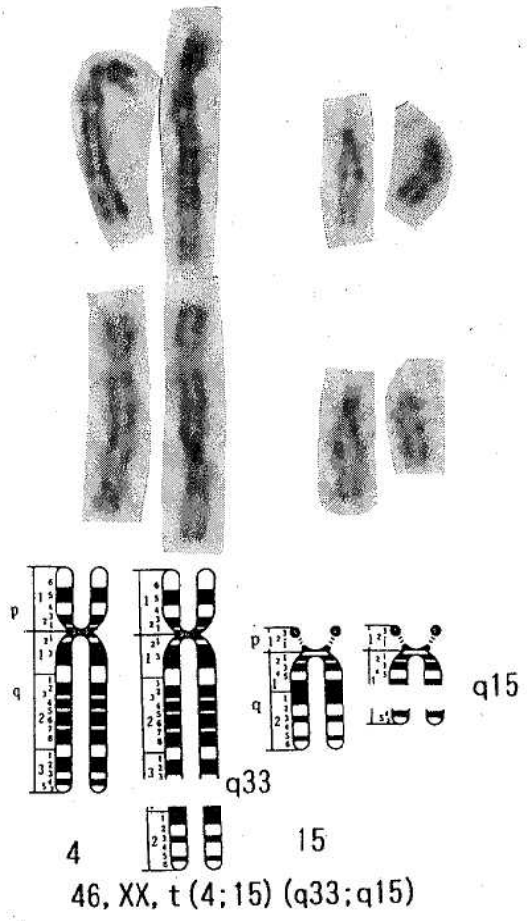


図4．症例5の部分核型

表４．染色体検査結果一覧（実人数*）
（昭和48～平成10年度）

依頼理由	検査	判定	異常	他**
・血液				
流産を繰り返す	514	513	25	11
家族（染色体異常有）	144	144	8	
ﾀｳﾝ(21ﾄﾘｿﾐｰ)症候群の疑	126	124	99	
先天奇形	99	94	9	
家族（染色体異常無）	90	90	0	
不妊	60	60	0	2
発育不良、発育遅延	47	47	1	2
白血病	40	35	6	
無月経	33	33	2	
ターナー症候群の疑い	26	26	15	5
低身長	26	26	0	
18ﾄﾘｿﾐｰ 症候群の疑い	16	16	15	
半陰陽	13	11	3	
胎児血液（出生前診断）	11	11	1	
心臓病	9	9	1	
膣欠損．鎖膣	7	7	0	
ｸﾗｲﾝﾌｪﾙﾀｰ 症候群の疑	6	6	5	
他の性染色体異常の疑	6	6	0	
猫なき症候群の疑	6	6	1	
13(D)ﾄﾘｿﾐｰ症候群の疑	4	4	4	
副腎性器症候群の疑	4	4	1	
ﾌﾟﾗﾀﾞｰ･ｳｨﾘ症候群の疑	4	4	1	
脆弱Ｘ染色体症候群の疑	4	4	0	
生理不順	3	3	1	
ファンコニー貧血	1	1	1	
色素性乾皮症	1	1	1	
その他	133	129	5	1
小計	1,433	1,414	205	21
・骨髄液				
白血病等	53	45	15	
合計（人）	1,486	1,459	220	21

*　：白血病等の理由による再検査は除く

**：９番染色体逆位保因者、睾丸性女性化症候群

表６．流産を繰り返す夫婦中，染色体異常のあった25例の核型と既応歴

No	核型	既応歴
・夫		
①	45,XY,der(13;14)(q10;q10)	2 流産
②	46,XY,t(1;4)(q11;p15.2)	2 流産
③	46,XY,t(1;7)(q45;q11)	3 流産
④	46,XY,t(1;12)(q425;p13)	1 生産 6 流産 1 妊娠中
⑤	46,XY,t(1;12)(q42;p13)	1 生産 3 流産
⑥	46,XY,inv(9)(p11q13), t(4;10)(q31;q25)	3 流産
⑦	46,XY,t(4;15)(q12;q24)	2 流産
⑧	46,XY,t(4;18)(q31.3;q21.3)	2 流産
⑨	46,XY,t(5;16)(p13;p13)	3 流産 2 生産
⑩	46,XY,t(8;14)(p11;q32)	4 流産
⑪	46,XY,t(8;21)(q24.2;q21.2)	4 流産
・妻		
①	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	1 生産 2 流産 1 妊娠中
②	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	1 生産 6 流産 1 妊娠中
③	45,XX,der(13;21)(q10;q10)	2 流産
④	46,XX,t(1;15)(q42;q26)	2 流産
⑤	46,XX,t(3;4)(p13;p16)	3 流産
⑥	46,XX,t(3;10)(q29;q22)	3 流産
⑦	46,XX,t(3;13)(q27;q22)	2 流産
⑧	46,XX,t(3;21)(q27;q11.2)	2 流産
⑨	46,XX,t(4;15)(q33;q15)	3 生産 2 流産
⑩	46,XX,t(7;20)(p23.1;q11.2)	3 流産
⑪	46,XX,t(8;15)(q11.2;q26.1)	2 流産 1 死産
⑫	46,XX,t(10;18)(q23;q11,2)	3 流産
⑬	47,XXX	2 流産 1 胎児死亡
⑭	47,XX,+mar	2 流産

表5．染色体異常と主な核型

染色体異常名	人	主な核型
・常染色体異常		
ダウン症候群	99	
（トリソミー型　94）		47,XY,+21　47,XX,+21
（モザイク型　3）		46,XY/47,XY,+21
（転　座　型　3）		46,XX,-13,+t(13;21)　46,XX,-21,+t(21;21)
18トリソミー症候群	15	
（トリソミー型　12）		47,XY,+18　47,XX,+18
（転　座　型　1）		46,XX,-18,+iso psu dic(18)(p113)
（モザイク型　2）		46,XX/46,XX,-18,+dic(18)
13トリソミー症候群等	5	
（トリソミー型　2）		47,XY,+13　47,XX,+D
（モザイク型　1）		46,XX/47,XX,+D
（転　座　型　2）		47,XY,-13,+t(13;13)
13リング症候群等	2	46,XX,r(13)　46,XX,r(D)
9pトリソミー症候群	2	46,XX,t(9;21)　46,XY,-9,-12,+iso(9p),+der(12)
2pトリソミー	1	46,XY,t(2;17)
猫なき症候群(5p部分モノソミー)	1	46,XX,del(5)(qter →p14:)
7pトリソミー＋7qモノソミー	1	46,XY,rec(7)dup(7p)inv(7)(p22q34)
プラダー・ウイリー症候群	1	46,XX,del(15)(q11.1q12)
由来不明部分過剰	6	47,XY,+mar　46,XX,t(9;?)　47,XX,+mar　46,XX/46,XX,add(15)
均衡転座保因者	32	45,XX,t(14;21)　45,XX,t(13;15)　45,XX,t(13;21)　46,XY,t(8;21) 46,XY,t(1;7)　46,XY,t(2;17)　46,XX,t(9;21)　46,XX,t(4;18)
逆位保因者	2	46,XX,inv(7)(p22q34)
ファンコニー貧血	1	切断、ギャップが多い
白血病	21	46,XY,t(9;22)(q34;q11)　46,XX/46,XX,Ph+　45,XX,-7/46,XX 47,XX,+19　47,XXX,t(4;11)　48,XX,+21,+mar
悪性腫瘍を持つ	1	不特定の染色体異常を持つ
計　（人）	190	（190人／1,459 人　全体に占める異常率13.0%）
・性染色体異常		
クラインフェルター症候群	6	
（トリソミー型　5）		47,XXY
（モザイク型　1）		46,XY/47,XXY
ターナー症候群	19	
（モノソミー型　5）		45,X
（モザイク型　14）		45,X/46,XX　45,X/47,XXX　45,X/46,X,r(X)　45,X/46,X,del(X)
トリプルX	2	47,XXX
半陰陽	3	45,X/46,XY
計　（人）	30	（30人／1,459 人　全体に占める異常率 2.1%）

②核型　夫　46,XY,t(1;12)(q42;p13)
　　妻　45,XX,der(13;14)(q10;q10)
妊娠歴　自然流産6回，生産1，t(1;12)保因者
現在妊娠中（der(13;14)保因者）
夫血液および妊娠中の胎児羊水細胞でt(1;12)の有無をFISH法にて確認

③核型　夫　46,XY,t(3;15)(p13;q26)（図3）
妊娠歴　自然流産3回，生産1

④核型　妻　46,XX,t(4;15)(q33;q15)（図4）
妊娠歴　自然流産2回，生産1

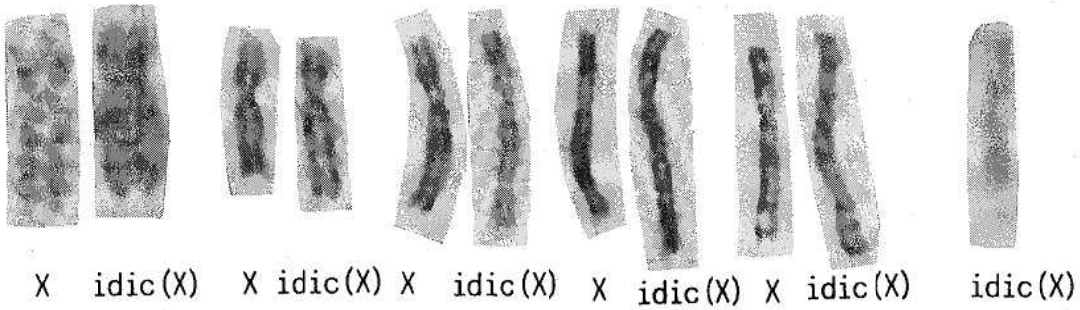
モザイク型ターナー症候群の1例は原発性無月経，子宮・卵巣欠除，低ゴナドトロピン性性機能低下，膣低形成等の症状を呈したが，身長159cm・体重56kgと従来いわれているターナー症候群の特徴である低身長に比較すると高身長であった[3]．その核型は45,X／46,X,idic(X)(pter→q21;q21→pter)で（図5），idic（X）染色体の2動原体はFISH法およびCバンド染色にて確認した．また，45と46の割合はGバンド，Cバンドの各100個以上の中期分裂像を観察したところ，82%：18%と45,Xの細胞が殆どの低頻度モザイクであった．

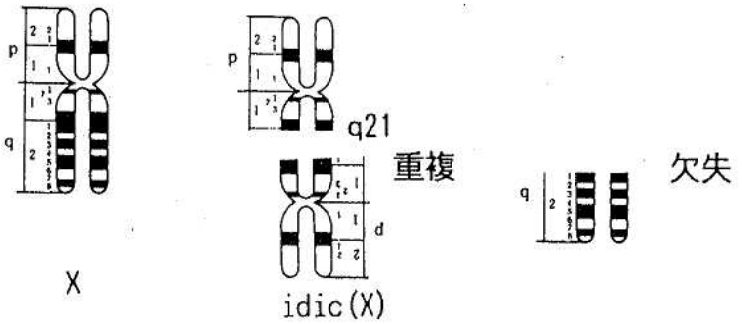
羊水の染色体検査で染色体異常が発見された2人を生後血液で確認した．1人は18トリソミー症候群で多発奇形を伴っていた．あと1人は母親がinv（8）（p22q34）の保因者であったため［4］，羊水検査をおこなったところ，母と同じ保因者であった（図6）．羊水検査における詳細は別報の通り［5］．

Prader-Willi症候群の7割は15番染色体の微細欠失として確認されるため，これを疑われた1例は5q11.2部分のプローブを用い，FISH法にて検討したが，欠失は認められなかった．

他の依頼理由で行ったものについて染色体異常は発見されなかった．

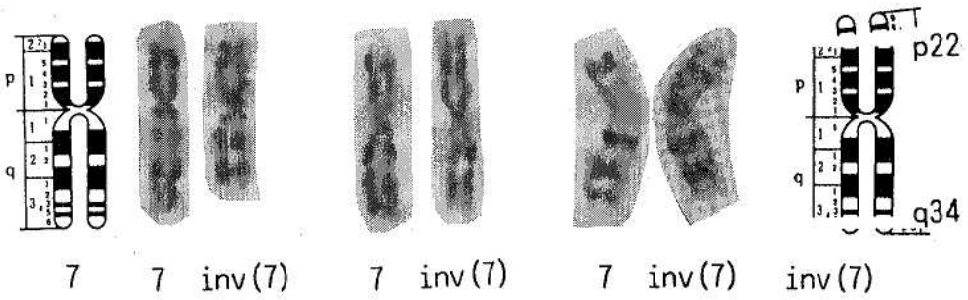
明らかな染色体過剰細胞が不妊・不育症の夫婦および流産を繰り返した夫婦64人中9人に観察細胞20～100個中各1～2細胞存在した．ほとんどが性染色体（XまたはY）の過剰であり，de novoと判定した．しかし，X染色体が4本存在するものもあり，低頻度のモザイクの存在を否定しきれなかったものもあった．





45,X/46,X,idic(X)(pter→q21::q21→pter)

図5．症例6の部分核型　右端：Cバンド　他：Gバンド



46, XY, inv(7) (p22q34)

図6．症例7の部分核型

検査開始当初からの合計件数は血液1,452件と骨髄液58件の計1,510件となったが，白血病等の血液疾患による重複分23件を除くと，実人数は血液1,433人と骨髄液53人の計1,486人であった．表4にその1,486人（実人数）の依頼理由と染色体異常の有無等についてまとめて示した．検査可能であった1,459人中220人に染色体異常（異常率15.1%）がみられた（表4）．

依頼理由のなかで最も多かったのは流産を繰り返す（1～6回を含む）の514人であった．染色体異常率の高いものをあげると13トリソミー症候群，18トリソミー症候群，クラインフェルター症候群など古典的な染色体異常を疑われたものが多かった．

全体のなかの常染色体異常の異常率は13.0%，性染色体異常の異常率は2.1%になった（表5）．

考　　察

最近，当所における最も多い検査依頼理由は流産を繰り返すため等不育症の原因検索であり，年々増加傾向にある．これには最近の社会的背景と医学の発展が関与しており，晩婚化に伴い，挙児を早く望むことや顕微受精の増加によった．

妊娠初期に自然流産を繰り返す目的で検査を行った514人（判定513人）中，25人に染色体異常が発見され，異常率は4.9%になった．さらに夫婦単位別にみると251組の夫婦中24組に染色体異常が発見されたことになり，夫婦単位の染色体異常率は9.6%つまり約10組の夫婦に対して1組の割合で染色体異常が発見されたことになった（表4）．表6にその25人の染色体核型を表したが，トリプルX1人と由来不明部分過剰染色体保有者1人を除いて，均衡転座型染色体保因者であり，夫11人と妻14人になった．

流産を繰り返す夫婦中にde novoの染色体異常が発見され，低頻度のモザイクを疑われた例もあったが，培養により二次的に不分離を起こしやすい性質（脆弱性）も考えられた[6]．ヒトリンパ球での自然発生の小核試験では特定の染色体（9，X，Y等）に偏りが報告されており[7]，実際我々の観察した過剰細胞もX，Yが多い．これらから，de novoのmissingと不分離による過剰の関係についての研究が待たれる．

一般的な染色体検査法は確立された感があるが，顕微鏡を用い写真撮影したものを眼で観察しているかぎり，自ずと検出限界がある．そのため，正常核型と言われても絶対正常とは言えない現状でもある．微細な異常（欠失，重複，挿入）は特に見逃しやすく，後の検査で異常を判定できたという報告もある．また，ターナー症候群のようにモザイク性のものが多く，さらにそれが低頻度であることが多い場合は，できるだけ多くの細胞を観察し，モザイクを見落とさないように注意している．また，前記のように正常核型ではあったが，de novoの染色体異常が1個だけ発見された場合，結果報告に必要か否かの判定は難しいところ

である．正常変異のinv（9）や1qh＋も時には染色体異常と間違うようなものも経験しており，注意している．

さらに，最近のFISH法の開発は著しく，FISH法で検出できる場合は取り入れるべきであるが，FISH法で検出できる部位はまだ限られている．実際にはGバンドで疑いを持たれた微細部分の確認には有効であるため，我々はPrader-Willi症候群を疑われた場合や，転座先が明瞭でない場合にはFISH法を用い，確認している．染色体検査の判定が微細な部分まで要求される現状から，今後，FISH法の発展および利用はもっと進むであろうし，対応も考えていかねばならなくなってきている．

謝辞：各症例の臨床像の提供と採血等について御協力頂きました各病院の関係の方々に深く深謝いたします．

文　献

1．林美貴子，本田幸子，柏樹久雄（1993）．富山衛研年報，**16**，44－55．

2．前川雅彦，新宅香織，山下達雄（1997）．臨床ＦＩＳＨプロトコール，79－84，秀潤社．

3．林美貴子，本田幸子，鏡森定信（1995）．母性衛生，36(2)，287－292．

4．林美貴子，本田幸子，北村　敬（1997）．富山衛研年報，**20**，69－77．

5．本田幸子，林美貴子，大江浩，北村　敬（1999），富山衛研年報，**21**，　－　．

6．林美貴子，本田幸子，鏡森定信（1995）．母性衛生，36(4)，421－429．

7．Fauth. Evelyne, Zankl. Heinrich（1999）．Mut. Res.，**440**，147－156．

平成11年10月1日

ヒト染色体に関する調査研究
平成10年度
－羊水・流産胎児－

本田幸子　林　美貴子　大江　浩　北村　敬

Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells and Fetal Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,
Hiroshi OE and Takashi KITAMURA

要　旨　平成10年度の羊水および自然流産胎児細胞の染色体の検査は，受付件数が羊水80件，流産胎児20件で，昭和49年度から併せると，羊水972件，流産胎児133件となった．検査の結果，今年度は染色体異常が，羊水に4件（47,XY,+21：2件，47,XY,+18：1件，45,X,t(13;14)：1件），流産胎児に9件（45,X：4件，47,XX,+13：2件，47,XY,+22：1件，48,XY,+A,+D：1件，46,XY,der(4)t(4;15)：1件）みられた．羊水では全年度で42件の異常が，流産胎児では45件の異常がそれぞれみられている．染色体検査依頼の理由（主訴）は，羊水では高齢妊娠，染色体異常児出産既往，流産胎児では習慣流産既往等が多かった．

近年の女性の高学歴，社会進出による晩婚化，少産傾向，高齢妊娠の増加等により，羊水の染色体検査等の出生前診断の需要はますます増加している．しかしその反面，一部を除き，ほとんどが治療困難であり，また診断結果の信頼性や，社会的，倫理的な問題が残されている．

富山県においては，昭和48年度から，富山県総合母子保健対策の一環として，染色体検査事業が実施され，当研究所においては，48年度から血液による検査が始まり，49年度からは羊水，さらに50年度からは自然流産胎児組織，絨毛組織等が加わり，染色体検査が行われてきた [1].

ここに平成10年度の羊水，流産胎児の検査結果をまとめ，報告する．

実施方法

1．羊水

染色体標本作成法は，羊水10ml以上を静置後，沈澱した細胞に培養液（チャン培地）を加え再浮遊し，シャーレ（35mm）2枚以上になるようにし，炭酸ガス培養を行った．5～7日間静置培養後，倒立顕微鏡で細胞の増殖状況を観察し，適当な時期に培養液の交換を行い，コロニーの増大を待ち，分裂中期の細胞が多いことを確認してコルセミド処理を行った．トリプシン液で細胞を遊離後，遠心分離し，細胞を集め，低張処理（0.075 M塩化カリウム 3：0.9% クエン酸ナトリウム 1）を行った．固定液（カルノア液）は2回交換し，パスツールピペットでスライド上に滴下し，蒸気乾燥した．染色は通常のギムザ染色およびGバンド分染を行い，必要により，Cバンド法によ

る分染やクロモゾームペインティング法を施行した．1検体につき10個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り，判定した．

2．自然流産胎児

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

表1．染色体検査依頼病院（羊水・流産胎児）（平成10年度）

県	病　院	羊水	流産胎児
富山県	県立中央病院	15	11
	富山医科薬科大学	17	
	済生会高岡病院	11	3
	厚生連高岡病院	10	
	富山市民病院	8	
	黒部市民病院	4	3
	富山赤十字病院	3	3
	高岡市民病院	3	
	氷見市民病院	2	
	砺波総合病院	2	
	上市厚生病院	1	
	菅田産婦人科医院	1	
	矢後産婦人科医院	1	
石川県	珠洲総合病院	2	
	計（件）	80	20

結果および考察

1．羊水

今年度の染色体検査受付数は80件で，その内訳は，富山県の医療施設の産婦人科から79件，石川県から1件であった．染色体分析は全てが可能であった．検査開始時から平成10年度までの検査総数は972件となった．表1に今年度の検査依頼機関と受付件数を示した．

染色体分析の結果，今年度は下記の染色体異常4件（症例1～4）がみられた．

症例1

年齢・妊婦：　39歳
　　夫　：　41歳
羊水採取時の妊娠週数：　16週
主訴・依頼理由：　高齢妊娠
既往歴・他：　自然流産2回既往
核型分析結果：　47,XY,+21(ダウン症候群)
経過・予後等：　中絶（21週）を希望，流産胎児の顔貌はダウン症様，染色体検査は未実施

症例2

年齢・妊婦：　40歳
　　夫　：　41歳
羊水採取時の妊娠週数：　17週
主訴・依頼理由：　高齢妊娠
既往歴・他：　3回目の妊娠（女児2人出産）
核型分析結果：　47,XY,+21(ダウン症候群)
経過・予後等：　中絶を希望，児の染色体検査は未実施

症例3

年齢・妊婦：　24歳
　　夫　：　26歳
羊水採取時の妊娠週数：　25週
主訴・依頼理由：　子宮内胎児多発奇形（脈絡叢嚢胞，心奇形，小脳低形成，消化管閉鎖）疑い
既往歴・他：　初妊娠
核型分析結果：　47,XY,+18
経過・予後等：　37週男児出産，生後8か月に死亡，外表多発奇形，児（血液）の染色体分析未実施

症例4

年齢・妊婦：　37歳
　　夫　：　36歳
羊水採取時の妊娠週数：　18週
主訴・依頼理由：　夫　均衡転座染色体保因者
　　46,XY,t(1;12)(q42;p13)
　　妻　均衡転座染色体保因者
　　45,XX,t(13;14)
既往歴・他：　自然流産6回，
　　前子は染色体t(1;12)の均衡転座染色体保因者（羊水検査実施）
核型分析結果：　45,XY,t(13;14)
　　均衡転座染色体保因者
他：　クロモゾームペインティング法を実施し，転座の確認

このほか，分析過程で異常が疑われたが，確定できなかった症例が1件あった．これは，47,XX,+9の核型を持つ染色体が26%（12／46）存在し，46,XX／47,XX,+9の9トリソミーモザイク症が疑われた症例であった．しかし，羊水細胞や絨毛細胞を用いた染色体分析の際には，胎児外組織にのみ発生し，胎児の染色体を直接反映しない9 torisomy pseudomosaicismの発生が報告されている［3］こともあり，確定判断が不可能であった．

今年度の検査依頼（主訴）の内訳を表2に示した．検査依頼の理由の中で一番多いのは，高齢妊娠の47件で，受付件数の58.8%にあたる．その年齢は34歳から43歳で，年齢分布では，38歳が一番多くなっている（表3）．特に，38歳以上ではすべて高齢妊娠のための依頼であった．母親の加齢と共に異常の出生率が高くなることはよく知られているが，今年度は，このうち2件（症例1，2）に異常が見られた．検査開始から，今年度までに当所においてみられた染色体異常42件のうち，高齢妊娠を主訴とした異常件数は9件であり，その核型は全てトリソミー型の異常となっている．

次に多いのは，胎児に奇形等の異常が疑われるという理由で，11件依頼があり，そのうち1件に異常が見られた（症例3）．

依頼理由で次に多いのは，以前に染色体異常児（両親由来ではない染色体異常）を出産した経験者で，6件検査依頼があった．前児の染色体異常の内訳は，ダウン症5件，13トリソミー1件であった．今回，これらに異常はみられなかった．

次に多いのは，親戚に染色体異常保有者がいるという理由で，5件の依頼があった．検査の結果異常は見られなかった．

次に，羊水過多，および前子に異常（染色体以外の異常）があるという理由でそれぞれ3件ずつ依頼があったが，染色体異常は見られなかった．

さらに，均衡転座染色体保因者の依頼が2件あり，このうち1件に親と同じ染色体均衡転座がみられ，保因者であることが判明した（症例4）．この症例は，夫婦とも均衡転座染色体保因者である稀な例で，過去に6回の流産歴があり，1子出産している．前子についても，羊水検査を行っており，その核型はt(1;12)の父親と同形の均衡転座核型で，今回は，母親と同形の核型と判明した．

そのほか，顕微授精2件，流産既往が1件の依頼があり，異常は見られなかった．

羊水等の染色体検査には，母体細胞混入の危険性があること，染色体異常がすべて把握されるわ

表２．羊水検査依頼の理由および検査結果（平成10年度）

理由（主訴）	検査件数		異常件数		異常核型
高齢妊娠	47		2		
35歳未満		2			
35 - 39 歳		28		1	47,XY,+21*1
40歳以上		17		1	47,XY,+21*2
胎児異常の疑い	11		1		
脈絡叢嚢胞		4			
多発奇形		2		1	47,XY,+18*3
四肢短縮		2			
発育遅延		1			
cystic hygroma		1			
十二指腸閉鎖		1			
染色体異常児出産既往	6				
21トリソミー		5			
13トリソミー		1			
親戚に染色体異常保有者	5				
前子が異常（染色体異常以外）	3				
羊水過多	3				
転座保因者	2		1		
夫　1/12、妻 13/14		1		1	45,XY,t(13;14)*4
妻 13/14		1			
顕微授精	2				
自然流産既往	1				
計（件）	80		4		

*1～*4　症例１～症例4

けではないこと，異常を発見してもほとんどが治療困難であること，などの問題もあり，さらに倫理的，社会的な問題等も多く残されている．

最近の染色体分析では，遺伝子診断技術の急激な進歩に伴い，高度な分析を要求されるようになっている．当研究所においても，Fish 法，クロモゾームペインティング法等の技術の導入を行い，対応している．また，それに伴い，医師の適切な指導や遺伝相談も要求されている．今後，少子化傾向，高齢妊娠の増加等による羊水検査の需要の増大には，これらの結果を総合的に判断できる検査体制が必要と思われる．

表3．母体年齢別の染色体検査依頼状況（羊水・平成10年度）

年齢（歳）	受付総数	高齢依頼数	異常数	異常の核型
21	1			
22				
23	3			
24	2		1	47,XY,+18
25				
26	3			
27	1			
28	3			
29	2			
30	2			
31	1			
32				
33	2			
34	7	2		
35	7	5		
36	9	8		
37	6	4	1	45,XX,t(13;14)*
38	5	4		
39	8	7	1	47,XY,+21
40	11	10	1	47,XY,+21
41	4	4		
42	1	1		
43	2	2		
計（件）	80	47	4	

＊ 親の染色体転座保因による異常

2．自然流産胎児

今年度，受付件数は20件であった（表1）．そのうち分析可能であったのは17件である．分析不能の原因は細菌混入による培養不能であった．

平成10年度の検査依頼の理由および受付件数，検査結果等は表4に示した．今年度は分析可能17件中，9件（53%）に染色体異常がみられた．

検査理由で一番多かったのは，過去にも流早産をしたことがあるための7件で，そのうち4件が分析可能，その3件に異常があり，トリソミー型（+13，+22）2件，モノソミー型1件の数的異常であった．

次に多い理由は，体外受精・顕微授精後の流産の4件で，4件の依頼がすべて分析可能で，2件に異常が見られた．これらの異常も数的異常（+A+D，+13）であった．

同様に，子宮内胎児死亡，および，流産した胎児に奇形等の異常が見られたための理由で，それぞれ4件（全件分析可能）あり，そのうち，2件および1件に異常が見られたが，すべて45,Xのモノソミー型異常であった．

そのほか，均衡転座型染色体保因者（4;15）で1件依頼（分析可能）があり，46,XY,der(4)(4;15)の異常が見られた．

依頼された流産胎児の週数は7週から28週までにわたっていたが，7～12週が多く，80%を占めていた．

母体年齢は，23歳から43歳にわたっていた（表5）．30歳以下の，流産胎児の分析結果は，分析可能7件（9件受付）中，1件が異常であり，31歳以上では，10件（11件受付）中，異常が8件と，高い確率であった．

表4．流産胎児検査依頼の理由および検査結果（平成10年度）

理由（主訴）	受付件数	分析数	異常件数	異常の核型
習慣性流産	7	4	3	47,XX,+13、45,X、47,XY,+22
体外受精・顕微授精	4	4	2	47,XX,+13、48,XY,+A,+D
子宮内胎児死亡	4	4	2	45,X, 2 件
胎児奇形・異常	4	4	1	45,X
均衡転座保因者(4;15)	1	1	1	46,XY,der(4)t(4;15)
計（件）	20	17	9	

表5．母体年齢別の染色体検査依頼状況（流産胎児・平成10年度）

年齢（歳）	受付総数	分析数	体外・顕微授精依頼数	異常数	異常の核型
23	1	1			
24					
25	2	2			
26	2	1			
27	1				
28	2	2	1		
29	1	1		1	45,X
30					
31					
32	3	3	1	3	48,XY,+A,+D、45,X、47,XX,+13
33	2	2		2	45,X、45,X
34	1	1		1	46,XY,der(4)t(4;15)
35	2	2		1	47,XY,+22
36	1	1	1		
37	1				
38					
39					
40					
41					
42					
43	1	1	1	1	47,XX,+13
計（件）	20	17	4	9	

＊ 体外受精または顕微授精を理由とした依頼　　＊＊分析不能

自然流産において報告されている染色体異常胎児の率は，研究者によりかなりの開きがあり，それは研究材料，集め方，研究方法による違いであるが，妊娠初期に起こった流産胎児の染色体異常の割合が大きいことは一般に認められている．牧野［3］によると，一般に妊娠の15％は流産で終り，その流産の約80％は妊娠3か月以内に起こるとし，自然流産の約28％は染色体異常を持つと報告していることから，例数はまだ少ないが，当所においても，この傾向は，ほぼ一致していると考

えられる.

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

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

文　献

1．本田幸子，林美貴子，北村　敬，(1997). 富山衛研年報. 20, 78－84.

2．古庄敏行 (1996), 臨床染色体診断法，金原出版.

3．牧野佐二郎 (1979). 染色体，人類の細胞遺伝，医学書院，東京.

家屋に侵入越冬するカメムシの飛来生態
I．富山県における近年の飛来状況

渡辺　護　品川保弘

Notes on the Flight Behavior of Stink Bugs Invading Houses for Hibernation.
I. Flight Activity in Recent Years in Toyama Prefecture.

Mamoru WATANABE and Yasuhiro SHINAGAWA

要　旨　1995年から大山町にある「立山山麓家族旅行村」において，とくにスコットカメムシについて，さらに1996年からは立山町にある「風土記の丘」と千寿ケ原の宿泊施設においてクサギカメムシの飛来生態を観察した．その結果，「立山山麓家族旅行村」におけるスコットカメムシの飛来数は，年々減少する傾向がみられ，とくに1998年のそれは顕著であった．一方，「風土記の丘」，千寿ケ原におけるクサギカメムシの飛来は，1997年が最も多く，次いで1996年，1998年の順であった．また，スコットカメムシは西に面した壁面に多く飛来する傾向がみられたが，クサギカメムシは建物の建っている位置により異なっている傾向がみられた．

富山県では毎年秋に標高150～500mの山間地ではクサギカメムシ，標高600～1,200mの山地ではスコットカメムシの多量飛来により，カメムシの放つ悪臭に悩まされている．筆者らは，1989年からのクサギカメムシの被害実態および生態の調査研究から，殺虫剤による窓枠重点処理法，殺虫剤展着網覆い法と隙間トラップ誘引法などを考案し，カメムシの家屋侵入阻止に実用的な成果をあげてきた［1～3］．一方で，カメムシの飛来にはまだ不明な点が多く，より効果的な侵入阻止法，とくに殺虫剤を多用しないトラップ誘引法などを確立する為には，カメムシの飛来生態を把握する必要が認められた．本報では1995年から1998年までの飛来の実態と，飛来生態の一部について報告する．

調査地と調査方法

1．富山県上新川郡大山町花きり「立山山麓家族旅行村」（標高550～625m）の中にある公衆便所を併設した従業員休憩所（8.1×6.3m，平均壁高3.0m）とパークゴルフ場管理棟（10×10m，平均壁高3.5m）において，その壁面に飛来するカメムシを，9月下旬から飛来がみられなくなる12月上旬まで，ほぼ毎週，午後3時～3時半頃に観察した．実際には方位別に壁面に止っている個体を全数記録することで行った．さらに，各方位の壁面の下に，地面と接して地面と水平になるように，30×60cm，厚さ5mmのベニア板を，隙間3mmの空間を保って，5枚重ねた隙間トラップを各1台ずつ設置した（隙間は4層になる）．このトラップは翌

春のカメムシの越冬覚醒飛行まで，積雪期間を除いて観察した．

2．富山県中新川郡立山町芦峅寺「風土記の丘」（標高400m），この地点は常願寺川を挟んで，「立山山麓家族旅行村」とは直線距離で，3.2kmしか離れていない（図1）．ただし標高差は200mある．この地域にある移設された民俗家屋（7.2×5.4m，平均壁高3m），橋を建設しているプレハブ工事事務所（10.8×5.4m，平均壁高5m）において，前記調査地と同様四方の壁に飛来するカメムシを，9月中旬から11月下旬まで，ほぼ毎回午後2時前後に観察した．立山町千寿ケ原の宿泊施設においても全く同じ方法で，午後2時半前後に観察した．この地点は「風土記の丘」の上流3.5km，標高460mにあり，「立山山麓家族旅行村」から1.2kmしか離れていない（図1）．

結果と考察

1．飛来数

「立山山麓家族旅行村」：表1の上段に，職員休憩所，下段にパークゴルフ場管理棟における壁面への飛来数をまとめて示した．飛来数は観察時点で，壁面に止っている個体を種別に全数を記録したが，表1には，他の家屋と比較し易いように，10m²あたりの飛来数として換算して示してある（以下の表も同じ）．飛来するカメムシの種類は圧倒的にスコットカメムシが多く（95%），次いでクサギカメムシ（3.5%），ツマジロカメムシ（1.5%）であった．飛来数は1995年が最も多く，年を経る毎に少なくなった．ただ，クサギカメムシは1996年が最も多く，しかもスコットカメムシが1997～98年と顕著に減少したに対し，クサギカメムシの減少の程度は小さかった．なお，職員休憩所におけるスコットカメムシの飛来数は1995年と96年とでは大差が無かったのに対し，1996年から98年までの減少は顕著であった．一方，管理棟で

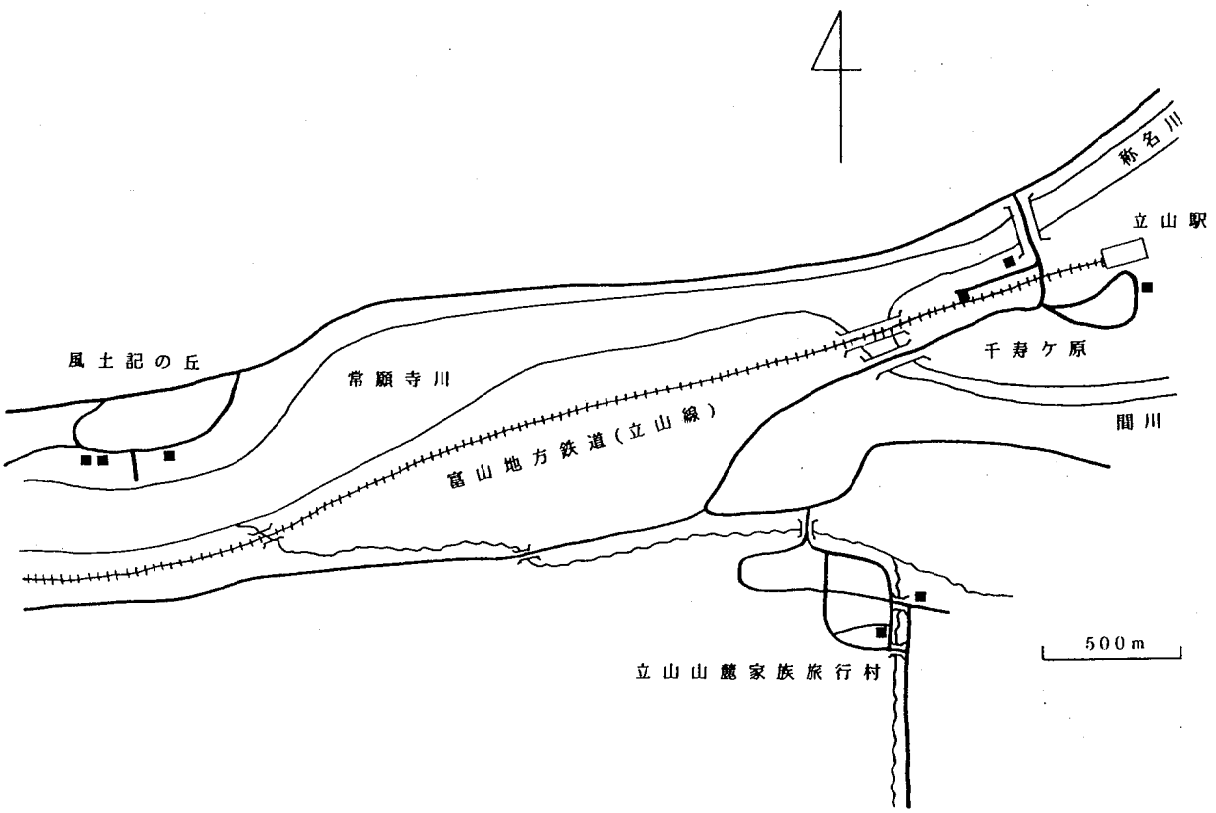


図1．調査地域の概略図（■は調査家屋を示す）

表1．立山山麓家族旅行村におけるカメムシ飛来数の年次変動

i．職員休憩室壁面

調査年	カメムシの種類				合計 (%)	調査期間、回数
	スコットカメムシ	クサギカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1995 年	2,517 (97.7)	46 (1.8)	14 (0.5)	1 (0.0)	2,578 (100)	9/19-12/3、13 回
1996 年	2,011 (93.5)	94 (4.4)	45 (2.1)	1 (0.0)	2,150 (100)	9/23-12/4、14 回
1997 年	1,150 (94.2)	45 (3.7)	26 (2.1)	2 (0.2)	1,223 (100)	9/29-12/11、13 回
1998 年	295 (87.3)	34 (10.1)	9 (2.7)	1 (0.3)	339 (100)	10/3-11/30、13 回
合計	5,973 (95.0)	219 (3.5)	94 (1.5)	5 (0.1)	6,291 (100)	

* その他にはオオトビサシガメ、ヒメツノカメムシ、トホシカメムシなどが確認された。
注．飛来数は毎回各面 10m²あたりに換算して積算した．

ii．パークゴルフ場管理棟壁面

調査年	カメムシの種類				合計	調査期間、回数
	スコットカメムシ	クサギカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1995 年	3,129 (97.4)	57 (1.8)	22 (0.7)	6 (0.2)	3,214 (100)	9/19-12/3、13 回
1996 年	1,929 (88.7)	208 (9.6)	37 (1.7)	3 (0.1)	2,177 (100)	9/23-12/4、14 回
1997 年	1,006 (91.4)	55 (5.0)	33 (3.0)	6 (0.6)	1,100 (100)	9/29-12/11、13 回
1998 年	992 (93.2)	47 (4.4)	24 (2.3)	1 (0.1)	1,064 (100)	10/3-11/30、13 回
合計	7,056 (93.4)	367 (4.9)	116 (1.5)	16 (0.2)	7,555 (100)	

* その他にはオオトビサシガメ、ヒメツノカメムシが確認された。
注．飛来数は毎回各面 10m²あたりに換算して積算した．

表2．立山町風土記の丘におけるカメムシ飛来数の年次変動

i．移設民俗家屋壁面

調査年	カメムシの種類				合計 (%)	調査期間、回数
	クサギカメムシ	スコットカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1996 年	941 (100)	?	?	?	941 (100)	9/19-12/13、14 回
1997 年	1,382 (99.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1,383 (100)	9/19-11/21、15 回
1998 年	536 (99.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	540 (100)	10/3-11/24、12 回
合計	2,859 (99.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	2,865 (100)	

? 飛来した可能性があるが、記録を取っていなかったことを示す．
* その他にはオオトビサシガメ、ツノアオカメムシなどが確認された．
注．飛来数は毎回各面 10m²あたりに換算して積算した．

ii．橋梁建設事務所壁面

調査年	カメムシの種類				合計	調査期間、回数
	クサギカメムシ	スコットカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1996 年	665 (100)	?	?	?	665 (100)	9/19-12/13、14 回
1997 年	1,033 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1,033 (100)	9/19-11/21、15 回
1998 年	389 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	389 (100)	10/3-11/24、12 回
合計	2,087 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2,087 (100)	

? 飛来した可能性があるが、記録を取っていなかったことを示す。
注．飛来数は毎回各面 10m²あたりに換算して積算した．

は1995年から97年までは大きな減少がみられ，1997年と98年とでは減少の程度は極めて小さかった．

風土記の丘：成績を表2に示したが，この地域の家屋では，飛来するカメムシのほとんどがクサギカメムシであり，とくに橋梁建設事務所で顕著であった．飛来数は1997年が最も多く，次いで1996年で97年の約64～68%，1998年は97年の38～39%で最も少なかった．

千寿ケ原：ここでは1996年の調査は極一部で，他地域と比較出来る成績は1997～98年の2年間である（表3）．前地域の「風土記の丘」に比較すればクサギカメムシ以外のカメムシも確認されているが，少数であった．クサギカメムシの飛来数は，1997年のほうが98年よりも多く，98年は97年の53～65%であった．なお，1997年は「風土記の丘」よりも少なく，1998年は逆に多い傾向がみられた．

昆虫個体群の増減には種々の要因が複雑に関与しているが [4]，今回の家屋侵入性カメムシにおける，1998年の著しい減少は，富山県における夏期の天候異常が主因で，それが他の生物的要因（例えば生殖・摂食活動，成長速度，病気，天敵など）に強力に連携したものと思われる．今後も観察を続けることにより，それらが明確になるとともに，発生の予測が可能になり，より的確な駆除作業が出来るようになる事が期待される．

2．飛来の方向性

カメムシが家屋に飛来する場合，日当たりの良い南側や西側を好むか?否かを観察した．表4にスコットカメムシの成績を示した．家族旅行村におけるスコットの飛来は，年度により多少のズレがあるが，10月の下旬から始まり，11月初旬にピーク（最大）に達し，11月下旬に終息する消長を示す [5]．飛来の方向性を観る一つの方法として，今回は最大飛来日の壁静止数で比較を行った．職員休憩所では西側の壁に飛来する個体が多く，次いで南側であった．管理棟においても西側に多い傾向が観られたが，次いで東側であった．一方，クサギカメムシは9月下旬から飛来が始まり，10月中旬にピークに達し，11月中下旬に終息する消長を示す [5]．スコットの約1ヶ月の飛来期間に対し，クサギは2ヶ月に及ぶ．最大飛来日の壁飛

表3．立山町千寿ケ原におけるカメムシ飛来数の年次変動

i．ユースホステルＳＧ荘壁面

調査年	カメムシの種類				合計 (%)	調査期間、回数
	クサギカメムシ	スコットカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1996年**	372 (100)	?	?	?	372 (100)	9/19-12/13、14回
1997年	1,102 (99.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	1,110 (100)	9/19-11/21、13回
1998年	580 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	580 (100)	10/3-11/24、12回
合計	2,054 (99.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.4)	2,062 (100)	

? 飛来した可能性があるが、記録を取っていなかったことを示す．
* その他にはオオトビサシガメ、ツノアオカメムシなどが確認された．
** 4方位のうち、南と東面だけを観察した．
注．飛来数は毎回各面10m²に換算して示した．

ii．民宿ＳＪ荘壁面

調査年	カメムシの種類				合計	調査期間、回数
	クサギカメムシ	スコットカメムシ	ツマジロカメムシ	その他*		
1996年	—	—	—	—	—	観察せず
1997年	723 (99.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.7)	729 (100)	9/19-11/21、14回
1998年	473 (97.9)	10 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	483 (100)	10/3-11/24、12回
合計	1,196 (98.7)	10 (0.8)	1 (0.1)	5 (0.4)	1,212 (100)	

— 調査しなかったことを示す。
* その他にはオオトビサシガメ、ツノアオカメムシなどが確認された。
注．飛来数は毎回各面10m²に換算して示した．

表4．立山山麓家族旅行村におけるスコットカメムシの最大飛来日と最大潜み日の飛来数および潜み数の方位別構成割合

i．職員休憩所

調査年	壁飛来数						隙間トラップ潜み数					
	最大飛来日とその時の飛来数および方位別割合						最大潜み日とその時の潜み数および方位別割合					
	飛来日	飛来数	東	南	西	北	潜み日	潜み数	東	南	西	北
1995	7 Nov.	1,168	22.8	16.5	33.8	26.9	12 Nov.	519	23.1	40.9	23.9	12.1
1996	29 Oct.	1,159	22.1	24.5	38.4	15.0	8 Dec.	101	32.7	19.8	26.7	20.8
1997	3 Nov.	506	25.5	27.9	26.1	20.6	26 Oct.	413	13.6	26.6	46.7	13.1
1998	4 Nov.	165	15.2	33.3	37.0	14.6	4 Nov.	43	67.4	9.3	4.7	18.6

注．観察は毎年ほぼ15時前後に行い，飛来数は各面10m²あたりに換算した．

ii．パークゴルフ場管理棟

調査年	壁飛来数						隙間トラップ潜み数					
	最大飛来日とその時の飛来数および方位別割合						最大潜み日とその時の潜み数および方位割合					
	飛来日	飛来数	東	南	西	北	潜み日	潜み数	東	南	西	北
1995	7 Nov.	1,182	26.1	19.0	25.0	29.8	12 Nov.	300	15.0	26.0	59.0	-
1996	29 Oct.	1,018	24.4	13.0	37.8	24.9	4 Nov.	293	11.3	24.6	5.1	59.0
1997	3 Nov.	457	34.1	25.2	26.3	14.4	8 Nov.	288	15.6	9.0	37.9	37.5
1998	4 Nov.	714	25.5	11.1	35.2	28.3	3 Nov.	382	2.4	14.4	11.0	72.3

- は調査しなかったことを示す．
注．観察は毎年ほぼ15時前後に行い，飛来数は各面10m²あたりに換算した．

表5．クサギカメムシの最大飛来日における飛来数とその時の方位別構成

調査地	調査家屋	調査年	最大飛来日とその時の飛来数および方位別割合					
			飛来日	飛来数	東	南	西	北
立山町風土記の丘	移設民俗家屋	1996	6 Oct.	357	20.7	39.8	26.9	12.6
		1997	18 Oct.	422	24.9	29.9	15.9	29.4
		1998	19 Oct.	154	23.4	28.6	16.2	31.8
	橋梁建築事務所	1996	6 Oct.	222	51.4	9.0	11.3	28.4
		1997	10 Oct.	363	50.7	1.7	15.4	32.2
		1998	19 Oct	111	29.7	8.1	10.8	51.4
	移設文化財家屋	1998	19 Oct.	9	0.0	55.6	22.2	22.2
立山町千寿ケ原	ユースホステルSG荘	1996	6 Oct.	133	33.1	16.9	-	-
		1997	10 Oct.	402	25.9	21.1	23.1	29.9
		1998	19 Oct.	121	28.9	22.3	13.2	35.6
	民宿SJ荘	1997	10 Oct.	207	22.2	18.8	20.3	38.7
		1998	19 Oct.	116	41.4	9.5	17.2	31.9
	民宿SZ荘	1998	19 Oct.	164	30.5	15.9	18.3	35.4

- は調査を行わなかったことを示す．なお、この事例は2方位のみであったので割合を50とした．
注．観察は毎年ほぼ14時前後に行い，飛来数は各面10m²あたりに換算した．

来割合は，観察した建物により異なる傾向が見られたが，風土記の丘では概して西側の壁への飛来が少なく，千寿ケ原では西・南側が少なかった（表5）．

調査地域や調査家屋の違いなどを構わずに，常に同じ方位の壁面に，多数個体が飛来する状況は，カメムシが壁面の温度分布，紫外線反射量，もしくは地形など絶対的な環境条件に反応していることが考えられる．しかし，今回の結果は，常に決まった方位を選択したとは考えられず，日々変化する要因，例えば風向きなどが関与していることが示唆される．とくに，クサギカメムシは常願寺川に面した壁面に多数が飛来する傾向があり，河川と風の流れなどについて検討する必要がある．

3．隙間トラップへの潜み状況

スコットカメムシの隙間トラップへの潜みは，職員休憩所では毎年北側が少ない傾向にあり，管

表6．スコットカメムシの最大潜み日における潜み数の隙間位置別構成割合

i．職員休憩所

調査年	最大潜み日とその時の潜み数および隙間別割合					
	潜み日	潜み数	隙間位置			
			1	2	3	4
1995	19 Nov.	371	2.2	9.1	21.0	67.6
1996	8 Dec.	101	0.0	11.9	49.5	38.6
1997	26 Oct.	413	2.7	19.9	28.1	49.4
1998	4 Nov.	43	11.6	9.3	16.3	62.8

注1．1995年は東、西、北のトラップが隙間7層に対し、南のみが3層であるため、南を省き、さらに隙間1を1、2+3を2、4+5を3、6+7を4層として扱った．
注2．潜み数は各方位のトラップの実数の合計である．

ii．パークゴルフ場管理棟

調査年	最大潜み日とその時の潜み数および隙間別割合					
	潜み日	潜み数	隙間位置			
			1	2	3	4
1995	12 Nov.	300	7.3	18.3	18.7	55.6
1996	4 Nov.	293	2.7	8.9	50.2	38.2
1997	8 Nov.	288	9.4	13.2	18.4	59.0
1998	3 Nov.	382	21.5	18.6	27.5	32.5

注1．1995年は北側にはトラップを設置しなかった．東、南、西のトラップは隙間7層であるため、隙間1を1、2+3を2、4+5を3、6+7を4層として扱った．
注2．潜み数は各方位のトラップの実数の合計である．

理棟では毎年東側が少ない成績が得られ（表4，右側），他方位に比べ温度上昇（変化）が小さい位置が敬遠された結果になった．また，4層ある隙間の内，どの位置に多く潜むかを見たのが表6である．上から隙間の位置を1，2，3とし，最も地面に近い方が4である．職員休憩所，管理棟ともに4層が最も多い場合が3回（年），3層が多い場合が1回観察されたが，1，2層への潜みが最大になる例は観察されなかった．結局，全体の60～90％のスコットが，4層と3層に潜み，地面に近い隙間が好まれた結果になった．このことは，スコットカメムシが軒下に溜まった落ち葉の下に潜んでいるのが，頻繁に観察される事と同じと思われ，越冬に対する寒さ・乾燥対策と推定される．

謝辞：カメムシを観察する場所の提供を快く承諾された，立山山麓家族旅行村，風土記の丘カモシカ園，極楽橋(仮称)建設事務所，千寿ケ原の宿泊施設の皆様に深謝致します．

文　献

1．渡辺　護，荒川　良，品川保弘，小浜卓二，小菅喜昭（1994），ペストロジー学会誌，9(1)，17－21.
2．渡辺　護，荒川　良，品川保弘，岡沢孝雄（1994），衛生動物，45(4)，311－317.
3．渡辺　護，荒川　良，品川保弘，小浜卓二，小菅喜昭（1995），ペストロジー学会誌，10(1)，27－31.
4．内田俊朗（1980），動物の数は何で決まるか，NHKブックス，154pp.
5．渡辺　護（1996），インセクタリウム，33(2)，14－17.

日本脳炎流行予測調査

渡辺　護，長谷川 澄代，林　ちはる[1]

Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 1998

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA and Chiharu HAYASHI[1]

要　旨　日本脳炎の発生および流行を監視する目的で，富山県内6か所の畜舎定点で6月から9月までコガタアカイエカの捕集調査を行うと共に，食肉総合センターに搬入される豚のHI抗体保有調査を行った．

蚊の捕集数は上市，富山の2定点で前年より増加し，福野，小矢部の2定点で減少した（黒部は今年度から定点の場所が変更になり，欠測もあるが増加傾向が認められる．大山定点は今年度から新たに開始された）．発生消長曲線は各定点で異なっていたが，全6定点で8月中旬（12日）に最大の捕集数を示した．

豚血清の日本脳炎ウイルスＨＩ抗体調査では，8月4日から抗体保有豚が見られる様になり，8月18日には2-ME感受性の豚が認められ，コガタアカイエカの発生増加と連携した動きが認められた．前年度には15年ぶりに患者が発生したこともあり，その後の推移を注意深く監視したが，患者発生はみられなかった．

富山県では昨年，1982年以来の患者発生が氷見市で確認された．一方で，県西部でコガタアカイエカの増加が著しく，しかも8月上・中旬に最大になる消長を示した［1］．この様なコガタアカイエカの発生状況と，日本脳炎ウイルスの侵入とが連携する事態になれば，患者発生は今後も起こりうることが示唆される．そこで，それら患者の発生を未然に防ぐことを目的に，1997年に引き続き日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカの発生状況と，ウイルスの侵入動態を6月から9月まで監視して来たので，その結果を報告する．

Ⅰ．蚊の発生調査

1．調査地と調査方法

蚊の捕集定点は表1に示す通りである．過去15年にわたり調査を行っていた，「婦中友坂」と「黒部植木」は畜舎の都合で1997年で調査が中止され，前者に変わり「大山東黒牧」で新たに開始し，後者は直線距離で1km離れた黒部荻生に変更した．他の4定点は今までと同一である．調査期間，調査方法は前年までと同じで，「富山大井」（前年までの「富山月岡」と同一）と「大山東黒牧」は6月初旬から10月上旬まで，ブラックライト・トラップ（東京エース製）で連日捕集を，他

1．富山県健康課

表1．1998年度における調査地点の概要（平成10年度トラップ設置畜舎の概要）

番号	地点名	類別	地点の概要
1	富山大井	牛舎	富山市大井、合田初男所有．乳牛24頭、子牛4頭．平野部水田地帯、北側500mに新興住宅街がある．南東1kmに熊野川．近くには他畜舎は無い．
2	大山東黒牧	牛舎	大山町東黒牧上野、畔田 茂所有．乳牛30頭．丘陵稜線部、周辺は大学などの教育機関と雑木林、民家が点在する．水田は半径300mの範囲には無い．
3	黒部荻生	豚舎	黒部市荻生、南 進所有、肥育豚90頭、親豚30頭．平野部水田・畑作地帯、南西側に幅4～5mの黒瀬川、北東側に養魚場がある．
4	上市湯上野	牛舎	上市町湯上野、稲場栄伸所有．乳牛48頭、和牛8頭．水田地帯はずれの丘陵地、背面は杉植林地/雑木林．西100mに厩あり、北400mに上市川．
5	福野二日町	牛舎	福野町二日町、河合精一所有．乳牛26頭．平野部水田地帯、人家、工場などが点在．近くに他畜舎は無い．西1kmに旅川．
6	小矢部金屋本江	牛舎	小矢部市金屋本江、西田芳夫所有．乳牛40頭．平野部水田地帯、人家点在．近くに他畜舎は無い．西500mに宮川．福野定点とは直線距離で6.5km．

の4定点は6月中旬から9月末まで，基本的に毎週水曜日に前述のトラップを一晩点灯することで行った［1］．

2．調査結果および考察

表2に各調査定点における毎週水曜日の蚊全体の捕集成績を示し，表3に最近8年間のコガタアカイエカの捕集数を定点別に示した．「富山大井」はここ8年間で最もコガタアカイエカ捕集数が多く，前年の4倍に達した．「上市」も4倍になったが，「福野」と「小矢部」は前年の70％に減少した．発生消長は県全体としてみると，6月第2週から7月第4週まで捕集数は増えつづけ，7月第5週と8月第1週は減少したが，翌8月第2週は全定点で最大の捕集数を示した．その後はほぼ1週ごとに増減を繰り返し，9月第4週，5週と顕著な減少が続き調査は終了した．以下，各定点別に捕集結果を述べる．

［1．富山大井］表4に連日捕集成績を示した．調査当初から前年よりも明瞭に捕集数が多く，その傾向は9月末まで持続した．日最大捕集数は毎週水曜日の集計（表2，8月12日）よりも，1週間前の8月6日であった（前年は7月24日）［1］．年間捕集数は657,900個体に達し，前年の3.8倍になった．

［2．大山東黒牧］表4に連日捕集成績を示した．この定点は前述の「富山大井」から，直線距離で約2kmしか離れていない丘陵地の稜線上に位置する（標高差90m）．しかし，そのほぼ中間に幅75～100mの熊野川が流れ，それに沿って水田が発達している．定点牛舎に最も近い水田とは300m離れ，その間の標高差50mの斜面は竹林，雑木林，杉植林などである．また，牛舎の周辺には雑木林や畑地，教育施設がある．これらの環境状況が，調査定点6か所の中で最も捕集数が少ない原因と思われる（表3）．「富山大井」とは年間捕集数で1／50（表3），日最大捕集数で1／32（表4）の捕集差がみられた．しかし，蚊の種類が6種類も認められ，6定点の内では環境の多様性が高いことが示唆された．

［3．黒部荻生］前年度までの「黒部植木」から，南東に約1km 移動し，畜種も乳牛から肥育豚

表２－１．６定点における蚊雌成虫の捕集数（1998年，平成10年）

調査日	1. 富山大井					2. 大山東黒牧				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 18	0	2,526	6	0	2,532	-	-	-	-	-
24	0	4,227	6	0	4,233	0	49	0	0	49
7. 1	0	3,936	81	0	4,017	0	95	0	0	95
8	0	6,321	54	0	6,375	0	69	0	0	69
15	0	6,275	0	0	6,275	0	58	0	1	59
22	0	13,566	78	0	13,644	0	161	1	1	163
29	0	6,465	12	0	6,477	0	202	3	1	206
8. 5	0	3,234	9	0	3,243	0	52	0	0	52
12	0	18,000	126	0	18,126	0	453	1	0	454
19	0	5,571	24	0	5,595	0	87	1	1	89
26	0	12,123	36	0	12,159	0	158	1	0	159
9. 2	0	1,694	0	0	1,694	0	91	0	0	91
9	0	6,666	6	0	6,672	0	206	0	0	206
16	0	4,254	0	0	4,254	0	124	0	1	125
24	0	1,170	2	0	1,172	0	108	0	0	108
30	0	167	6	0	173	1	26	0	2	29
計	0	96,196	446	0	96,642	1	1,843	7	7	1,858

調査日	3. 黒部荻生					4. 上市湯上野				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 18	0	76	1	0	77	0	5	1	0	6
24	0	101	2	0	103	0	76	1	0	77
7. 1	0	342	5	0	347	0	179	0	0	179
8	0	315	11	0	326	1	124	0	0	125
15	0	136	11	0	147	0	192	2	0	194
22	0	295	3	0	298	0	417	0	0	417
29	0	299	0	0	299	0	133	0	0	133
8. 5	0	952	0	0	952	0	397	0	0	397
12	0	1,808	0	0	1,808	0	1,089	0	0	1,089
19	0	406	0	0	406	0	235	0	0	235
26	0	349	0	0	349	0	199	0	0	199
9. 2	0	1,043	0	0	1,043	0	576	0	0	576
9	0	-	-	-	-	0	516	0	0	516
16	0	-	-	-	-	0	1,022	0	0	1,022
24	0	172	0	0	172	0	303	0	0	303
30	0	47	0	0	47	0	153	0	0	153
計	0	6,250	33	0	6,283	1	5,620	4	0	5,625

注 1. 調査は６月中旬から９月下旬まで、原則的に毎週水曜日にライトトラップで行った．

2. As＝*Anopheles sinensis* シナハマダラカ、Ct=*Culex tritaeniorhynchus* コガタアカイエカ、Cp= *Culex pipiens* アカイエカ を表し、その他にはカラツイエカ、ヤマトヤブカ、オオクロヤブカなどが含まれる．

3. －はトラップの故障などで調査が出来なかったことを示す．

表2－2．6定点における蚊雌成虫の捕集数（1998年，平成10年）

調査日	5. 福野二日町					6. 小矢部金屋本江				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6. 18	0	224	8	0	232	0	389	0	0	389
24	0	326	6	0	332	0	958	1	0	959
7. 1	0	411	8	0	419	0	1,608	3	0	1,611
8	0	321	7	0	328	0	1,480	5	0	1,485
15	0	358	4	0	362	0	2,405	6	0	2,411
22	0	1,289	4	1	1,294	0	3,544	0	0	3,544
29	0	977	2	0	979	0	2,211	0	0	2,211
8. 5	0	1,233	0	0	1,233	0	1,976	0	0	1,976
12	0	5,733	6	0	5,739	0	4,511	0	0	4,511
19	0	1,048	0	0	1,048	0	1,731	0	0	1,731
26	0	4,579	0	0	4,579	0	2,535	0	0	2,535
9. 2	0	800	0	0	800	0	1,408	0	0	1,408
9	0	2,393	0	0	2,393	0	2,419	0	0	2,419
16	0	1,041	6	0	1,047	0	1,399	0	0	1,399
24	0	257	0	0	257	0	2,207	0	0	2,207
30	0	162	0	0	162	0	371	0	0	371
計	0	21,157	51	1	21,209	0	31,158	15	0	31,173

注．表 2-1 の脚注を参照のこと．

表3．6定点における近年のコガタアカイエカ雌成虫の捕集数変動

年度	定点名						
	1. 富山大井		2. 大山	3. 黒部	4. 上市	5. 福野	6. 小矢部
1991	7,640	51,218	-	1,702	14,322	11,273	4,318
1992	9,998	59,735	-	1,968	5,025	6,531	5,992
1993	8,827	72,509	-	642	1,100	7,112	5,093
1994	26,275	169,307	-	13,655	3,527	95,954	94,055
1995	26,247	161,391	-	6,398	1,790	10,138	21,751
1996	36,305	275,957	-	2,034	1,562	8,617	7,683
1997	23,743	172,373	-	7,054	1,466	34,680	45,250
1998	96,196	657,900	1,843	6,250	5,620	21,157	31,158

注．1．原則的に6月中旬から9月末までの、毎週水曜日にライトトラップ一晩捕集による成績．
2．富山大井の右側の数値は、6月1日から9月30日までの連日捕集による成績．
3．2．大山は1998年から調査開始、4．上市は1994年から、3．黒部は1998年から定点の場所(畜舎)を変更した．
4．2．大山の連日捕集の成績は11,814個体であった．

になった．それらの影響かは明らかに出来ないが，捕集数は前年度よりも増加した（表3の合計数では前年度よりも少ないが，表2に示す様に今年度（1998）は2回の欠測があり，それを考慮すると増加したと推測される）．また，日最高捕集数も，前年の8月13日1,444個体に対し，今年は8月12日の1,808個体であった．発生消長曲線は前年度とほぼ同じ年2峰型を示した（表2）．

［4．上市湯上野］年間捕集数（表3），日最高捕集数（8月12日；1,089個体）とも前年度（9

月17日；292個体）を大幅に上回った．発生消長曲線は前年度とほぼ同一の年２峰型を示した（表２）．

［５．福野二日町］年間捕集数（表３），日最高捕集数（８月12日；5,733個体）とも前年度（８月６日；9,105個体）に比べ少なくなった．また，発生消長曲線も，前年度の明瞭な年２峰型から，毎週増減を繰り返す複雑な曲線を示した（表２）．

［６．小矢部金屋本江］前述の「福野」同様，年間捕集数（表３），日最高捕集数（８月12日；4,511個体）とも前年度（８月６日；14,219個体）に比べ顕著に少なくなった．また，発生消長曲線も「福野」同様，前年度の年２峰型から，毎週増減を繰り返す複雑な曲線を示した（表２）．例年，

表４－１．２定点におけるライトトラップの連日調査による蚊雌成虫捕集成績（1998年，平成10年）

調査日	富山大井牛舎					大山東黒牧牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6月1日	0	756	0	0	756					
2	0	1,008	0	0	1,008					
3	0	1,515	0	0	1,515					
4	0	1,146	0	0	1,146					
5	0	1,329	0	0	1,329					
6	0	741	0	0	741					
7	0	837	0	0	837					
8	0	404	0	0	404					
9	0	662	0	0	662					
10	0	765	0	0	765					
11	0	734	0	0	734					
12	0	783	0	0	783					
13	0	771	0	0	771					
14	0	2,764	0	0	2,764					
15	0	1,635	9	0	1,644					
16	0	1,662	9	0	1,671					
17	0	1,809	0	0	1,809					
18	0	2,526	6	0	2,532					
19	0	1,317	3	0	1,320					
20	0	1,010	3	0	1,013					
21	0	3,237	0	0	3,237					
22	0	1,859	0	0	1,859					
23	0	1,476	0	0	1,476					
24	0	4,227	6	0	4,233	0	49	0	0	49
25	0	5,214	9	0	5,223	0	26	0	0	26
26	0	3,117	30	0	3,147	0	66	0	0	66
27	0	3,627	9	0	3,636	0	33	0	1	34
28	0	6,486	6	0	6,492	1	117	4	0	122
29	0	7,476	30	0	7,506	0	15	1	0	16
30	0	873	8	0	881	0	28	0	2	30
計	0	61,766	128	0	61,894	1	334	5	3	343

注 1．大山東黒牧の牛舎での調査は６月24日から開始した．

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

3．－はトラップの故障などで調査が出来なかったことを示す．

表4－2．2定点におけるライトトラップの連日調査による蚊雌成虫捕集成績（1998年，平成10年）

調査日	富山大井牛舎					大山東黒牧牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
7月1日	0	3,936	81	0	4,017	0	95	0	0	95
2	0	4,017	15	0	4,032	0	109	0	0	109
3	0	10,671	75	0	10,746	0	95	0	0	95
4	0	15,861	48	0	15,909	1	171	8	1	181
5	0	7,440	75	0	7,515	0	136	1	0	138
6	0	6,234	27	0	6,261	1	108	10	2	121
7	0	5,889	195	0	6,084	0	134	0	0	134
8	0	6,321	54	0	6,375	0	69	0	0	69
9	0	6,774	93	0	6,867	-	-	-	-	-
10	0	10,724	120	0	10,844	0	158	3	3	164
11	0	5,844	18	0	5,862	0	41	2	2	45
12	0	2,421	60	0	2,481	0	82	4	3	89
13	0	1,944	15	0	1,959	0	65	0	2	67
14	0	2,655	24	0	2,679	0	47	0	1	48
15	0	6,275	0	0	6,275	0	58	0	1	59
16	0	8,760	30	0	8,790	0	93	1	1	95
17	0	5,894	18	0	5,912	0	103	0	1	104
18	0	17,511	66	1	17,578	0	28	1	2	31
19	0	7,956	42	0	7,998	0	97	0	0	97
20	0	14,892	241	0	15,133	0	121	1	0	122
21	0	6,084	45	0	6,129	0	112	2	1	115
22	0	13,566	78	0	13,644	0	161	1	1	163
23	0	8,115	12	0	8,127	0	85	1	1	87
24	0	3,888	21	0	3,909	0	65	1	0	66
25	0	3,018	24	0	3,042	0	71	1	0	72
26	0	2,562	18	0	2,580	2	69	0	0	71
27	0	16,716	24	0	16,740	0	92	1	0	93
28	0	13,410	27	0	13,437	0	156	0	0	156
29	0	6,465	12	0	6,477	0	202	3	1	206
30	0	8,497	66	0	8,563	0	51	0	1	52
31	0	1,302	11	0	1,313	0	90	0	0	90
計	0	235,642	1,635	1	237,278	4	2,964	42	24	3,034

注．表4-1の脚注を参照のこと．

表4－3．2定点におけるライトトラップの連日調査による蚊雌成虫捕集成績（1998年，平成10年）

調査日	富山大井牛舎					大山東黒牧牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
8月1日	0	9,111	21	0	9,132	-	-	-	-	-
2	0	15,243	75	0	15,318	1	101	1	0	103
3	0	6,315	0	0	6,315	0	132	2	0	134
4	0	14,580	18	0	14,598	0	77	0	0	77
5	0	3,234	9	0	3,243	0	52	0	0	52
6	0	23,049	0	0	23,049	0	56	1	0	57
7	0	1,754	6	0	1,760	-	-	-	-	-
8	0	197	0	0	197	0	24	0	0	24
9	0	434	0	0	434	0	5	2	0	7
10	0	2,783	6	0	2,789	0	20	0	0	20
11	0	11,388	39	0	11,427	-	-	-	-	-
12	0	18,000	126	0	18,126	0	453	1	0	454
13	0	6,144	57	0	6,201	0	290	2	1	293
14	0	7,344	27	0	7,371	0	275	0	0	275
15	0	7,326	0	0	7,326	-	-	-	-	-
16	0	18,747	15	0	18,762	0	257	3	0	260
17	0	10,308	0	0	10,308	0	271	2	0	273
18	0	6,792	48	0	6,840	0	155	2	0	157
19	0	5,571	24	0	5,595	0	87	1	1	89
20	0	3,675	15	0	3,690	0	98	0	0	98
21	0	3,555	6	0	3,561	0	45	0	0	45
22	0	2,142	33	0	2,175	0	22	0	0	22
23	0	3,585	18	0	3,603	0	86	1	1	88
24	0	2,180	3	0	2,183	0	60	1	0	61
25	0	12,165	30	0	12,195	0	158	1	0	159
26	0	12,123	36	0	12,159	-	-	-	-	-
27	0	19,773	108	0	19,881	0	42	0	0	42
28	0	10,449	0	0	10,449	0	153	2	0	155
29	0	3,480	15	0	3,495	1	165	4	1	171
30	0	6,147	0	0	6,147	1	136	1	0	138
31	0	3,306	18	0	3,324	1	145	0	0	146
計	0	250,900	753	0	251,653	4	3,365	27	4	3,400

注．表4-1の脚注を参照のこと．

表4－4．2定点におけるライトトラップの連日調査による蚊雌成虫捕集成績（1998年，平成10年）

調査日	富山大井牛舎					大山東黒牧牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
9月1日	0	6,258	12	0	6,270	0	91	0	0	91
2	0	1,694	0	0	1,694	0	70	0	0	70
3	0	3,681	9	1	3,691	0	131	0	0	131
4	0	3,204	12	0	3,216	0	128	2	0	130
5	0	6,234	0	0	6,234	0	181	1	0	182
6	0	4,802	0	0	4,802	2	599	0	1	602
7	0	4,731	0	0	4,731	0	724	0	0	724
8	0	7,638	9	0	7,647	0	394	1	0	395
9	0	6,666	6	0	6,672	0	206	0	0	206
10	0	9,030	12	0	9,042	1	348	0	0	349
11	0	6,784	0	0	6,784	0	361	0	2	363
12	0	4,254	0	0	4,254	0	179	0	1	180
13	0	5,490	9	0	5,499	1	344	2	0	347
14	0	7,194	0	0	7,194	1	182	1	0	184
15	0	14,580	27	0	14,607	1	209	2	1	213
16	0	2,628	0	0	2,628	0	124	0	1	125
17	0	726	0	0	726	0	94	0	0	94
18	0	1,399	0	0	1,399	0	294	0	0	294
19	0	3,327	0	0	3,327	0	11	0	1	12
20	0	2,537	3	0	2,540	1	77	0	0	78
21	0	1,265	0	0	1,265	0	11	0	0	11
22	0	673	0	0	673	0	19	0	0	19
23	0	266	0	0	266	0	18	0	0	18
24	0	1,170	2	0	1,172	0	108	0	0	108
25	0	1,276	6	0	1,282	0	12	0	0	12
26	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0
27	0	1,254	2	0	1,256	0	121	0	0	121
28	0	519	3	0	522	3	40	0	0	43
29	0	145	4	0	149	0	49	1	2	52
30	0	167	6	0	173	1	26	0	2	29
計	0	109,592	122	1	109,715	11	5,151	10	11	5,183

注．表4-1の脚注を参照のこと．

「福野」と「小矢部」は酷似した発生消長を示すが，今年度も良く似た消長を示した．

近年におけるコガタアカイエカの発生消長は，おおむね7月中・下旬と8月中旬に，発生数の山がみられる年2峰型が観察される場合が多い傾向にあったが，昨年度は8月上旬に多くなる盛夏発生型，さらに9月中旬にも多くなる初秋追加型になり，それまでの年2峰型よりも約1か月遅れる年2峰型になった．今年度の発生型もそれに似た型になったが，9月中旬の山が前年よりも相対的に低くなった．その傾向は県西部の「福野」，「小矢部」で顕著であり，それが原因の一つで前年度は9月14日に氷見市で患者発生が確認されたが，今年度は患者の発生が認められなかったものと思

表5．富山県における近年の気象要因の変動（富山気象台）

比較因子	月	年度								
		1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	平年値
平均気温（℃）	5	16.5	15.1	15.7	17.9	16.6	16.3	17.6	18.6	16.7
	6	22.1	19.9	19.7	20.7	19.3	21.0	21.5	20.7	20.5
	7	24.8	24.6	23.2	26.9	25.0	25.1	24.8	25.2	24.6
	8	24.6	26.1	23.3	29.1	27.7	26.0	26.4	25.5	26.0
	9	22.5	21.9	20.4	23.3	21.0	21.0	21.4	23.3	21.6
日照時間(hrs)	5	169.9	165.5	204.9	214.6	160.1	212.1	167.8	207.0	200.9
	6	132.5	169.8	100.1	154.8	105.9	117.3	162.5	86.5	152.3
	7	111.6	164.6	100.2	195.4	122.1	192.2	136.3	130.9	165.7
	8	142.7	184.3	102.0	285.9	232.4	226.4	199.8	101.6	200.4
	9	(128.7)	157.5	112.5	(155.5)	129.2	150.4	95.5	125.5	133.9
降雨量(mm)	5	65.5	101.0	180.5	(55.0)	103.0	126.0	197.5	245.5	124.8
	6	328.0	185.5	179.0	50.0	116.5	305.0	143.0	135.0	196.9
	7	274.5	113.5	283.0	29.5	536.5	60.5	325.0	161.5	241.9
	8	276.5	137.0	328.0	18.0	176.0	149.0	129.5	630.5	176.6
	9	130.0	92.0	243.5	208.5	80.5	159.0	213.0	303.0	233.1

注．1．日本気象協会富山支部発行の「富山県気象月報」から富山気象台のデーターを引用した．
2．（　）内の数値は欠測があったことを示し、参考に伏木気象台のデーターを引用した．

われる．また，今年度は県中央・東部で前年度よりも発生数が多く，西部では少なかった．その原因については現時点では明らかに出来ないが，1つには今年度の「梅雨明け」が無い，6月～8月の「日照時間が少ない」，「8月の降雨量が異常に多い」などの気象要因が（表5），県中央・東部と西部とでは微妙に異なっていることが考えられる．

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7日から9月29日まで，毎週火曜日に富山食肉総合センターに搬入される，生後6か月の県内産（主として小矢部市と氷見市）の豚を対象として毎回20頭から血液を採取して，日本脳炎の抗体保有状況を調査した．抗体価の測定は，例年のごとく伝染病流行予測検査術式［2］に従った．被検血清は2回アセトン処理を行い，非特異的な凝集抑止物質（インヒビター）を除去し，市販の日本脳炎ウイルス JaGAr 01株（デンカ生研）を抗原として，赤血球凝集抑制反応（HI）で抗体価を測定した．血球はガチョウの赤血球を用い，反応はマイクロタイター法で行った．

2．調査結果および考察

採血日とＨＩ抗体価の測定結果を表6に示した．豚の採血は毎週20頭としていたが，9月16日と9月29日はそれぞれ10頭のみであった．

最初の採血日の7月7日から4回目の7月28日まで，抗体を保有している豚は認められなかった．5回目の8月4日に初めて抗体保有豚が出現したが，保有率は15%（3／20）で，抗体価も10倍と低い値であった．8月18日には3頭の陽性豚が出現し，その内の2例は160倍，320倍と高い抗体を

表6．平成10年度豚血清における日本脳炎ウイルスのＨＩ抗体保有状況（1998年）

検体採取日	抗体価 <10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	≧640	2-ME感受性陽性数
7. 7	20 (100)								
14	20 (100)								
21	20 (100)								
28	20 (100)								
8. 4	17 (85)	3 (15)							
11	17 (85)	3 (15)							
18	17 (85)	1 (5)				1 (5)	1 (5)		1 (50)
25	13 (65)	5 (25)	2 (10)						
9. 1	20 (100)								
8	14 (70)	2 (10)		1 (5)		2 (10)	1 (5)		3 (75)
16					4 (40)	4 (40)	2 (20)		0 (0)
22	8 (40)			3 (15)	3 (15)	6 (30)			3 (25)
29				4 (40)	2 (20)	3 (30)	1 (10)		1 (10)
計	186 (77.5)	14 (5.8)	2 (0.8)	8 (3.3)	9 (3.8)	16 (6.7)	5 (2.0)	0 (0.0)	8 (21.1)

注．1．抗体価10倍以上を陽性とみなし、さらに40倍以上を示した血清について2-メルカプトエタノール（2-ME）処理を行ない、ウイルスの新鮮感染を検討した。
2．表中の数字は観察実数を表わし、括弧内の数字はパーセントを示す。

保有していた．さらに，160倍の豚は2-ME感受性が擬陽性であったが，320倍の豚は2-ME感受性が陽性であり，新鮮感染であることが確認された．その後，8月25日にも抗体保有豚が認められたが，10～20倍という低い抗体価であった．9月1日には抗体保有率が0％になったが，翌週から調査終了の9月29日まで保有例が出現した．9月8日は抗体保有率が30％（6／20）で，抗体価40倍以上の4例の内，3例が2-ME感受性であった．一方，9月16日の抗体保有率は100％で，しかも全例が80倍以上の抗体価であったが，2-ME感受性例は認められなかった．9月22日

は抗体保有率60％で，12例の内３例が２-ＭＥ感受性であった．最終採血日の９月29日は採血された豚は10頭であったが，全ての豚が40倍以上の抗体を保有しており，320倍の抗体を保有していた１頭が２-ＭＥ感受性であった．

前年の場合は，９月上旬に高い抗体価の豚が出現し，それ以降２-ＭＥ感受性である日本脳炎新鮮感染の豚が最終採血日まで出現した．今年は２週間早い８月18日に抗体価の高い豚が出現し，それ以降２-ＭＥ感受性である新鮮感染の豚が，最終採血日まで断続的に認められた．このことから今年は前年に比べ，２週間も早く日本脳炎ウイルスが富山県内に侵入し，少なくとも９月下旬まで豚の間に拡大していったと推定され，前年（前述のごとく９月14日に氷見市で患者１名発生）よりも日本脳炎患者が発生しやすい危険な状況と思われたが，患者発生は無かった．この原因については，現段階では明瞭な答えを導き出せず，今後の課題として残っている．

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，関係保健所・支所および食肉検査所の各位に深謝いたします．

文　献

１．渡辺　護，長谷川澄代，品川保弘，上村　清，田中桂子，浦田祐子，川越久美子，藤崎啓子，広明秀一（1998），富山衛研年報，**21**，90－103．

２．厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室（1986），伝染病流行予測検査術式，57－80，東京．

平成11年10月1日

富山県における河川水や下水から分離したポリオウイルスのVP1領域遺伝子の解析（2）

松浦久美子　石倉康宏　中山　喬
長谷川澄代　安藤秀二　北村　敬

VP1 Gene Analysis of Poliovirus Isolates from River Water and Sewage in Toyama Prefecture (2)

Kumiko MATSUURA, Mitsuhiro ISHIKURA,
Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,
Shuji ANDO and Takashi KITAMURA

要　旨　1993年から1995年の間に，富山県内の河川水と下水から分離したポリオウイルス1型株について，VP1領域遺伝子の塩基配列（positions:2422－2860）を決定し，Sabin 1型株との比較を試みた．分離株16株のうち4株はSabin 1型株と同じ塩基配列であったが，12株はSabin 1型株とは塩基が異なる部位が認められた．これらの株は1塩基から6塩基がSabin 1型株の塩基と異なり，その差異は1.4%以内であった．Position 2795の塩基は，Sabin 1型株がA，9分離株がGと異なっており，置換がおきやすいpositionが認められた．次にアミノ酸配列に変換してみると，この部位はスレオニン→アラニンへとアミノ酸変異もしており，近隣部位には抗原決定部位Ag1も存在する部位であった．

「2000年までにポリオ根絶」という目標に向けて，WHOのポリオ根絶推進事業が地球全地域で進行中であり，その努力は成果をあげつつある．日本では1960～61年にポリオが大流行したが，61年にはポリオ生ワクチンが導入されて流行はおさまった．その後，1963年からはポリオワクチン定期投与が開始され，ポリオ患者は激減した．1980年の1型ポリオを最後に，野生型ポリオウイルスによるポリオ麻痺症例は報告されていないが，1984年，1993年には麻痺症例以外から野生型が分離された．その後は検出されず，国内には野生株は常在しないと考えられている．このことを確認するために，我々は河川水や下水から分離されたポリオウイルス株のVP1領域遺伝子について調べ，分離株がワクチン株か野生株かを検討した．前年報［1］ではPCR-RFLP法で解析を行い，ワクチン株や野生株との比較を試みたところ，Sabin株とは一部の塩基配列が異なる株があることを報告した．そこで，今回はポリオウイルス1型分離株について塩基配列を調べて，Sabin株と比較したのでその結果を報告する．

材料と方法

(1)　ポリオウイルス

ウイルスの分離方法は前年報［1，2］の記載どおりである．

(2)　塩基配列の解析

ポリオウイルス株をRNAzol B（コスモ・バ

イオ）で処理してウイルスRNAを抽出し，次にプライマーUC1とUG1を用いてVP1領域の遺伝子断片（474～480bp）を増幅した．プライマーおよびRT-PCR法はBalanantら［3］の方法に準じた．その増幅したPCR産物をSeaKem GTG agarose（TakaRa）ゲルで電気泳動し，エチジュームプロミッドで染色後，UVイルミネーター下でDNA bandを切り出した．このDNAをSUPREC-01（TaKaRa）の使用とアルコール沈殿により精製した．次に，精製DNAを鋳型としてBigDye Terminator Cycle Sequencing Kit（ABI）を用いてシーケンス反応を行い，Centri-Sep spin columnで精製，Genetic Analyzer（ABI PRISM 310）にて塩基配列を解読した．さらに，この塩基配列よりアミノ酸配列を決定した．

結　果

ポリオウイルス1型分離株の16株について，VP1領域遺伝子の塩基配列（position 2422－2860, 439 base）を決定した．これらの塩基配列とSabin 1型の塩基配列とを比較すると，4株はSabin 1型株と同じであったが，12株はSabin 1型株とは異なる塩基の部位が認められた．12株とSabin 1型株の塩基配列をFig. 1，Fig. 2に，異なった塩基についてTable 1に示

Table 1. Comparison of Nucleotide Sequences at VP1 Region (2422-2860) of Type 1 Isolate Strains and Sabin Strain

No.of dif.[1] nucleotide	No.of isolate	Strain	Position of different nucleotide (nucleotide of Isolate, Sabin)
0	4	G16-1, G16-2, G17-21, G35-10	
1	3	G16-6	2602(C, T)
		G26-11	2743(C, T)
		G42-7	2795(G, A)
2	3	G3-11	2737(T, C), 2774(G, A)
		G4-12	2743(T, C), 2795(G, A)
		G18-5	2728(T, C), 2795(G, A)
3	4	G4-2	2456(G, A), 2743(T, C), 2795(G, A)
		G4-16, G10-4, G15-12	2466(T, A), 2795(G, A), 2854(T, C)
4	1	G28-3	2545(A, G), 2743(T, C), 2749(G, A) 2795(G, A)
6	1	G28-9	2451(T, C), 2608(G, A), 2776(T, G) 2795(G, A), 2815(C, T), 2839(A, G)

1) No.of dif. nucleotide: No.of nucleotide differed from type 1 Sabin strain

```
                2422                                2451 2456      2466
P1(Sabin)   CTTCAGCGT GCGCTTGATG CGAGATACCA CACATATAGA GCAAAAAGCG CTAGCACAGG GGTTAGGTCA GATGCTTGAA AGCATGATTG ACAACACAGT CCGTGAAACG
P1(G4-2)    ......... .......... .......... .....G.... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-12)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-16)   ......... .......... .......... .......... .....T.... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G10-4)   ......... .......... .......... .......... .....T.... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G15-12)  ......... .......... .......... .......... .....T.... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G16-6)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G18-5)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G3-11)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G26-11)  ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-3)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-9)   ......... .......... .......... T......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G42-7)   ......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........

                    2545                                                    2602 2608                                    2640
P1(Sabin)   GTGGGGGCGG CAACGTCTAG AGACGCTCTC CCAAACACTG AAGCCAGTGG ACCAGCACAC TCCAAGGAAA TTCCGGCACT CACCGCAGTG GAAACTGGGG CCACAAATCC
P1(G4-2)    .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-12)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-16)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G10-4)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G15-12)  .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G16-6)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... C......... .......... .......... ..........
P1(G18-5)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G3-11)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G26-11)  .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-3)   .......... ....A..... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-9)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......G.. .......... .......... ..........
P1(G42-7)   .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
```

Fig. 1. Alignment of Nucleotide Sequences at VP1 Region of Type 1 Sabin and Isolate Strains (Position: 2422-2640)

```
                2641                                                                                  2728      2737  2743 2749
P1(Sabin)       ACTAGTCCCT TCTGATACAG TGCAAACCAG ACATGTTGTA CAACATAGGT CAAGGTCAGA GTCTAGCATA GAGTCTTTCT TCGCGCGGGG TGCATGCGTG GCCATTATAA
P1(G4-2)        .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..T.......
P1(G4-12)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..T.......
P1(G4-16)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G10-4)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G15-12)      .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G16-6)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G18-5)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .....A.... .......... ..........
P1(G3-11)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .....T.... ..........
P1(G26-11)      .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..T.......
P1(G28-3)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..T.....G.
P1(G28-9)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G42-7)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
```

```
                                  2774 2776          2795                2815                2839                2854 2860
P1(Sabin)       CCGTGGATAA CTCAGCTTCC ACCAAGAATA AGGATAAGCT ATTTACAGTG TGGAAGATCA CTTATAAAGA TACTGTCCAG TTACGGAGGA AATTGGAGTT CTTCACCTAT
P1(G4-2)        .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-12)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G4-16)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ...T......
P1(G10-4)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ...T......
P1(G15-12)      .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ...T......
P1(G16-6)       .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G18-5)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G3-11)       .......... .......... ...G...... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G26-11)      .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-3)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
P1(G28-9)       .......... .......... .....T.... .......... ....G..... .......... ....C..... .......... .....A.... .......... ..........
P1(G42-7)       .......... .......... .......... .......... ....G..... .......... .......... .......... .......... .......... ..........
```

Fig. 2. Alignment of Nucleotide Sequences at VP1 Region of Type 1 Sabin and Isolate Strains (Position: 2641-2860)

```
P1(Sabin)     FSVRLMRDTT HIEQKALAQG LGQMLESMID NTVRETVGAA TSRDALPNTE ASGPAHSKEI PALTAVETGA TNPLVPSDTV
P1(G4-2)      ---------- -V-------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G4-12)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G4-16)     ---------- ----I----- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G10-4)     ---------- ----I----- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G15-12)    ---------- ----I----- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G16-6)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G18-5)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G3-11)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G26-11)    ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G28-3)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G28-9)     ---------I ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
P1(G42-7)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
```

```
P1(Sabin)     QTRHVVQHRS RSESSIESFF ARGACVAIIT VDNSASTKNK DKLFTVWKIT YKDTVQLRRK LEFFTY
P1(G4-2)      ---------- - -------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G4-12)     ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G4-16)     ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G10-4)     ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G15-12)    ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G16-6)     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ------
P1(G18-5)     ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G3-11)     ---------- ---------- ---------- -------E-- ---------- ---------- ------
P1(G26-11)    ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ------
P1(G28-3)     ---------- ---------- --------M- ---------- ----A----- ---------- ------
P1(G28-9)     ---------- ---------- ---------- -------N-- ----A----- ---------- ------
P1(G42-7)     ---------- ---------- ---------- ---------- ----A----- ---------- ------
```

Fig. 3. Alignment of Amino Acid Sequences at VP1 Region of Type 1 Sabin and Isolate Strains

す．1塩基異なるのが3株，2塩基が3株，3塩基が4株，4塩基が1株，6塩基が1株あり，Sabin 1型株とは1.4%（6／439）以内の差異であった．

異なる塩基のposition（po.）は分離株によって違う場合も多いが，po.2466では3株，po.2743では4株，po.2795では9株，またpo.2854では3株がSabinとは異なり，置換が発生しやすいpositionがあることが判明した．これらの塩基の置換は，TとC，AとGあるいはAとTの間でおきた．次に，塩基配列よりアミノ酸配列に変換するとFig. 3のようであり，アミノ酸変異も起きていることが判明した．特に，9株の塩基配列position 2795のA→Gの変異は，アミノ酸もスレオニン→アラニンへと変異していた．このアミノ酸部位の近隣には抗原決定部位Ag1が存在する．

考　察

前年報［1］において，分離株をPCR-RFLP法で解析してSabin株と比較したところ，Sabin株とは異なる塩基配列の分離株があること示唆した．今回，ポリオウイルス1型分離株（16株）についてのVP1領域の塩基配列を決定した結果，分離株12株がSabin株と異なる塩基があり，その差異は1.4%以下であることが判明した．米山ら［4］によると，ワクチン由来株において塩基

配列の差異がVP1領域では0～2％認められると述べている．従って，分離株はSabin株由来と考えられるが，16株中12株もSabin 1型株と一致しないことは，Sabin 1型株は変異しやすく，revertantが起きやすい株とも推測される．Position 2795の塩基はSabinがA，分離株がG，Mahoney株がG，これをアミノ酸変換するとSabinがスレオニン，分離株がアラニン，Mahoney株がアラニンであり，一部revertantしたように考えられる．しかし，これらの変異が人の腸管での増殖においてか，または下水などから分離する過程での細胞継代においてなのかの疑問が残る．Luら［5］によると細胞継代の温度によって変異がおきること報告している．我々は37.0℃で細胞継代を行った．Position 2795の塩基にもとずくアミノ酸の近隣部位には抗原決定部位Ag1があり，今回，この近隣部位が変異した株が認められたことが注目される．この変異が中和に影響を与える可能性があり，この点に関して今後調べる予定である．またポリオ2型と3型分離株の塩基配列について現在検討中である．

文　献

1．松浦久美子，石倉康宏，長谷川澄代，中山　喬，安藤秀二，北村　敬（1998）．富山衛研年報，**21**，117－119.

2．松浦久美子，石倉康宏，長谷川澄代，中山　喬，森田修行，北村　敬（1997）．富山衛研年報，**20**，114－119.

3．Balanant, J., Guillot, S., Candrea, A., Delpeyroux, F. and Crainic, R. (1991). Virology, **184**, 645－654.

4．米山徹夫，吉田　弘，清水博之，吉井久美子，萩原昭夫，宮村達男（1997）．国立予防衛生研究所年報，平成8年度，65.

5．Lu, Z., Rezapkin, G. V., Douthitt, M. P., Ran, Y., Asher, D. M., Levenbook, I. S. and Chumakov, K. M. (1996). Journal of Jeneral Virology, **77**, 273－280.

平成11年10月1日

ポリオ流行予測調査

中山　喬　安藤秀二　松浦久美子
北村　敬　高島阿理子[1]　田中桂子[2]
川尻千賀子[3]　山下志をり[4]　松原勝博[5]

Epidemiological Surveillance for Poliovirus in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Shuji ANDO, Kumiko MATSUURA, Takashi KITAMURA, Ariko TAKASHIMA[1], Keiko TANAKA[2], Chikako KAWAJIRI[3], Shiori YAMASHITA[4] and Katsuhiro MATSUBARA[5]

要　旨　平成10年度は，国からの委託事業としては感染源調査のみをおこない，感受性調査は県単独事業として実施した．感染源調査は，ポリオワクチン接種後2か月以上経過した時点で，1歳から5歳までの乳幼児から糞便を採取した．採取した検体56件についてウイルス分離検査を実施したが，ポリオウイルスおよびポリオ以外の腸管系ウイルスともに分離できなかった．

感受性調査は，全年齢層を対象として採血し，0歳から76歳まで，233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する抗体価4倍以上の抗体保有率は，全体で1型が95.3%，2型が98.3%，3型が78.5%であった．また，抗体保有者の平均抗体価は，1型では174.4倍，2型では178.6倍，3型では34.1倍であった．

厚生省伝染病流行予測事業で，国内のポリオウイルスの動向を監視するために，国からの依頼を受け毎年実施している調査である．本年度のポリオ流行予測調査の委託は，感染源調査のみであった．

過去の流行予測調査の結果では，ポリオウイルスの野生株は分離されておらず，また，富山県住民のポリオウイルスに対する抗体保有率は，1型，2型，3型とも，ポリオの流行を阻止するのに十分な免疫状態であった．しかし，3種類のポリオウイルス全てに対する抗体を保有している人は県民の約4分の3であり，約4人に1人は1種類またはそれ以上の抗体を欠いているという結果が示されている．WHOは予防接種によるポリオ撲滅戦略を展開しているが，東南アジアやアフリカなどの一部には依然として野生型ポリオの感染が発生している．個人レベルでの感染防御は完璧とはいえない状況の中で，商用や観光で海外に渡航する機会が多くなっている今日，海外からのポリオウイルス侵入に対する監視体制を中止することはできない．

富山県内住民の，ポリオウイルスに対する集団

1．高岡保健所　2．新川保健所　3．中部保健所　4．砺波保健所　5．富山市保健所

免疫の状況を常に把握しておくために，富山県単独事業で感受性調査も実施したので，両調査結果を合わせて報告する．

Ⅰ　感染源調査

調査および検査方法

魚津市内の健康な乳幼児を対象に，同地区で秋期ポリオワクチン投与の実施後，2か月以上経過した平成11年1月に調査を実施した．年齢0～1歳，2～3歳，4～6歳の子供の糞便が採取され，検体数は計画として男女を問わず，各年齢区分20例，計60例を予定した．ウイルスの検索は伝染病流行予測調査検査術式（一部改定）[1] に準じて行った．採取した糞便を Eagle-MEM 培養液（日水製薬K.K.）で約10%乳剤を作製し，10,000回転30分の高速遠心を行った上清に，抗生物質を加えたものをウイルス分離材料とした．使用細胞は Vero 細胞，MA-104細胞および RD-18S 細胞を用い，細胞変性効果（CPE）を指標としてウイルス分離検査を実施した．

結果および考察

男児27名，女児29名の乳幼児合計56名についてポリオワクチン接種歴などを調査し，糞便を採取してウイルス分離検査を行った．検査は例年のとおり，Vero 細胞および MA-104細胞を用いて検査をおこなったが，ポリオウイルスおよびポリオウイルス以外の腸管系ウイルス（非ポリオウイルス）とも分離されなかった．そこで，ウイルス検索の範囲を広げるために，RD-18S細胞を用いて再度ウイルス分離検査をおこなったが，ウイルスは全く分離されなかった（Table 1）．

本調査では，ポリオウイルスおよび非ポリオウイルスとも分離は認められなかったが，ウイルスが全く分離されなかった理由は不明である．例年，本調査は春期ワクチン投与後，2か月以上経過した9月を中心に検体採取をおこなっていた（Table 2）．本年度は，7月に保健所の編成改革が実施されたために本調査の対応が遅れ，秋期ワクチン投与後，2か月以上経過した平成11年1月に検体採取がおこなわれた．この検体採取時期の違いがその理由の一つかもしれない．

本調査は，調査地区および対象者数が少なく，また，季節的要因も影響するとすれば，本調査の結果から全県的な状況にまで言及することは難しい．しかし，後述の感受性調査成績からみても，県内に野生型ポリオウイルスは存在しないものと推測できる．

Table 1. Virus Isolation from Feces of Children

Age (year)	No. of feces Male	Female	Total	No. of Virus detected
0	0	0	0	0
1	3	6	9	0
2	1	1	2	0
3	13	9	22	0
4	10	8	18	0
5	0	5	5	0
6	0	0	0	0
Total	27	29	56	0

Date of survey : Jan. 18 ～ 22, 1999.

Table 2. Virus Isolation from Feces of Children for 1988～1997

Date of survey	No. of feces	Virus isolation No. of isolates	Rate
1988.9.8～9.21	212	17	8.0%
1989.9.8～9.20	292	24	8.2%
1990.9.7～9.27	301	18	6.0%
1991.9.10～9.19	211	40	19.0%
1992.9.18～10.3	150	7	4.7%
1993.8.23～10.8	140	50	35.7%
1994.9.10～10.17	161	35	21.7%
1995.8.29～9.4	67	4	6.0%
1996.9.4～9.17	60	14	23.3%
1997.8.20～8.22	71	13	18.3%
Total	1665	222	13.3%

Ⅱ　感受性調査

調査および検査方法

高岡，新川，中部，砺波の各保健所および富山市保健所管内で，平成10年9月から12月まで，乳児から成人までの全年齢層を対象に，採血と予防接種歴の調査が行われた．

中和抗体価の測定は，伝染病流行予測調査検査術式（一部改定）[1] に準じて行った．被験血清を維持培養液で4倍希釈し，56℃30分間非働化した後，その50μlを96穴マイクロプレート上で滅菌チップを用いて2倍階段希釈した．希釈血清それぞれに，100TCID$_{50}$／50μlとなるように調製した弱毒セービンウイルス50μlを加えてよく混和し，37℃，3時間および4℃一晩の中和反応を行った．中和後，Vero細胞浮遊液（1～2×10^{5}細胞／ml）を100μlずつ加え37℃で培養した．ウイルスによるCPEを1週間観察し，接種ウイルスを50%以上中和した血清の最高希釈倍数の逆数を中和抗体価とした．抗原として使用した弱毒セービンウイルスは，1型，2型，3型とも，昭和59年度に国立予防衛生研究所から分与されたウイルスを，当研究所でVero細胞に7代継代したウイルスを使用した．

結果および考察

本年度の感受性調査は，県単独事業として実施したので，ポリオ流行予測調査で採血された血清の他に，当研究所が委託された，ポリオ以外の流行予測調査のために採血された血清をも加えて検査した．採血された0歳から76歳まで233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，その結果を，ウイルス型別，年齢区分別にまとめてTable 3に示した．抗体価4倍以上を陽性とした抗体保有率は，全体で1型95.3%（222／233），2型98.3%（229／233），3型78.5%（183／233）であり，いずれの型も集団免疫としては良好な抗体保有状況であった．ウイルス型別に各年齢区分の抗体保有率をみると，1型および2型では，各年齢区分とも80%以上の高率を示した．一方，3型では0～1歳が38.5%，15～19歳が40.0%と低率であり，20～24歳，25～29歳が各々68.8%，63.6%とやや低く，その他の年齢区分においては78.3%から94.4%であった．全体の平均抗体価は，1型が174.4倍，2型は178.6倍であったが，3型では34.1倍と低かった．

Table 4はワクチン接種歴別の抗体保有状況を示した．1型と2型のワクチン接種者の各抗体保有率は，各々96.9%（124／128），99.2%（127／128）であり，また，1回のワクチン接種のみでも，いずれも十分な抗体獲得率を示している（1型80%，2型90%）．しかし，3型の場合，ワクチン接種者の陽性率は74.2%（95／128）で，1型，2型と比べてやや低く，とくに1回接種者が30%（3／10）であることから，3型ワクチンでは2回接種は不可欠であると考えられる．

Table 5に各個人レベルの型別抗体保有状況を示した．1＋2＋3型とすべての抗体を保有している人は，全体では76.4%（178／233）であったが，0～1歳は38.5%，15～19歳40.0%，25～29歳54.5%，10～14歳では56.7%と，保有率の低い年齢層がみられた．一方，全型抗体陰性者は，ワクチン接種歴1回の0歳1名，ワクチン接種歴のない2歳1名，ワクチン接種歴不明の16歳1名の，合計3名（1.3%）であった．

本年度の調査は，40歳以上の血清が73件採取されたので，ポリオワクチン接種開始前後での抗体保有率について検討した．40歳以上の抗体保有率は，1型および2型はともに98.6%，3型は93.2%を示した．一方，40歳未満では，1型が93.8%（150／160），2型は98.1%（157／160）で，ともに40歳以上との間に有意差は認められなかったが，3型では71.8%（115／160）であり，有意差が認められた（$p<0.01$）．各型抗体保有率を反映して，1＋2＋3型の全型抗体保有率は，40歳以上の90.4%（66／73）に対し，40歳未満では70.0%（112／160）であり，ワクチン接種前後で有意差が認められた（$p<0.01$）．この結果は，ワクチン接種開始以後，ポリオウイルスの自然感染がないために，ワクチンでしか抗体を獲得する機会がな

Table .3 Distribution of Neutralizing Antibodies against Poliovirus by Age groups

Type 1

Age group (years)	No. of serum with neutralizing antibody titer <4	4	8	16	32	64	128	256	512	≧1024	Total	Positive rate	Geometric mean titer*
0～1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12	13	92.3%	1024.0
2～3	1	0	0	0	0	0	0	3	4	15	23	95.7%	747.3
4～6	0	0	0	1	1	0	0	3	7	14	26	100.0%	540.0
7～9	0	0	0	0	1	0	2	3	4	8	18	100.0%	456.1
10～14	1	0	0	2	4	3	3	8	8	1	30	96.7%	162.6
15～19	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	5	80.0%	215.3
20～24	3	1	1	0	2	3	2	3	1	0	16	81.3%	71.2
25～29	2	0	0	0	4	1	3	0	0	1	11	81.8%	80.6
30～39	1	2	2	2	2	2	3	1	2	1	18	94.4%	52.2
40～	1	1	4	5	12	23	11	7	5	4	73	98.6%	76.1
Total	11	4	7	10	26	33	25	29	31	57	233	95.3%	174.4
	4.7%	1.7%	3.0%	4.3%	11.2%	14.2%	10.7%	12.4%	13.3%	24.5%	100.0%		

Type 2

Age group (years)	No. of serum with neutralizing antibody titer <4	4	8	16	32	64	128	256	512	≧1024	Total	Positive rate	Geometric mean titer*
0～1	1	0	0	0	0	0	0	1	2	9	13	92.3%	812.7
2～3	1	0	0	0	0	1	1	4	5	11	23	95.7%	545.3
4～6	0	0	0	0	0	1	1	6	9	9	26	100.0%	485.4
7～9	0	0	1	0	1	1	7	5	2	1	18	100.0%	155.2
10～14	0	0	0	1	3	5	11	4	4	2	30	100.0%	140.4
15～19	1	0	0	0	1	1	0	0	2	0	5	80.0%	152.2
20～24	0	0	0	1	2	6	2	2	1	2	16	100.0%	112.4
25～29	0	0	0	0	1	1	2	5	1	1	11	100.0%	199.0
30～39	0	0	0	0	0	5	4	3	2	4	18	100.0%	219.5
40～	1	4	3	5	11	14	15	8	7	5	73	98.6%	82.2
Total	4	4	4	7	19	35	43	38	35	44	233	98.3%	178.6
	1.7%	1.7%	1.7%	3.0%	8.2%	15.0%	18.5%	16.3%	15.0%	18.9%	100.0%		

Type 3

Age group (years)	No. of serum with neutralizing antibody titer <4	4	8	16	32	64	128	256	512	≧1024	Total	Positive rate	Geometric mean titer*
0～1	8	0	0	1	1	1	0	1	1	0	13	38.5%	84.4
2～3	5	3	0	1	2	3	5	2	1	1	23	78.3%	64.0
4～6	3	3	0	3	7	4	4	0	1	1	26	88.5%	42.0
7～9	1	2	3	4	2	5	1	0	0	0	18	94.4%	22.2
10～14	13	5	6	1	4	0	1	0	0	0	30	56.7%	11.1
15～19	3	0	0	1	1	0	0	0	0	0	5	40.0%	22.6
20～24	5	1	4	3	1	2	0	0	0	0	16	68.8%	15.0
25～29	4	1	0	2	1	3	0	0	0	0	11	63.6%	26.3
30～39	3	3	2	4	2	1	1	1	1	0	18	83.3%	23.2
40～	5	2	4	14	13	13	14	5	3	0	73	93.2%	48.1
Total	50	20	19	34	34	32	26	9	7	2	233	78.5%	34.1
	21.5%	8.6%	8.2%	14.6%	14.6%	13.7%	11.2%	3.9%	3.0%	0.9%	100.0%		

* Titer of ≧1024 was calculated as 1024

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

Type 1	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group	Twice		Once		Unknown					
(years)	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate
0～1	5/5	100.0%	6/7	85.7%	1/1	100.0%				
2～3	19/19	100.0%			2/2	100.0%	0/1	0.0%	1/1	100.0%
4～6	22/22	100.0%			1/1	100.0%			3/3	100.0%
7～9	15/15	100.0%	1/1	100.0%			1/1	100.0%	1/1	100.0%
10～14	26/26	100.0%			1/1	100.0%	0/1	0.0%	2/2	100.0%
15～19	4/4	100.0%							0/1	0.0%
20～24	5/6	83.3%			4/5	80.0%	0/1	0.0%	4/4	100.0%
25～29	4/4	100.0%	0/1	0.0%	1/1	100.0%	1/1	100.0%	3/4	75.0%
30～39	1/1	100.0%	1/1	100.0%					15/16	93.8%
40～					5/5	100.0%	50/51	98.0%	17/17	100.0%
Total	101/102	99.0%	8/10	80.0%	15/16	93.8%	52/56	92.9%	46/49	93.9%
			124/128	96.9%						

Type 2	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group	Twice		Once		Unknown					
(years)	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate
0～1	5/5	100.0%	6/7	85.7%	1/1	100.0%				
2～3	19/19	100.0%			2/2	100.0%	0/1	0.0%	1/1	100.0%
4～6	22/22	100.0%			1/1	100.0%			3/3	100.0%
7～9	15/15	100.0%	1/1	100.0%			1/1	100.0%	1/1	100.0%
10～14	26/26	100.0%			1/1	100.0%	1/1	100.0%	2/2	100.0%
15～19	4/4	100.0%							0/1	0.0%
20～24	6/6	100.0%			5/5	100.0%	1/1	100.0%	4/4	100.0%
25～29	4/4	100.0%	1/1	100.0%	1/1	100.0%	1/1	100.0%	4/4	100.0%
30～39	1/1	100.0%	1/1	100.0%					16/16	100.0%
40～					5/5	100.0%	50/51	98.0%	17/17	100.0%
Total	102/102	100.0%	9/10	90.0%	16/16	100.0%	54/56	96.4%	48/49	98.0%
			127/128	99.2%						

Type 3	Times of vaccination						No vaccination		Unknown	
Age group	Twice		Once		Unknown					
(years)	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate	No.*	Rate
0～1	4/5	80.0%	1/7	14.3%	0/1	0.0%				
2～3	16/19	84.2%			2/2	100.0%	0/1	0.0%	0/1	0.0%
4～6	20/22	90.9%			1/1	100.0%			2/3	66.7%
7～9	15/15	100.0%	1/1	100.0%			1/1	100.0%	0/1	0.0%
10～14	15/26	57.7%			0/1	0.0%	0/1	0.0%	2/2	100.0%
15～19	2/4	50.0%							0/1	0.0%
20～24	5/6	83.3%			2/5	40.0%	0/1	0.0%	4/4	100.0%
25～29	3/4	75.0%	0/1	0.0%	1/1	100.0%	0/1	0.0%	3/4	75.0%
30～39	1/1	100.0%	1/1	100.0%					13/16	81.3%
40～					5/5	100.0%	46/51	90.2%	17/17	100.0%
Total	81/102	79.4%	3/10	30.0%	11/16	68.8%	47/56	83.9%	41/49	83.7%
			95/128	74.2 %						

* Number of positive sera(≧4) / Number of tested sera

Table 5. Distribution of Neutralizing Antibodies against Each Type of Poliovirus

Age group (years)	No. of sera	Negative against all types	Positive against						
			Type1	Type2	Type3	Type1&2	Type2&3	Type1&3	Type1,2&3
0～1	13	1	0	0	0	7	0	0	5 (38.5%)
2～3	23	1	0	0	0	4	0	0	18 (78.3%)
4～6	26	0	0	0	0	3	0	0	23 (88.5%)
7～9	18	0	0	0	0	1	0	0	17 (94.4%)
10～14	30	0	0	1	0	12	0	0	17 (56.7%)
15～19	5	1	0	0	0	2	0	0	2 (40.0%)
20～24	16	0	0	2	0	3	1	0	10 (62.5%)
25～29	11	0	0	1	0	3	1	0	6 (54.5%)
30～39	18	0	0	0	0	3	1	0	14 (77.8%)
40～	73	0	0	0	0	5	1	1	66 (90.4%)
Total	233 (100%)	3 (1.3%)	0 (0%)	4 (1.7%)	0 (0%)	43 (18.5%)	4 (1.7%)	1 (0.4%)	178 (76.4%)

いことを意味しており，ワクチン接種の重要性を示している．特に，海外渡航や育児に携わる可能性が最も高いと思われる10歳代～20歳代の全型抗体保有率が40.0%～62.5%と低く，注意が必要と思われる．

本調査の結果，40歳未満の10人中3人が，1型，2型，3型のうちいずれかの型に対する抗体を保有していないことが明らかになった．東南アジアやアフリカなどの一部には依然として野生型ポリオの感染が発生しており，ポリオ常在国からの野生株ポリオウイルスの侵入の可能性を否定できず，ポリオウイルスに対する監視は続けなければならない．また，ワクチン未接種の成人男性のポリオ疑似症例の報告［2］に見られるように，ポリオワクチン接種を受けた小児から排泄される，毒性復帰株に感染する可能性は考慮しておかなければならない．厚生省は各都道府県，指定都市の衛生主管部（局）長に対して，ポリオの抗体保有率の低い年齢層を対象とする「当面のポリオ予防対策について」（健医感発第147号，平成8年11月28日付）の通知を出している．成人の場合も各人の抗体保有状況を把握し，海外旅行時ばかりでなく，家族内にワクチン接種を受ける人がいる場合は，感染発症しないように注意が必要である．

まとめ

感染源調査，感受性調査の結果から，本年度もポリオウイルスは検出されず，また，ポリオウイルスに対する抗体保有率は1型，2型，3型とも集団免疫としては充分高く，国内においてはポリオ流行の可能性は少ないと考えられる．

謝辞：本調査を実施するに当たり，検体採取にご協力いただいた保育所，学校，病院，その他関係各位に感謝いたします．

文　献

1．厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，国立予防衛生研究所流行予測事業委員会編（1996）．伝染病流行予測調査検査術式（一部改定），2－8．

2．国立予防衛生研究所，厚生省保健医療局エイズ結核感染症課編（1996）．病原微生物検出情報月報，17：219－220．

平成11年10月1日

インフルエンザ流行予測調査

松浦久美子　長谷川澄代　中山　喬　石倉康宏
北村　敬　高島阿里子[1]　山下志をり[2]　田中桂子[3]
松原勝博[4]　川尻千賀子[5]　大浦美穂子[6]

Epidemiological Surveillance for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Sumiyo HASEGAWA, Takashi NAKAYAMA, Mitsuhiro ISHIKURA, Takashi KITAMURA, Ariko TAKASHIMA[1], Shiori YAMASHITA[2], Keiko TANAKA[3], Katsuhiro MATSUBARA[4], Chikako KAWAJIRI[5] and Mihoko OHURA[6]

要　旨　インフルエンザの流行前の時期（1998年10～11月）における住民206名の抗体保有状況と豚80頭（1998年8～9月）の抗体保有状況の調査，および1998年12月から1999年3月までの間のインフルエンザ様患者139名について，ウイルスの検出を試みた結果，以下のような成績を得た．

1．富山県住民のインフルエンザ流行前における A／Beijing／262／95（H1N1）株，A／Sydney／05／97（H3N2）株，B／Harbin／07／94株およびB／Beijing／243／97株に対する10倍以上の抗体保有率はそれぞれ24.3%，52.4%，38.3%，19.9%であり，感染防御能があると考えられている40倍以上の抗体保有率は2.9%，30.6%，11.7%，3.9%であった，これより，A(H3N2）型に対する抗体保有率はA(H1N1)，B型より高かった．しかし，年齢群別にみるとA(H3N2）型に対して保有率が高いのは0～14歳の年齢群であり，それ以上の年齢群では低かった．

2．豚における A／duck／Singapore／3／97（H5N3）株，A／NewJersey／1／76（H1N1）および A／turkey／Wisconsin／66（H9N2）型に対する10倍以上の抗体保有率は0%であった．

3．今冬は12月からかぜ様患者が発生し始め，1月に入り患者は多くなり，3月中旬まで患者の発生は続いた．その間に「集団かぜ」が1月20日のU中学校で発生し，その後県内の各地で相次いで発生した．休校，学年または学級閉鎖の措置が合計56施設でとられ，累積患者数は5,390人であった．7施設の「集団かぜ」患者について調べたところ，1施設はA(H3）型，5施設はB型によることが判明し，「集団かぜ」はA(H3）型よりB型によるインフルエンザが多かったと推察される。

4．インフルエンザ様患者からA(H3）型が1～2月に，B型が1～3月に分離され，今

1．高岡保健所　2．福野保健所　3．新川保健所　4．富山市保健所　5．中部保健所
6．高岡保健所小杉支所

シーズンは2種類の型によるインフルエンザが流行した。分離されたA(H3)型の22株に対する抗A／Sydney／05／97血清のHI価は160～320倍（ホモ：160倍）であり，A(H3)型分離株はSydney株に類似していた。B型の分離株について，抗血清B／Beijing／243／97とB／Harbin／07／94でのHI価を調べた結果，1月分離された4株はB／Beijing／243／97株に，2～3月に分離された9株はB／Harbin／07／94株に近い株と考えられる。

本調査は，インフルエンザウイルスに対する集団免疫の現況把握及びウイルスの検索等の調査を行い，インフルエンザ流行の予測ならびに予防に資することを目的とする．厚生省保健医療局結核感染症課が主体となって，全国の地方衛生研究所等が協力して実施している．富山県では，前年度までは感染源調査のみを行ってきたが，今年度は感受性調査と感染源調査を実施した．感受性調査は，インフルエンザ流行前の時期における人のインフルエンザウイルス抗体保有状況と，新型インフルエンザを想定して豚におけるインフルエンザウイルス抗体保有状況を調べた．感染源調査は，前年度と同様にインフルエンザ様患者についてウイルスの検出と血清抗体を調べた．これらの結果について報告する．

I　感受性調査

調査および検査方法

1．調査期間

人の感受性調査：1998年10月～11月

豚の感受性調査：1998年8月～9月

2．調査対象

人血清は県内住民（0～76歳）の血液を206件採取し，豚血清は富山食肉総合センターに搬入された県内産豚（生後6ケ月）の血液を80件採取した．

3．検査方法

「伝染病流行予測調査検査術式」（昭和61年発行）に従いインフルエンザウイルスHI抗体価を測定した．ただし，抗体価は血清希釈1：10より測定し，血清希釈倍数のみで表示した．抗原は人ではA／Beijing／262／95（H1N1）株，A／Sydney／5／97（H3N2）株，B／Beijing／243／97株，B／Harbin／07／94株およびA／duck／Syingapore／3／97（H5N3）株，豚ではA／duck／Singapore／3／97（H5N3）株，A／New-Jersey／1／76（H1H1）株およびA／turkey／Wisconsin／66(H9N2)株を用いた．A／Beijing／262／95株とA／Sydney／5／97株は今年度のワクチン株であり，B／Harbin／07／94株は今年度のワクチン株であるB／Mie／1／93株に類似した株である．これらの抗原は国立感染症研究所より分与された．

結果および考察

1．人のインフルエンザ感受性調査

年齢群別検体数は0～4歳：39例，5～9歳：26例，10～14歳：19例，15～19歳：5例，20～29歳：27例，30～39歳：15例，40～49歳：26例，50～59歳：24例，60歳以上：25例で，合計206検体である．これらの検体について，A(H1N1)，A(H3N2)，B型ウイルスに対するHI抗体を調べ，HI価10倍以上と感染防御能があると考えられている40倍以上の抗体保有率を年齢群別に示すとFig.1のようであった．

A／Beijing／262／95（H1N1）株に対する抗体保有率：HI価10倍以上の抗体保有率は24.3%（50／206），40倍以上は2.9%（6／206）であり，抗体保有者は少なかった．年齢群別にみると，学童年齢では他の年齢群に比し抗体保有率は高くなっているが，40倍以上の抗体保有率は10～14歳の年齢群でも21%と低く，その他の年齢群では0～4%と非常に低かった．富山県内では，A(H1N1)型は1995年12月から96年3月に流行した後発生し

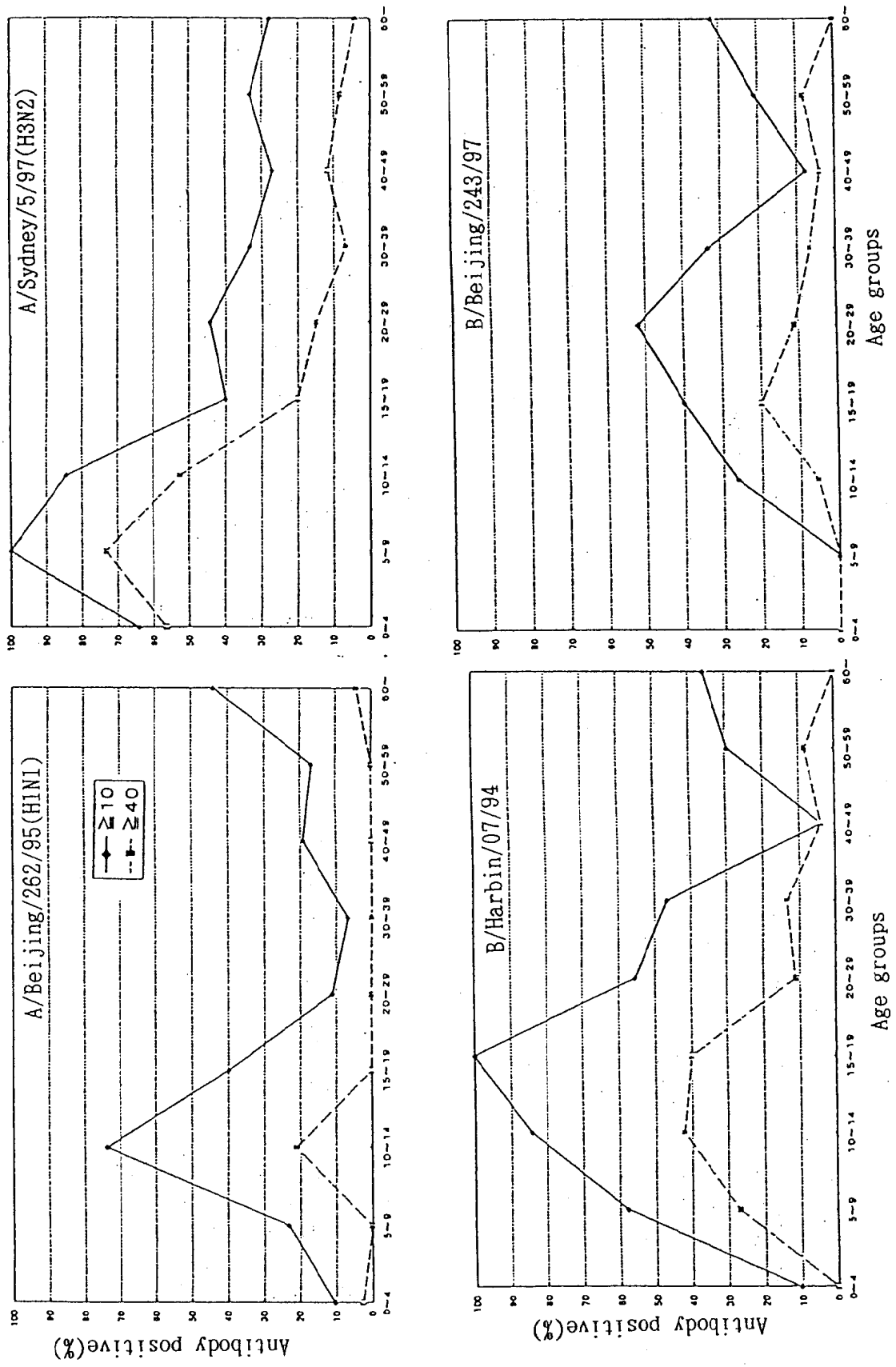


Fig. 1. Antibody Positive Rate in Age Groups

ていない爲に，抗体保有者が少ないと考えられる．

A／Sydney／5／97（H3N2）株に対する抗体保有率：HI 価10倍以上の抗体保有率は52.4%（108／206），40倍以上は30.6%（63／206）で，比較的高い保有率であった．年齢群別にみると，0～14歳の年齢群では40倍以上の抗体保有者が多く（50%以上）認められた．これは1998年1～3月の流行を反映しているものと考えられる．一方，中高年齢群では抗体保有者は少なかった．

B／Harbin／07／94株に対する抗体保有率：HI 価10倍以上の抗体保有率は38.3%（79／206），40倍以上は11.7%（24／206）であった．年齢群別にみると，10～19歳の年齢群では40倍以上の抗体保有率が40～42%と比較的高いが，その他の年齢群では低い．県内ではB型によるインフルエンザ流行は1997年2～3月に発生していた．

B／Beijing／243／97株に対する抗体保有率：HI 価10倍以上の抗体保有率は19.9%（41／206），40倍以上は3.9%（8／206）で，保有率は低かった．年齢群別にみると，9歳以下では抗体保有者は認められず，10倍以上の保有率では20～29歳の年齢群が他の年齢群よりやや高かった．40倍以上の保有率は年齢層によって大きな差はなく，全体に低かった．本株は県外で1996／97シーズンより散発的に分離されている変異株であるが，この抗体保有状況と B／Harbin／07／94株に対する抗体保有状況とを比較すると，抗原性がかなり異なっていることが判明した．

A／Duck／Singapore／3／97（H5N3）株に対する抗体保有率：HI 価10倍以上の保有率は0%であった．本株は昨年（1997年）香港にて分離された新型インフルエンザ（H5N1）ウイルスと抗原的に類似している弱毒株であるが，富山県には感染者はいないと推測される．

インフルエンザウイルスに対する感染防御能は HI 価が40倍以上であると考えられているが，今回調べた住民のインフルエンザ流行前の時期にける抗体保有状況では，HI 価40倍以上の抗体保有率が高いのは，5～14歳の年齢群でのA／Sydney／5／97（H3N2）株に対する抗体保有率（52.6～73.1%）だけであった．その他の年齢群また他のウイルス株に対する抗体保有率は低かった．このことは，どの型によってもインフルエンザが流行する可能性が示唆され，警戒が必要であった．感染症情報センターで集計された全国の抗体保有状況も同様の傾向がみられた．このように抗体保有率が低いことの要因の一つとして，近年ワクチン接種率の低下が影響していると考えられる．

2．豚のインフルエンザ感受性調査

豚血清80検体について，A(H5N3)，A(H1N1)および A(H9N2) 型ウイルスに対する HI 抗体を調べた結果，抗体価は全て10倍以下であり，抗体保有の豚は認められなかった．豚の月齢は6ケ月と若い豚が対象であった爲に，抗体保有率0%になった可能性もあるが，豚の間ではこれらのウイルス株による流行はなかったと推測される．

Ⅱ　感染源調査

調査および検査方法

1．調査期間

1998年12月～1999年3月

2．調査対象

定点観測では，正木医院（福光町），舘小児科医院（高岡市），石黒小児科医院（富山市）および二本垣医院(黒部市)の協力により，インフルエンザ様疾患の患者を対象として調査した．「集団かぜ」の発生に際しては，1集団あたり4～10名の患者を対象として，7施設について調べた．また，2医療機関からの依頼検体についても調べた．

3．検査方法

1）インフルエンザウイルスの検出

ウイルス分離は咽頭ぬぐい液を MDCK 細胞に接種して行い，分離されたウイルスの同定は，国立感染症研究所から分与された抗 A／Beijing／262／95(H1N1) 血清，抗 A／Sydney／05／97(H3N2) 血清，抗 B／Harbin／07／943血清および抗 B／Beijing／243／97血清を用いて行った．インフルエンザウイルスの遺伝子検出は前年報[1] で述べた RT-PCR 法を用いて行った．

2）インフルエンザウイルスHI抗体

急性期血清と回復期血清について，インフルエンザHI抗体価を測定した．HI抗体価測定方法と抗原は、感受性調査と同様に行った．

結果および考察

1．インフルエンザ様疾患の発生状況

1997年12月よりかぜ様患者が発生し始め，1月に入り患者が多くなり，3月中旬まで続いた．1月20日には今冬初めての「集団かぜ」がU小学校で発生，その後県内の各地で相次ぎ，3月中旬まで発生した．例年，3月上旬にはかぜ患者が少なくなる傾向であったが，今シーズンは中旬まで長期間にわたり，そして同じ施設で何度も学年または学級閉鎖などの措置がとられる場合があった．「集団かぜ」による休校，学年または学級閉鎖などの措置が56施設でとられ，累積患者数は5,390人であった．

2．インフルエンザウイルスの検出

1998年12月から1999年3月までに採取した定点観測96検体，集団かぜ（7集団）38検体および検査依頼6検体（合計140検体）について，インフルエンザウイルスの検出を試みた成績をTable 1，2に示す．今冬の最初のインフルエンザウイルスは，A(H3)型が1月2日，B型も1月2日に発病した患者（定点観測）から分離された．その後，A(H3)型は2月まで，B型は3月の中旬

Table 1. Virological Examination of Patients with Influenza-like Disease

Sampling station	No. of patients	Virus detection: Throat swab: Date of sampling	Throat swab: No. of samples	No. of virus detected	Type
Masaki internal clinic(Fukumitsu)	49	Dec. 3, 1998 ～Mar. 5, 1999	49	12 5	A(H3) B
Ishiguro pediatric clinic(Toyama)	17	Dec. 8, 1998 ～Mar. 19, 1999	17	5 2	A(H3) B
Tachi pediatric clinic(Takaoka)	15	Jan. 6, 1998 ～Mar. 9, 1999	15	2 1	A(H3) B
Nihongaki clinic (Kurobe)	15	Jan. 7, 1999 ～Mar. 3, 1999	15	2 1	A(H3) B
Kouseiren Takaoka hospital(Takaoka)	1[1]	Jan. 23, 1999	1 1(CSF)[2]	1	A(H3)
Total	97		98	22 9	A(H3) B

1)Clinical symptoms: Influenza, Convulsion ; Age: 1 years
2)CSF: Cerebrospinal fluid

Table 2. Virological and Serological Examinations of Patients with Influenza-like Disease

Sampling station	Virus detection				HI antibody examination[1]						No. of influenza patients	Type
	Throat swab		No. of isolates	Type	No. of sera		No. of significant increase					
	Date of sampling	No. of samples			Acute	Convalescent	A(H1N1)	A(H3N2)	B (1)	B (2)		
Iwase junior high school(Toyama)	Jun. 19, 1999	4	0		3	3	0	3	0	0	3	A(H3)
Utanomori primary shool(Kosugi)	Jun. 21, 1999	5	1	B	4	3	0	0	3	2	3	B
Asahi junior high school(Asahi)	Jun. 26, 1999	6	2	B	0	0					2	B
Kawara primary school(Takaoka)	Feb. 8, 1999	4	1	B	4	4	0	0	4	3	4	B
Tonamitoubu primary school(Tonami)	Feb. 23, 1999	5	0		5	5	0	0	5	5	5	B
Omi primary school(Ouyama)	Mar. 3, 1999	4	0		4	4	0	0	3	2	3	B
Ninagawa primary shool(Toyama)	Mar. 11, 1999	10	0		0	0						
Kamiichi kousei hospital(Kamiichi)	Feb. 16, 1999	4	0		4	4	0	2	0	0	2	A(H3)
Total		42	4	B	24	23	0	5	15	12	5 17	A(H3) B

1)Antigen, A(H1N1): A/Beijing/262/95, A(H3N2): A/Sydney/5/97, B (1): B/Harbin/07/94, B (2): B/Beijing/243/97

Table 3. HI Titers of Reference Antiserum against Isolated Type A(H3) Virus Strains

Antigen	HI titer[2] of Anti-A/Sydney /05/97(H3N2)	Antigen	HI titer of Anti-A/Sydney /05/97(H3N2)
A/Sydney/05/97[1]	160	A/Toyama/11/99	320
		A/Toyama/12/99	320
A/Toyama/1/99	160	A/Toyama/13/99	160
A/Toyama/2/99	160	A/Toyama/14/99	320
A/Toyama/3/99	160	A/Toyama/15/99	320
A/Toyama/4/99	160	A/Toyama/16/99	320
A/Toyama/5/99	320	A/Toyama/17/99	320
A/Toyama/6/99	160	A/Toyama/18/99	320
A/Toyama/7/99	160	A/Toyama/19/99	320
A/Toyama/8/99	160	A/Toyama/20/99	320
A/Toyama/9/99	160	A/Toyama/21/99	320
A/Toyama/10/99	320	A/Toyama/22/98	320

1)A/Sydney/05/97 antigen and anti-A/Sydney/05/97 serum were supplied from Japan Influenza Center. A/Toyama/1/99～A/Toyama/22/99 antigens were isolated from throat swabs of patients with influenza-like disease in Toyama Prefecture from June to March 1999.

2)HI titers of antiserum were examined with erythrocytes of guinea pig.

までの患者より分離された.「集団かぜ」では，7施設の患者について調べた結果，3施設の患者からB型が分離された．依頼検査では，けいれんの重積患者の咽頭ぬぐい液からA(H3) 型が分離できた．この患者については，髄液から分離，またRT-PCR法によるインフルエンザウイルス遺伝子の検出も試みたが，検出できなかった．

140検体中22検体よりA(H3) 型，13検体よりB型ウイルスが分離された．分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI価はTable 3，4に示すようであった．A(H3) 型の分離株（22株）に対する抗A／Sydney／05／97（H3N2）血清のHI価は160～320倍（ホモ：160倍）で，分離株はSydney株と同じHI価を示した．B型の分離株（13株）に対する抗B／Harbin／07／94と抗B／Beijing／243／97血清のHI価は，それぞれ20～80倍（ホモ：160倍），<10～80倍（ホモ：80倍）であった．このB型分離株では，1月に分離された4株はHarbin株に，2～3月に分離された9株はBeijing株に近いHI価であった．A／Beijing／262／95（H1N1）血清のHI価は，35分離株に対して10倍未満であった．

3．患者の血清HI抗体価

「集団かぜ」の患者とK病院入院患者から採血された急性期血清24件と回復期血清23件について，HI抗体価を測定した．急性期から回復期にかけて，A／Sydney／05／97（H3N2）株に対する抗体価の有意上昇（4倍以上）したのが5名，B／

Table 4. HI Titers of Reference Antiserum against Isolated type B Virus Strains

Antigen	HI titer[2] of	
	Anti-B/Harbin /07/94	Anti-B/Beijing /243/97
B/Harbin/07/94[1]	160	10
B/Beijing/243/97	10	80
B/Toyama/1/99	20	80
B/Toyama/2/99	20	40
B/Toyama/3/99	20	40
B/Toyama/4/99	20	40
B/Toyama/5/99	40	10
B/Toyama/6/99	40	10
B/Toyama/7/99	40	<10
B/Toyama/8/99	80	10
B/Toyama/9/99	80	10
B/Toyama/10/99	80	10
B/Toyama/11/99	80	10
B/Toyama/12/99	80	<10
B/Toyama/13/99	80	20

1)B/Harbin/07/94 and B/Beijing/243/97 antigen, and anti-A/Harbin /07/94 and B/Beijing/243/97 serum were supplied from Japan Influenza Center. B/Toyama/1/99～B/Toyama/13/99 antigens were isolated from throat swabs of patients with influenza-like disease in Toyama Prefecture from June to March 1999.

2)HI titers of antiserum were examined with erythrocytes of guinea pig.

Harbin／07／94株に対して15名，B／Beijing／243／97株に対して12名に抗体価の有意上昇が認められた．A／Beijing／262／95（H1N1）株には有意上昇したものはなかった（Table 2）．従って，抗体価の有意上昇とウイルス検出との成績を合わせると，調べた7集団の「かぜ」は，1集団はA(H3) 型，5集団はB型ウイルスよる感染と判明し，B型ウイルスによる「集団かぜ」が多かった．K病院入院患者ではウイルスは検出できなかったが，血清学的にA(H3) 型によると判断された．

以上のインフルエンザ様患者についてのウイルス学的検査結果より，富山県ではA(H3) 型インフルエンザが1月から2月まで，B型インフルエンザが1月から3月まで流行したことが明らかとなった．この両ウイルスの県内での流行状況をよ

Table 5. Influenza Virus Type Infected of Patients and Those Age

	Age groups								
	0-4y	5-9y	10-14y	15-19y	20-29y	30-39y	40-49y	50-59y	60y-
A(H3) patient	5	3	6		2	2	4	1	1
B patient		4	19	1	1				
No. of samples	19	21	51	4	10	5	6	4	2

り詳しく把握する爲に，検査したインフルエンザ患者の年齢と感染したウイルスの型とを調べると，Table 5の様であった．A(H3) 型感染者は全年齢群でみられたが，B型感染者は5～14歳の年齢群で多く，30歳以上にはみられなかった．これらの患者のデータ，およびインフルエンザ流行前の時期における住民のA(H3N2) 型抗体保有状況（感受性調査）すなわち0～14歳の年齢群で高いが，それ以上の年齢群は低いことなどを合わせて検討すると，富山県内ではA(H3) 型は全年齢層に感染したが，若年層より成人層に多く感染者が発生した．一方，B型は若年層に患者が多かったと推測される．

分離されたウイルス株について抗血清のHI価により検討すると，A(H3) 型株はワクチンのA／Sydney／5／97株に類似した株であった．B株では，1月の株はB／Beijing／243／97株に，2～3月の株はワクチンのB／Harbin／07／94株に近い株と判断された．今シーズン，インフルエンザが長期間発生したのは，この2つのB型株による流行が一因とも考えられる．

謝辞：検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力頂いた石黒小児科医院，正木医院，舘小児科医院および二本垣医院の関係各位に深謝致します．

文　献

1．松浦久美子，中山　喬，長谷川澄代，森田修行，吉田慶子，水木路男，布野純子，南部厚子，大垣由香里，遠藤京子，田中桂子（1993）．富山衛研年報，16，106－114．

日本産マダニから分離された紅斑熱リケッチアの系統解析

石倉康宏　藤田博己[1]　渡辺　護　品川保弘
安藤秀二　松浦久美子　北村　敬

Phylogenetic Analysis of Spotted Fever Group Rickettsiae Isolated from Ticks in Japan.

Mitsuhiro ISHIKURA, Hiromi FUJITA[1], Mamoru WATANABE, Yasuhiro SHINAGAWA, Shuji ANDO, Kumiko MATSUURA, Takashi KITAMURA

要　旨　日本産マダニから分離された紅斑熱群（SFG）リケッチアの分類上の位置を明らかにするために，分離リケッチアのクエン酸合成酵素遺伝子（gltA）と190-kDaの表層抗原遺伝子（rOmpA）断片の塩基配列を決定して，各遺伝子別に系統解析を行った．gltA遺伝子の系統解析において徳島県のタイワンカクマダニとキチマダニから分離されたDT-1, FLA-1株は日本紅斑熱の病原体である*Rickettsia japonica*と同じ枝に位置した．鹿児島，熊本，福島，秋田，北海道に生息する*Ixodes*に属するマダニから分離されたIO-1, IO-2, IO-25, IM-1, IP-2株はスイスにおいて*Ixodes ricinus*から分離された*R.helvetica*と同じ枝に位置した．徳島県のタカサゴキララマダニから分離されたAT-1株はヒトに病原性を持つ*R.akari, R.australis, R. felis*と同じクラスターに属した．一方，rOmpA遺伝子の系統解析おいて，DT-1とFLA-1株はgltA遺伝子と同様に*R.japonica*と同じ枝に位置した．AT-1株はヒトに病原性を持たないとされている*R.montana, R.cooleyi*と同じクラスターに属した．*Ixodes*から分離された5株のSFGリケッチアからはrOmpA遺伝子を増幅出来なかった．

リケッチアは偏性細胞寄生性のグラム陰性の多形性の細菌である．世界中に広く分布し，その内の何種類のリケッチアはヒト，動物，無脊椎動物に病気を起こす．リケッチアはtyphus群（TG）と紅斑熱群（SFG）の二つのグループに分けられる．TGには*Rickettsia prowazekii, R.typhi, R.canada*の三種が含まれる．SFGはこれまでに数種類知られているが，最近，分離技術の進歩（shell vial法）(1)や節足動物媒介性疾患に対する研究者の興味の増大により，新種のSFGリケッチアが世界中で次々と分離されている．節足動物から分離されたSFGリケッチアとして*R.massiliae*（フランス）(2, 3), *R.mongolotimonae*（HA-91株，中国）(4), Bar29株（スペイン）(5), *R.aeschlimanii*（MC16株，モロッコ）(6), *R.helvetica*（スイス）(7),

1．大原研究所

AB bacterium 株（イギルス）(8), *R.cooleyi*（アメリカ）(9) などが上げられる．ヒトから分離されたものとして *R.africae*（ジンバブエ）(10), *R.japonica*（日本）(11), *R.felis*（アメリカ）(12, 13), Astrakhan fever rickettsia (A-167株，ロシア）(14), *R.mongolotimonae*（フランス）(15), *R.honei*（オ-ストラリア）(16) がある．最近，我々は日本各地に生息するマダニ類から8株のSFGリケッチアを分離した．これらのリケッチアが世界各地で分離されたリケッチアと分類上どのような関係にあるのか明らかにするために，分離リケッチア株の gltA および rOmpA 遺伝子断片の塩基配列を解読し，その塩基配列をもとに系統解析を行ったのでその結果を報告する．

材料と方法

1．供試リケッチア

日本の各地のマダニ類から分離されたリケッチア株は Table 1 に示したものを供試した．これらいずれの株も蛍光抗体間接法によって紅斑熱患者の回復期血清と反応することから，SFGリケッチアと同定されたものである．これらの分離リケッチア以外に，*R.japonica*（YH），*R.rickettsii*（Smith), *R.typhi*（Wilmington）も使用した．これらのリケッチアはL細胞を用いて増殖，継代した．

2．PCR による gltA と rOmpA 遺伝子断片の増幅

a．鋳型 DNA の抽出と精製

リケッチア感染L細胞はラバーポリスマンで培養ビンからかきとり，12,000rpm，20分間冷却遠心した．沈渣には1％の SDS，1 mg/ml の proteinase K（和光製）の入った TAE buffer (0.089M Tris base，0.089M 酢酸，0.002M EDTA, pH8.0) を加え，軽くボルテックスした後，50℃で60分反応させた．反応後，試料と同量のフェノール・クロロホルム（1：1）加え，軽くボルテックスし，12,000rpm，10分間冷却遠心して水層部を別のチューブに移した．この操作をその後二回繰り返し，試料中のタンパクと脂肪を取り除いた．次ぎに，試料に2.5倍量の冷エタノールを加え，15,000rpm，20分間冷却遠心し，DNA を沈澱させた．この沈渣を70％のエタノールで洗

Table 1. Spotted Fever Group Rickettsia Isoltated from Ticks in Japan

No.	Strain	Source	Geographic Origin
1.	AT-1	*Amblyomma turanicus*	Tokushima Prefecture
2.	DT-1	*Dermacentor taiwanensis*	Tokushima Prefecture
3.	FLA-1	*Haemophysalus flava*	Tokushima Prefecture
4.	IM-1	*Ixodes monospinosus*	Kumamoto Prefecture
5.	IO-1	*Ixodes ovatus*	Fukushima Prefecture
6.	IO-2	*Ixodes ovatus*	Kagoshima Prefecture
7.	IO-25	*Ixodes ovatus*	Akita Prefecture
8	IP-2	*Ixodes persulcatus*	Hokkaidou

浄，乾燥後，100uℓのTAE bufferに溶かした．

b．PCR

各リケッチア株からのgltA遺伝子の増幅には*R.prowazekii*から構築されたRpCS.877p（GGGGGCCTGCTCACGGCGG）とRpCS.1258n（ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA）のプライマペア（17）を用い，denaturationは95℃で30秒，annealingは44℃で30秒，extensionは65℃で2分，cycleは35回で行った．一方，rOmpA遺伝子の増幅は*R.rickettsii*から構築された（18）Rr190.70p（ATGGCGAATATTTCTCCAAAA）とRr190.602n（AGTGCAGCATTCGCTCCCCCT）のプライマペアを用い，denaturationは95℃で30秒，annealingは40℃で35秒，extensionは62℃で2分，cycleは35回で行った．PCR産物は2％アガローズゲル（和光）で電気泳動し，ゲルはethidium bromideで20分間染色後，トランスイルミネイターでDNA bandを観察，確認した．

3．増幅遺伝子断片のシーケンス

a．PCR産物の精製

PCRで増幅した遺伝子断片は1.2％のSeakem GTGアガローズ（Takara）ゲルで電気泳動し，ethidium bromideで染色後，トランスイルミネイターで観察しながらDNA bandをフナゲルチップ（フナコシ）で切り取った．切り取ったゲル小片はDNA回収カートリッジ（Takara）に入れ，−40℃で凍結させ，融解後，12,000rpm 20分間遠

Table 2. Species and Strains of Rickettsiae Studied

No.	Species and strain	GenBanks accession no. gltA	rOmpA	Geogrphic origin	Source, vector tick
1.	*R.africae*, ESF-5	U59733	U43790	Ethiopia	*Amblyomma variegatum*
2.	*R.sibirica*, 246(K-1)	U59734	U43807	Siberia	*Dermacentor nutalli*
3.	*R.parkeri*, Maculatum 20	U59732	U43802	Mississippi	*A.maculatum*
4.	*R.slovaca*, 13-B	U59725	U43808	Slovakia	*D.marginalis*
5.	*R.japonica*, YH			Japan	Human, ?
6.	*R.montana*, M5/6	U74756	U43801	Montana	*Microtus sp.D.andersoni*,
7.	*R.rickettsii*, Sheila Smith			Montana	Human, *D.andersoni*
8.	*R.conorii*, Malish 7	U59730	U01028	Africa	?, *Rhipicephalus sanguineus*
9.	*R.massiliae*, Mtu 1	U59719	U43799	France	*Rh.turanicus*
10.	*R.rhipicephali*, 3-7-f-6	U59721	U43803	Mississippi	*A.maculatum*
11.	*R.honei*, RB	AF022817		Australia	Human, ?
12.	*R.helvetica*, C9P9	U59723		Switzerland	*Ixodes ricinus*
13.	*R.cooleyi*	AF031536	AF031535	Texas	*I.scapularis*
14.	*R.akari*, Kaplan	U59717		New York	Human, *(Alloderm)*
15.	*R.australis*, Phillips	U33923		Australia	Human, *Ixodes sp.*?
16.	*R.felis*, ELB	U33922		Texas	Human, *(Ctenocephalides)*
17.	*R.bellii*, 369L42-1	U59761		Ohio	*D.variabilis*
18.	HA-91(*R.mongolotimonae*)	U59371		Mongolia	*Haemaphysali asiaticum*
19.	TT-118(Thai tick typhus)	U59726		Thailand	*Ixodes sp., Rhipicephalus sp.*
20.	A-167(Astrakhan fever)	U59728	U43791	Russia	*Rh.pumilio*
21.	ITTR(Israeli tick typhus)	U59727	U43797	Israel	*Rh.sanguineus*
22.	MC16(*R.aeschlimanni*)	U59722	U43800	Morocco	*Hyalomma marginatum*
23.	Bar29	U59720	U43792	Spain	*Rhipicephalus sp.*
24.	Strain S	U59735		Armenia	*Rh.sanguineus*
25.	AB bacterium	U59712		England	*Adalia bipunctata*
26.	ISS(*I.scapularis* symbiont)		AB002268	Minnesota	*I.scapularis*
27.	Puerto Rico	U76908		Florida	papaya, ?
28.	*R.prowazekii*, Brein L	M17149		Poland	Human, *(Prdiculus)*
29	*R.typhi*, Wilmington			Carolina	Human, *(Xenopsylla)*
30.	*R.canada*, 2678	U59713		Canda	*H.leporispalustris*

Human disease rickettsia; No1, 2, 5, 7, 8, 11, 14, 15, 16?, 18, 19, 20, 21, 28, 29.

心し，更に，カートリッジに200ulの蒸留水加え，同じ条件で遠心した．カートリッジからフィルター取り除き，フィルターを通過した液に2.5倍量の冷エタノール加え，15,000rpmで20分間遠心し，DNAを沈澱させた．沈渣は70%エタノールで洗浄後，乾燥させ蒸留水に溶かした．

b．シーケンス反応

上記の精製DNAを鋳型ににしてシーケンシングキット（BigDye Terminater Cycle Sequencing Kit, ABI）を用いてシーケンス反応を行った．

c．シーケンス

シーケンス反応産物はCentriSepスピンカラム（Princeton）を通してフリーの蛍光色素を取り除いた後，310 Genetic Analyzer（ABI）で電気泳動することによってgltAおよびrOmpAの遺伝子断片の塩基配列を決定した．

4．系統解析

各リケッチアのそれぞれの塩基配列の比較と系統解析は遺伝子情報処理ソフトウェアであるGene Works 2.3.1ソフトウェアを用いて行った．系統樹はUnweighted Pair-Group Method with Arithmatic mean（UPGMA）で作成した．我々がシーケンス出来なかったリケッチアの塩基配列情報はGene Bank data baseから取り寄せた．リケッチアおよび株名，Gene Bank accession no.はTable 2に示した．

結　果

1．リケッチア遺伝子のPCRによる増幅

全てのリケッチアのgltA遺伝子が増幅出来るプライマペアである（18）RpCS.877nとRpCS.1258pを用いて日本産マダニ類から分離されたリケッチア株および R.rickettsii（Smith），*R.japonica*（YH），*R.typhi*（Wilmington）のgltA遺伝子断片（381bp）のPCRによる増幅を試みた．その結果，供試した全てのリケッチアのgltA遺伝子断片が増幅された．一方，SFGリケッチアのrOmpA遺伝子断片（532bP）を増幅する（18）プライマペアであるRr190.70pとRr190.602nを用いた場合，AT-1，DT-1，FLA-1株，*R.rickettsii*，*R.japonica*のrOmpA遺伝子断片は増幅できたが，Ixodesに属するダニから分離されたIO-1，IO-2，IO-25，IM-1，IP-1株とR.typhiのrOmpA遺伝子断片は増幅できなかった．

2．gltA遺伝子断片（341bp）の系統解析

gltA遺伝子断片（プライマ配列を除いた341bp）の塩基配列を基に20種，17株のリケッチアについて系統解析を行った．UPGMA法で作成した系統樹はFig. 1に示した．系統樹を見ると，27のリケッチアは大きくTGグループに入る*R.typhi*，*R.prowazekii*とそれ以外のリケッチアの二つに分かれた．TGグループ（*R.canada*を除く）以外のリケッチアはテントウムシから分離されたAB bacterum株とそれ以外グループ（Iグループ）分かれた．Iグループに入るリケッチアはIAとIBのサブグループに，IAのサブグループは更にIA-1とIA-2のクラスターに分れた（Fig. 1）．IAサブグループに入るリケッチアはヒトに病原性を持つリケッチアが多く含まれているのに反し，IBサブグループのリケッチアはマダニのみから分離され，ヒトや動物対する病原性ついては不明なリケッチアが含まれていた．一方，*Dermacentor andersoni*から分離された*R.bellii*とパイナップルの病気に関連するとされるPuerto Rico株はTGやSFGリケッチアとはかけ離れた位置に分枝した．

徳島県のタイワンカクマダニとキチマダニから分離されたDT-1，FLA-1株は*R.japonica*と全く同じ塩基配列を示し，*R.japonica*と同じ枝に位置した．徳島県のタカサゴキララマダニから分離したAT-1株は*R.akari*，*R.felis*，*R.australis*と同じクラスターを形成しするIA-1に位置した．しかしながら，AT-1株と*R.felis*の間には14カ所，*R.australis*との間では16カ所の塩基置換が認められた．一方，ヤマトマダニから分離されたIO-1（福島県），IO-2（鹿児島県），IO-25株（秋田県）はスイスの*Ixodes ricinus*から分離された*R.helvetica*との間で2カ所の塩基置換が認められ，ヒトツトゲマダニから分離されたIM-1株

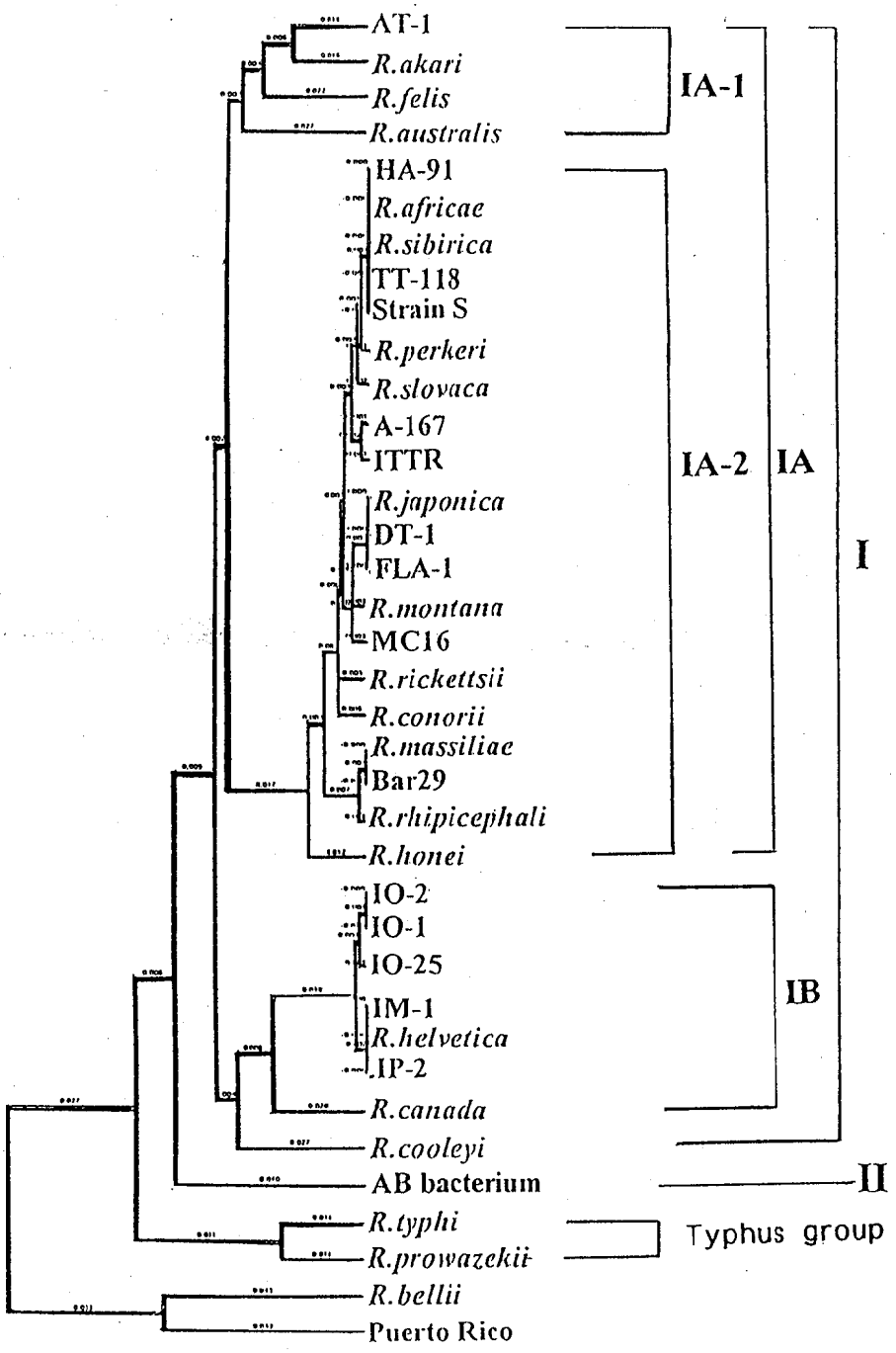


Fig. 1. Relationships of the Typhus group(TG) and Spotted Fever Group(SFG) Rickettsiae and Placement of the SFG Rickettsiae Isolated from Ticks in Japan Using gltA Fragment. The phylogenetic trees was constructed with unweighted pair-group method of analysis(UPGMA) in the program Gene Works. The numbers indicate genetic distance.

（熊本県）とシュルッェマダニから分離されたIP-2株（北海道）は全く同じ塩基配列を示し，日本産の *Ixodes* から分離されたリケッチアは *R.helvetica* と同じ枝に位置した．そして，*R.canada* は *R.helvetica* に近い枝に位置した．しかしながら，*R.helvetica* と *R.canada* との間では13カ所の塩基置換が認められた．

3．rOmpA遺伝子断片（490bp）の系統解析

PCRでrOmpA遺伝子が増幅できた*R.japonica*（HY），*R.rickettsii*（Sumith）AT-1，DT-1，FLA-1に他のリケッチア（Gene Bank）を加えて解析した．系統樹はFig. 2に示した．rOmpA遺伝子によって大きくIとIIのグループ分枝し，Iグループは更にIaとIbのサブグループに分れた（Fig. 2）．IAのサブグループに位置するリケッチアにはヒトに病原性を持つものが多数存在した．それに反して，IIとIBに位置するリケッチアはマダニのみからしか分離されておらず，ヒトに対する病原性が不明であるもののみであった．

DT-1とFLA-1株はgltA遺伝子と同様に，*R.japonica*と全く同じ塩基配列を示し，*R.japonica*と同じ枝に位置した．一方，AT-1株はアメリカの*Ixodes scapularis*から分離された*R.cooleyi*と同じクラスター（IIグループ）に

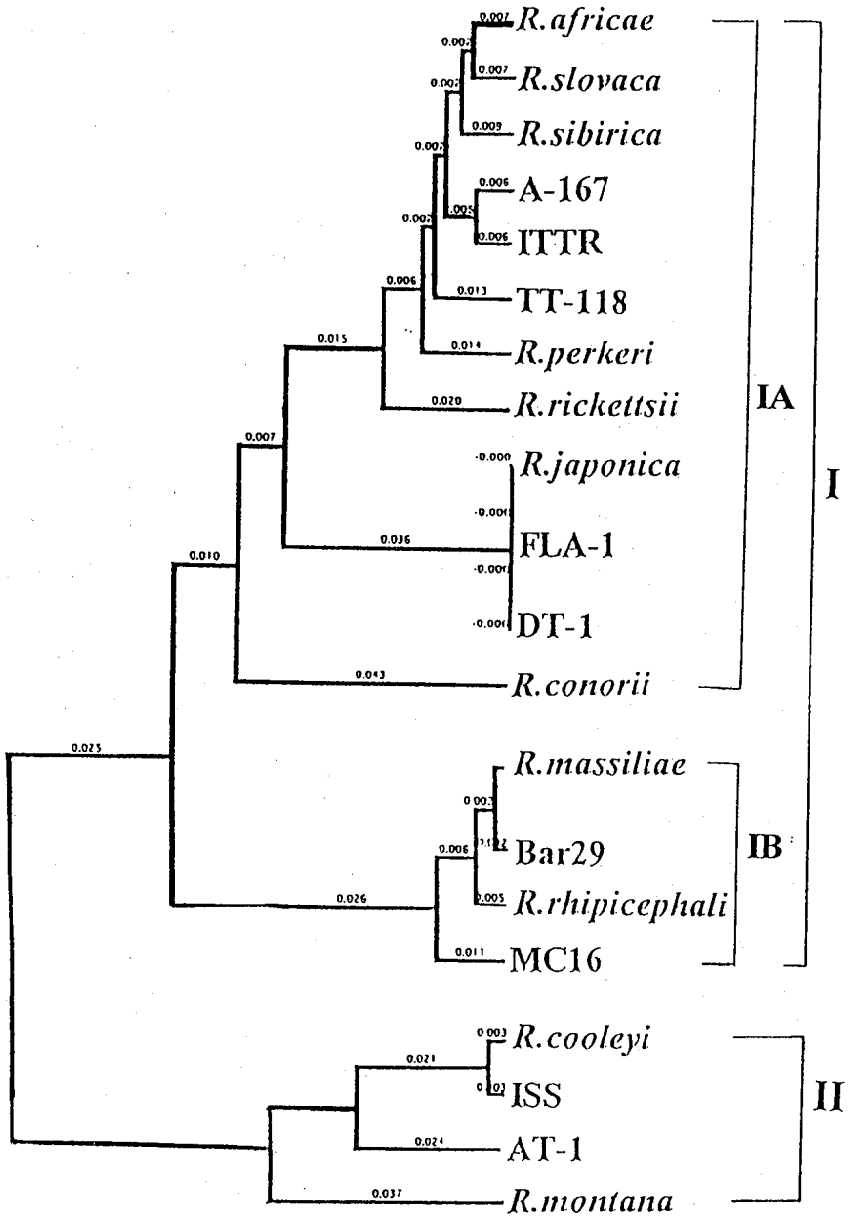


Fig. 2. Relationships of the SFG Rickettsiae and Placement of the SFG Rickettsiae Isolated from Ticks in Japan Using rOmpA Fragment. The phylogenetic trees was constructed with UPGMA in the program Gene Works. The numbers indicate genetic distance.

位置した．*R.cooleyi* と AT-1 株の塩基の違いは26塩基数であった．

4．各種リケッチアの系統上の分枝位置とマダニ類の種類との関係

SFG リケッチアはダニと共生状態にあるため，ダニは SFG リケッチアのリザーバーでもあり，またベクターでもある．従って，SFG リケッチアは長期間にわたりダニと共に進化してきたと考えられる．このような観点からリケッチアの系統上の分枝位置とダニの種類（属）との関係を調べた（Fig. 3）．gltA 遺伝子の系統樹において，*R.helvetica* と *Ixodes* の間では密接な関係が認められたが，その他のリケッチアとダニとの間には明確な関係は見出せなかった．また，リケッチアの表層タンパクである190-kDa タンパクはダニ細胞への感染，増殖などに密接に関係すると予想される．このタンパクをコードする rOpmA 遺伝子の系統樹においても，リケッチアとダニとの明確な関係は見出せなかった．

考　察

これまで SFG リケッチアの分類にはマイクロ間接蛍光抗体法を用いた血清学的な方法が用いられてきた（19）．この方法はこれまでに認知されている全ての血清型のリケッチア株をそろえ，培養し，抗原を作成し，更にそれらのリケッチア株に対する抗血清も作成しなければならず，時間，費用，バイオハザード等の問題があり，リケッチアの分類・同定を困難にしてきた．その後，分子遺伝学的方法が導入され，最初に DNA-DNA ハ

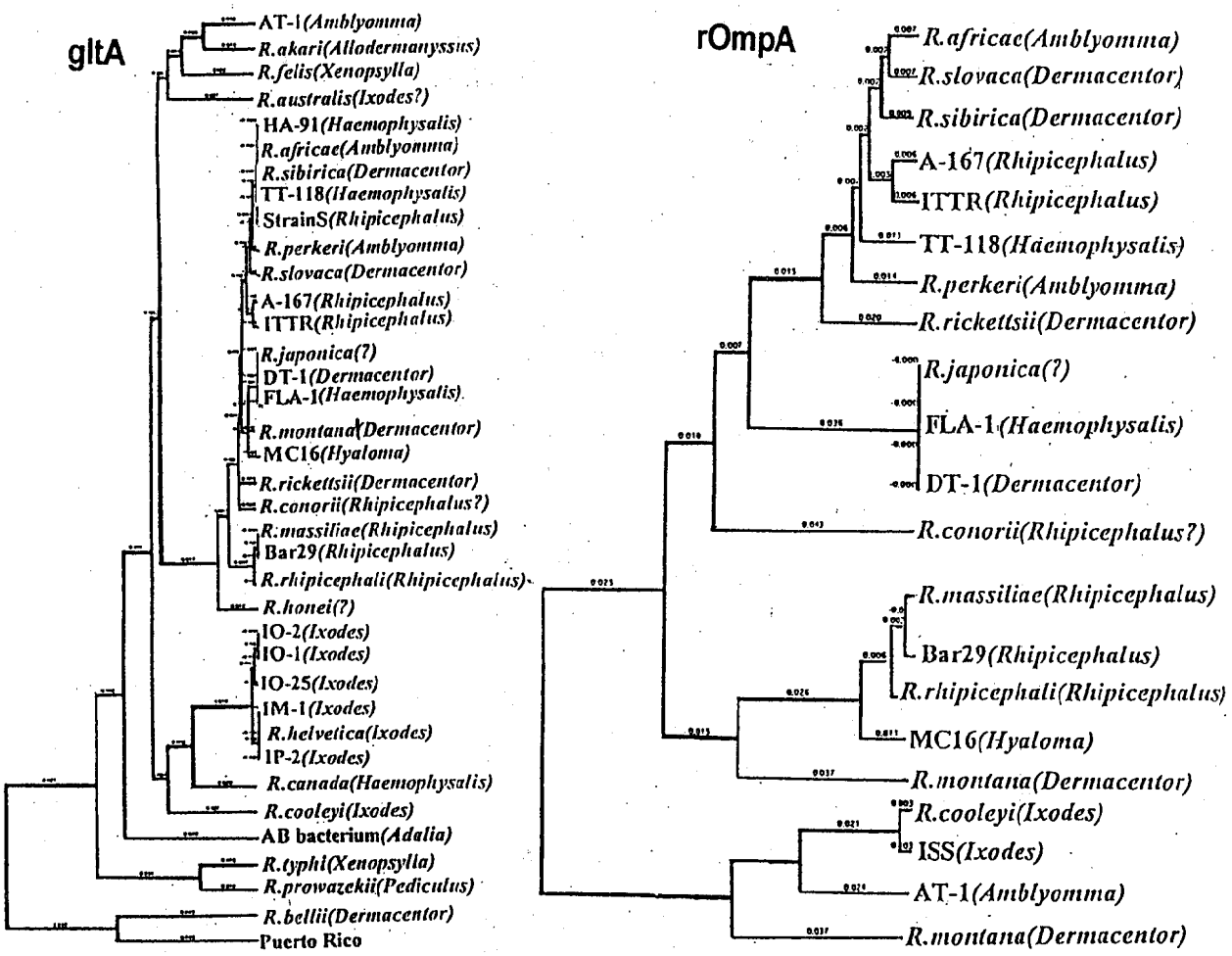


Fig. 3. Evolution of Tick Hosts and Thier SFG Rickettsiae.
Tick host data were obtained for Roux et al (21).

イブリダイゼーションによる分類が試みられた(20). しかしながら, この方法は大腸菌科(*Enterobacteriaceae*)の分類を基準にした方法で大腸菌よりも遺伝子数が少いリケッチアの分類には適合しなかった. 次に, PCRの普及によって遺伝子の系統解析による分類が行われるようになった. この方法は既知の全てのリケッチアを集め, 培養して抗原や抗血清作成, DNAの抽出や精製などをする必要はなく, 必要な遺伝子の塩基配列情報はGene Bankから取り寄せ, 研究者のデータ(塩基配列)と比較することができるため, これまでより短時間でしかも安価で分類することかできる. 多くの細菌の場合, 系統分類には保存性高い16SのリボゾーオムRNA(16S rRNA)が標的遺伝子として利用されてきた. しかしながら, リケッチアの系統分類を16S rRNAを標的にして行うと, 16S rRNAの保存性が高いために統計学的に信頼性の高い系統樹はできないことが指摘されている(21). 最近, Rouxら(21)はリケッチアのエネルギー代謝にとって重要な酵素の一つであるクエ塩酸合成酵素をコードするgltA遺伝子を, Wellerら(22)はSFGリケッチアの表層タンパクである190-kDa抗原をコードするrOmpA遺伝子を標的に系統解析し, 信頼性の高い系統樹ができることを報告した. そこで, 我々は最近日本のマダニ類から分離された8株のSFGリケッチアについてgltAとrOmpA遺伝子を標的に系統解析による分類を試みた.

日本紅斑熱の発生地である徳島県のタイワンカクマダニとキチマダニから分離されたDT-1とFLA-1株はgltAおよびrOmpAのいずれの遺伝子においても日本紅斑熱の病原体である*R.japonica*の塩基配列と完全に一致し, また, *R.japonica*のモノクローナル抗体とも反応することから(23), この2株は*R.japonica*と同定できた. この結果, わが国で*R.japonica*を保有するダニとしてはUchidaら(24)によって報告されたフタトゲチマダニ(高知県)のほかにキチマダニとタイワンカクマダニが加わった. タイワンカクマダニはヒトへの嗜好性が低いので四国地方における*R.japonica*の主要なベクターはキチマダニとフタトゲチマダニであることが明らかにされた.

徳島県のタカサゴキララマダニから分離されたAT-1株は他のSFGリケッチアとは外側の*R.akari, R.felis, R.australis*と同じクラスターに分枝した. *R.akari, R.felis, R.australis*は今回使用したプライマによってrOmpA遺伝子は増幅できないが(25), AT-1株は増幅でき, rOmpA遺伝子による系統樹では他のSFGリケッチアよりも外側の*R.cooleyi, R.montana*と同じクラスターに属した. しかし, *R.cooleyi*とは23カ所, *R.montana*とは53カ所塩基置換が見られ, AT-1株を明確に分類することはでず, 新種のSFGリケッチアの可能性が強く示唆された.

北海道, 秋田, 福島, 熊本, 鹿児島県に生息する*Ixodes*から分離した5株のリケッチアは*R.akari, R.felis, R.australis*と同じようにrOmpA遺伝子は増幅できず, gltA遺伝子だけが増幅できた. gltA遺伝子の系統樹ではヒトに病原性を持つSFGリケッチアとは外側の*R.helvetica*と同じ枝に位置し, また, これらのリケッチアは抗原性状も同じである(23)ことから, この5株のSFGリケッチアを*R.hlvetica*と同定した. この成績は, 日本に生息する*Ixodes*に属するマダニは*R.helvetica*を保有していることを明確にした. 最近, スウェーデンに生息する*Ixodes ricinus*から*R.helvetica*のgltA遺伝子がPCRで増幅されており(26), *R.helvetica*は*Ixodes*を宿主として世界中に広く分布していることが明らかにされてきた. また, *R.helvetica*はハタネズミやアカネズミに対して病原性持っことが知られているが(27), ヒトに対しては不明であり, 今後, ヒトへの病原性を明らかにするために血清疫学的な検討が必要であろう.

SFGリケッチアの系統樹上の位置とマダの種類(属)との間には特異的な関係は見出せなかった. これはダニよりも共生しているリケッチアの方が進化スピードが早く, リケッチアは徐々に宿主域を広めて行き, ヒトへの病原性も獲得した可能性が考えられる.

gltA遺伝子において, Rouxら(21)は1,234

塩基数でneighbor-joining法を用いて系統樹を作成し，我々はその内側の341塩基数の遺伝子断片でUPGMAを用いて系統樹を作成した．大きく異なったのは，Rouxらの系統樹は*R.canada*とAB bacteriumがTGリケッチアの外側の枝に位置しているのに反し，我々の系統樹は内側に位置した点である．この点を考慮し，更にrOmpAの系統解析を加えて総合的に解析すれば，我々の方法でも*Rickettsia*属の簡易な系統分類が可能であることが明かとなった．

文　献

1．Murrero, M., and Raoult, D. 1989. Am. J. Trop. Med. Hyg., **40**, 197−199.

2．Beati, L., Finidori, J. P., Gilot, B., and Raoult, D. 1992. J. Clin. Microbiol., **30**, 1922−1930.

3．Babalis, T., Tselentis, Y., Roux, V., PsJ. Trop. Med. Hyg., **50**, 365−372.

4．Yu, X., Jin, Y., Fan, M., Xu, G., Liu, Q., and Raoult, D. 1993. J. Clin. Microbiol., **31**, 83−88.

5．Beati, L., Roux, V., Ortuno, A., Castella, J., Segura-Porta, F., and Raoult, D. 1996. J. Clin. Microbactol., **34**, 2688−2694.

6．Beati, L., Meskini, M., and Raoult, TB. 1997. Int. J. Syst. Bacteriol., **47**, 548−554.

7．Beati, L. Peter, O., Burgdorfer, W., Aeschlimann, A., and Raoult, D. 1993. Int. J. Syst. Bacteriol., **43**, 521−526.

8．Werren, J. H., Hurst, G. D. D., Zhang, W., Breeuvwer, J. A. J., Stouthamer, R., and Majerus, M. E. N. 1994. J. Bacteriol., **176**, 388−394.

9．Billings, A., Teltow, G., Weaver, S., and Waker, D. 1998. Emerg. Infect. Dis., Apr.- Jun., **4**, 305−309.

10. Kelly, P., Matthewman, L., Beati, L., Raombe, R. 1992. Lancet, **340**, 382−383.

11. Uchida, T., Uchiyama, T., Kumano, K., and Walker D. H. 1992. Int. J. Syst.Bacteriol., **42**, 303−305.

12. Higgins, J. A., Radulovic, S., Schrieffer, E., and Azad, A.F. 1996. J. Clin. Microbiol., **34**, 671−674.

13. Schriefer, M. E., Sacci, J. B., Dumler, S., Bulleu, M. G., and Azad, A. F. 1994. J. Clin. Microbiol., **32**, 949−954.

14. Eremeeva, M., Beati, L., Makarova, V. A., etisova, N. F., Tarasevitch, I. V., Balayeva, N. M., and Raoult, D. 1994. Am. J. Trop. Med. Hyg. **51**, 697−706.

15. Raoult, D., Brouqui, P., and Roux, V. 1996. Lancet, **348**, 412.

16. Stenos, J., Ross, B., Feng, H. M., Crocquet-Valdes, P., and Walker, D. 1977. J. Clin. Microbiol., **35**, 261−263.

17. Regnery, R. L., Spruill, and Plikaytis, B. D. 1991. J. Bactriol., **173**, 1576−1589.

18. Gage, K. L., Gilmore, R. D., Karstens, and Schwan. T. G. 1992. Mol. Cell. Probes, **6**, 333−341.

19. Anacker, R. L., Mann, R. E., and Gonzales, 1987. J. Clin. Microbiol., **25**, 167−171.

20. Wayne, L. G., Brenner, D. J., Colwell, R. R., Grimont, P. A. D., Kandler, O., Krichevsky, M. I., Moore, L. H., Moore, W. H. C., Murray, R. G. E., Stackebrandt, E., St arr, M. P., and Troper, H. G. 1987. Int. J. Syst. Bacteriol., **37**, 463−464.

21. Roux, V., Rydkina, E., Eremeeva, M., and Raoult, D. 1997. Int. J. Syst. Bacteriol., **47**, 252−261.

22. Weller, S. J., Baldridge, G. D., Munderloh, U. G., Noda, H., Simser, J., and Kurtti, T. J. 1998. J. Clin. Microbiol., **36**, 1305−1317.

23. 藤田博巳，渡辺百合子，高田伸弘，矢野泰弘，坪井義昌，馬原文彦．1994．ダニと疾患のインターフェイス，SADI組織委員会編，YUKI書房，P142-149.

24. Uchida, T., Yan, Y., and Kitaoka, S., 1995. J. Clin. Microbiol., **33**, 824−828.

25. Eremeeva, M., Yu, X., and Raoult, D., 1994. J. Clin. Microbiol., **32**, 803−810.
26. Nilsson, K., Jaenson, T. G. T., Uhnoo, I., Lindquist, O., Pettersson, B., Uhlen, M., Friman, G., and Pahlson, C., 1997. J. Clin. Microbiol., **35**, 243−247.
27. Beati, L., Peter, O., Burgdorfer, W., Aeschlimann, A., and Raoult, D., 1993. Int. J. Syst. Bacteriol., **43**, 521−526.

病原体を取り扱う職員の健康と安全管理に関する調査

安藤秀二　北村　敬

Investigation on Health Management and Biosafety Control for the Staff Handling Pathogens

Shuji ANDO and Takashi KITAMURA

要　旨　平成10年9月，全国の地方衛生研究所（以下「地研」）73施設と国立研究所（以下「国研」）2施設，計75施設を対象に，病原体等の安全な取り扱いを示した管理規程等の有無を含め，「病原体等の取り扱いにおける職員の健康管理に関するアンケート調査」を富山県衛生研究所独自に実施した．回答率は96%（72／75施設）であった．

回答のあった地研及び国研72施設のうち，調査研究を行ううえで病原体等の取り扱い規程等を持ち，適応している施設は全体の42%（30施設），感染事故への対応をマニュアル化している施設は31%（26施設）であった．しかしながら，取り扱い規程と事故対策マニュアルをともに備えている施設は15施設（20%）と総合的な取り組みは不十分であることが示された．また取り扱う感染症を対象にした職員の健康診断や抗体検査を未実施の施設は，それぞれ57%（41／72施設），39%（28／72施設）あり，さらに「ワクチン未接種」との回答が5施設からよせられた．

以上のことから，いまだ健康や安全管理が考慮されていない環境で病原体検査等の業務を行っている施設が多数あり，地方衛生研究所における病原体等を取り扱う職員の健康や安全に関する環境には多くの改善点が残されている．

昨今，結核患者の再増加や多剤耐性結核菌の問題，エイズの拡大，O-157等，新興・再興感染症の問題が取り上げられ，平成11年4月1日施行の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」では，感染症を取り巻く状況の変化から，地方公共団体における感染症に関する研究調査を推進し，検査体制を充実することが明記されている．このような社会状況の中で，地研の役割と責任はより高度かつ重要なものとなる．

衛生研究所のように病原体の検査・研究を行う施設においては，病原体を含む様々な臨床材料を検査し，感染症の発生防止，原因究明のための研究調査を行っている．このため一般環境に比べて業務上病原体と接する機会が多く，職員が病原体に感染する危険性が常に存在する．エボラやラッサウイルス等の到死性の新興感染症の出現，組み換え遺伝子技術が作り出す未知の微生物による環境と生命への影響が懸念されたことにより，微生物によるヒトの健康被害（バイオハザード）が一般社会に大きく取り上げられ，安全キャビネットをはじめとする様々なバイオセーフティ対策が図られたように，職員を感染の危険から守るための対策は必要不可欠である．あわせて担当職員以外に，施設に関与する職員等，さらに周辺の地域住民に対する社会的責任からも，病原体等の取り扱いに関する教育，施設等の環境，取り扱い規則を

整備することは，業務を正常に遂行するために重要である．

今回，それらのより適切な整備の一助となることを目的にバイオセーフティに関する調査を行い，各施設での改善点や将来的に考慮すべき問題を明確にすることを試みた．

アンケート実施方法

平成10年9月，全国の地研73施設と国研2施設，計75施設を対象に，「病原体等の取り扱いにおける職員の健康管理に関するアンケート調査」を実施した．内容は調査票に示す通り，病原体等の安全な取り扱いをまとめた管理規程等の有無を含め，病原体を取り扱う職員の健康管理（健康診断，抗体検査，予防接種），教育，関連予算等全14項目に関して行った．

さらに，上記75施設とともに富山県内の5つの保健所と11の総合病院にも同様の内容でアンケートに協力を頂き，地研のかかわる保健医療機関の病原体等への対応状況を把握することを試みた．

病原体等の取り扱いにおける職員の健康管理に関するアンケート調査票

施設名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　回答者所属・氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

職員数総数＿＿＿＿人

技術職(医療・看護)＿＿＿＿人　　電話　－　－

技術職(研究・検査)＿＿＿＿人

技術職(その他)＿＿＿＿人　　Fax　－　－

事務職＿＿＿＿人

その他＿＿＿＿人

＊下記の質問に対し、選択の場合番号に○をつけ、また具体的に記入して下さい。

設問1　感染症に関する問診等を職員の健康診断で行っていますか？

1. 定期健康診断で行っている。
2. 感染事故が疑われるときのみ臨時健康診断を行っている。　3. いいえ

設問2　職員に対し、検査や調査・研究において取り扱う病原体や感染事故の危険性のある病原体に対する定期的抗体検査を行っていますか？　1. はい　2. いいえ

設問3　設問2において「1.はい」と答えられた場合、具体的に対象の病原体名を挙げて下さい。

設問4　職員に対し、検査や調査・研究において取り扱う病原体や感染事故の危険性のある病原体に対するワクチンの接種をおこなっていますか？　1. はい　2. いいえ

設問5　設問4において「1.はい」と回答された場合お答え下さい。

1. B型肝炎のみおこなっている。
2. B型肝炎とその他の病原体に対しても行っている。
3. B型肝炎以外の病原体に対して行っている。

設問6　設問5において「2.」「3.」とお答えになった場合、具体的に対象の病原体名を挙げて下さい。

設問7　設問4において「1.はい」と回答された場合、ワクチンの予算はどのようにしていますか？

1. 特定の病原体に対してのみ予算化している。（病原体名:　　）
2. 感染の危険性のあるものでワクチンのあるもの全てを予算化している。
3. 予算化していない。　4. その他（　　）

設問8　病原体等を検査・研究する職員に対して感染事故等への安全教育訓練を行っていますか？　1. はい　2. いいえ

設問9　職員の実験室内検査・研究や野外調査等での感染事故に対する対策をとっていますか？

1. B型肝炎の事故対策をマニュアル化している。
2. HIV感染の事故対策をマニュアル化している。
3. B型肝炎・HIV感染以外にも事故対策をマニュアル化している。　4.いいえ

設問10　病原体等の取り扱いに関する規程、指針やマニュアルはありますか？　1. はい　2. いいえ

設問11　設問10において「1.はい」とお答えとなった場合、次の何れに該当しますか？
該当するところに○印をつけて、各々の基礎となる規程その他の名称をカッコ内に書いて下さい。

1. 病原体の安全取扱い、実験室の設備基準、運営基準、健康管理を含めバイオセーフティ対策を体系化している。（名称：　　）
2. 個々の疾患の予防を規定している。（名称：　　）

設問12　設問10において「1.はい」と回答された場合、該当するところに○印をつけて下さい。

1. ワクチン接種の義務づけを明文化している。
2. 病原体の感染事故に対処すべく健康診断を義務づけている。
3. 定期的採血と血清保存を義務づけている。
4. いずれも明文化されていない。
5. その他の健康管理を規定している。（具体的には　　）

設問13　病原体等の安全な取り扱いに関する専門の委員会等の組織を運営していますか？

1. はい　2. いいえ　3. 委員会はないが、担当者をおいている。

設問14　最後に、職員の健康管理を含めたバイオセーフティ対策に関する予算に関してお聞きします。
該当するところに○印をつけて下さい。

1. 安全対策費として単独の予算項目として毎年度予算計上している。
2. 施設の保守点検費に組み込んで計上している。
3. 安全対策の機器個別に保守点検を計画し、予算計上している。
4. 役務費等に組み込んで予算計上している。
5. 厚生予算として計上している。
6. 特に予算化していない。
7. その他（　　）

結　果

全国の地研と国研計75施設を対象に，アンケート調査を実施し，72施設（96%）から回答を得た．各施設の規模は総職員数でみると，300人以上が2施設，200人以上300人未満が1施設，100人以上200人未満が3施設，50人以上100未満が19施設，25人以上50人未満が34施設，25人未満が13施設であった．

1．健康管理に関する設問（設問1から7）

職員が取り扱う病原体によって引き起こされる疾病を対象にした健康診断や抗体検査を行っていない施設は，それぞれ57%（41／72施設），39%（28／72施設）あり，さらに「ワクチン接種を行っていない」との回答が5施設からよせられた（図1A，B，C）．抗体検査は，B型肝炎のみ検査している施設がもっとも多く32施設（44%），B型肝炎以外の感染症を対象とした検査は，HIVのみ，結核のみ，トキソプラズマのみとした施設が各1施設あった．業務内容にあわせて，B型肝炎に加えてC肝炎，HIV，結核，HFRS，エキノコックス，トキソプラズマ等の抗体検査を行っている施設は9施設（13%）であった（図1B）．ワクチン接種もB型肝炎ウイルスのみ接種がもっとも多く60施設（83%），結核のみ，破傷風のみが各1施設，B型肝炎に加え破傷風，結核，C型肝炎もワクチンの対象にしている施設が5施設あった（図1C）．

2．バイオセーフティに関する教育と管理に関する設問（設問8から13）

調査研究を行う上で病原体等の取り扱いに関し規程等を持ち，適応している施設は全体の42%（30／72施設），作成中が2施設であった．また感染事故の起きたときの対応をマニュアル化している施設は31%（26／72施設）であった．安全教育訓練を実施している施設は36%（26／72施設）であった（図2）．しかしながら，病原体の取り扱い規程のみで事故対応マニュアルのない施設が15施設，事故対応マニュアルのみで病原体の取り扱い規程のない施設が7施設あった．また感染事故の対策としてのマニュアル作りは，B型肝炎のみ，HIVのみが各5施設，B型肝炎とHIVが4施設，B型肝炎とHIVを含めた総合的事故対策をまとめている施設は8施設にとどまった．病原体等の取り扱い規程・指針の具体的内容は，表1に示す通りであるが，健康診断以外に，感染予防のワクチン接種時や感染事故発生時に必要となる血清保存に関しては，規程・指針にほとんど含まれていない．

3．バイオセーフティの予算（設問14）

表2に示す通り，バイオセーフティに関する予算は36施設（50%）で特に考慮されておらず，単独予算として安全対策費を毎年予算計上している施設は1施設のみであった．

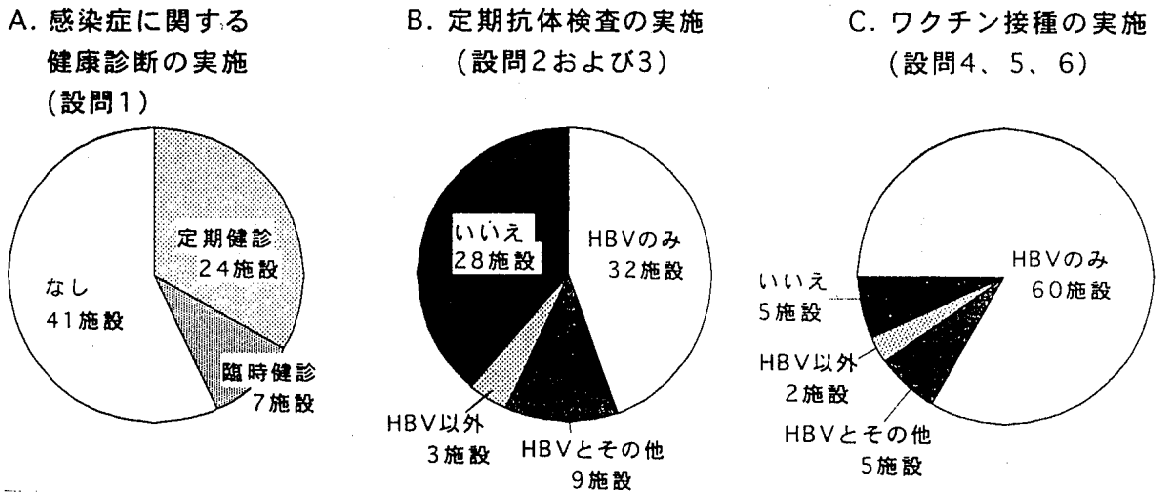


図1．健康管理の各項目における実施の割合

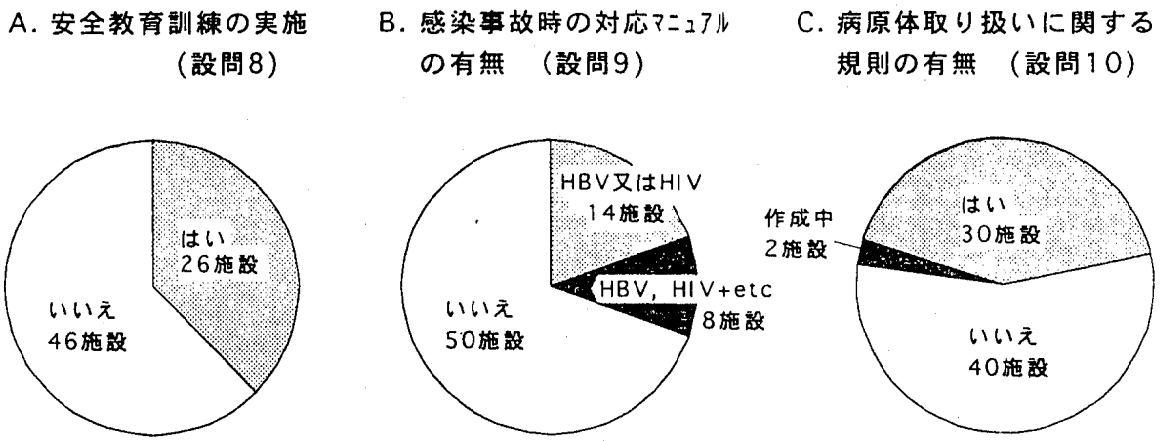


図2. バイオセーフティの教育と安全管理の実施状況

表1. 病原体を取り扱う上での具体的規則

1. ワクチン接種の義務.	8施設 (8/30=27%)
2. 感染事故に対処すべく健康診断の義務.	29施設 (29/30=97%)
3. 定期的採血と血清保存の義務.	10施設 (10/30=33%)
4. いずれも明文化されていない.	0
5. その他の健康管理を規定.	1施設 (届け出)

＊重複回答あり.
＊ 設問10において「1.はい(30施設)」と回答.

表2. バイオセーフティ対策に関する予算

1. 安全対策費として単独の予算項目を毎年度予算計上.	1施設*
2. 施設の保守点検費に組み込んで計上.	13施設* *
3. 安全対策機器個別に保守点検を計画し, 予算計上.	13施設* *
4. 役務費等に組み込んで予算計上.	0
5. 厚生予算として計上. (7.その他本庁予算と合算)	7施設
6. 特に予算化していない.	36施設 (50%)
7. その他. (検討中が1施設、管理委託費に保守点検費を含むが1施設.)	

* 感染研 (専用予算が有り, 他の品目でも安全対策予算を考慮して計上している.)
** 一部施設は他品目でも安全対策予算を計上(1. 単独予算以外と重複回答.) .

考　察

病原体等の安全な取り扱い規則の有無を含め，施設職員の健康管理に関するアンケート調査を富山県衛生研究所独自に実施した．回答率は96%であった．

職員が取り扱う病原体によって引き起こされる疾病を対象にした健康診断や抗体検査を行っていない施設は，それぞれ57%（41施設），39%（28施設）あり，さらに「ワクチン接種を行っていない」との回答が5施設からよせられた．また感染の危険性のある病原体に対する予防としてワクチンの接種を行っている施設は96%に上るが，そのほとんどがB型肝炎に対してのみであり，検査や調査で取り扱う結核や破傷風など予防接種が有効なものに対する措置はほとんどとられていない．一部の地研のみが実施し，健康管理に大きな格差がある．これらの点から，衛生研究所では病原体を含む多くの臨床材料を検査し，感染症の発生防止や原因究明のための様々な研究調査が行われているものの，職員の健康管理について十分配慮されていない環境で業務を行っている施設があることを示しており，憂慮すべきである．各種臨床材料に接する職員の免疫状態の確認と再度の予防接種を実施できるよう体制を整えておくことは，職員の安全を確保するために必要不可欠の予防措置である．

次に安全管理体制について，病原体の取り扱い規程等を適用している施設は42%，感染事故対応をマニュアル化している施設は31%あったが，ともに整備している施設は20%（15施設）で，総合的な取り組みは多くの施設で不十分である．バイオセーフティを考えるうえで，感染事故に対する対策や病原体等を取り扱うためのルール作りが行われていないと経験にだけ頼った方法がとられやすい．しかしながら，ルールを持たずに業務を行っている施設が半数以上であり，国立感染症研究所の規程等［1，2］に準拠した場合でも，地方の衛生研究所レベルでは導入の難しい高度な要求があることから各施設の実態に即した基準作りが必要である．実際，病原体等の取り扱いは，RIや組み換えDNAのように法的・準法規的には規定されにくく［3，4，5］，日本では病原微生物を扱う上での法的規定はない．自主的ルールとして機能することが理想であるが，米国CDCの勧告やマニュアル［6］，英国の法律［7］のように，実行力を伴うものを国の通達等として提示・指導すべきである．また研究・調査，検査における病原体取り扱いの具体的注意を理論的な卒後教育訓練として実施する制度も必要であろう．

地研間に研究内容や施設のレベル，バイオセーフティに対する認識にも差があることは当然起きうることである．しかしながら昨今，新興・再興感染症の問題や伝染病予防法に代わる新しい法律が施行され，地研の役割と責任はより高度かつ重要なものとなっているにもかかわらず，一部には安全キャビネットの使用や病原体の取り扱いにいまだ誤った認識があり，バイオハザード対策の導入に関して「面倒だ」という理由で，社会的責任や安全対策を無視したり，軽んじるところが見られる．研究に従事する新規職員がこのような職員に指導されることにより，その傾向が継続される怖れもある．感染事故への安全教育訓練を実施していない施設が半数以上をあることからも，全国的にバイオセーフティに対する意識の低さが伺え，施設での感染事故発生時の対応が十分なされるかという疑問にもつながる．

最後に，健康管理を含めバイオセーフティの体制を整えるうえで最も難しい問題が対策費用の確保である．安全対策を十分に行うためには，教育訓練と形ばかりの規程だけでは不可能であり，設備を整える必要がある．RIや組み換えDNA実験に対する準法規的指針では微生物の封じ込め対策の安全キャビネットについて年1回以上の点検が求められている．日本国内の病原体等を取扱う研究所等は，国立感染症研究所の規程・規則や学会［8，9］の示す指針を準用して対処することが一般的であるが，国立感染症研究所の規程・規則には年3回以上の施設及び関連機器の点検が記されている．「施設の保守点検や安全対策機器個別の保守点検を予算計上している。」と回答のあった施設は28施設で，職員のワクチン等の予防対策

や健康管理以外にもバイオセーフティ対策の予算措置を約40%の施設が実施しているが，「特に予算化していない」施設が36と回答のあった72施設の半数である．病原体等を取り扱うためのルールを取りまとめ，職員のみならず地域住民・環境の安全に配慮するよう注意を喚起しても，バイオセーフティ施設に対する予算上の配慮がなされていない現状ではルールも形骸化してしまう．様々な危機管理が問われる現在，職員の技術向上・熟練とともに業務における安全の確保は感染性物質を扱う上で必須のものであり，そのための経常的な施設整備が考慮されなければならない．さらに，病原体を安全・確実に取り扱えるように施設等の保守点検・整備を恒常的に行うことは地域住民に対して不安を与えず，信頼を維持するにも重要である．しかし一般空調施設と比べバイオセーフティ施設の維持・管理には多額の費用が必要となることから，専用の予算があることが理想である．研究所の他の運営予算を削減して保守点検を行えば，研究所全体の運営に影響が現れるため，バイオセーフティ対策専用予算を確保するには法的な裏付けが必要と考える．

今回，同じ内容のアンケート調査を県内の5の保健所と11の総合病院に依頼した．保健所では，抗体検査とワクチン接種に関して完全に実施していたが，その他感染事故対応マニュアル等の安全管理については回答者によりばらつきがみられた．担当職員の短期間での異動に伴う弊害の現れと考えられるが，担当者の意識に差があることも原因であるかもしれない．このことは，針刺し等の事故後の処置（HIVでは初期の時間単位での薬の処方が必要となるが）に不安を感じる．アンケートを依頼した各病院からは9件の回答が寄せられたが，院内感染や感染事故に関する現場での問題意識の高さがうかがわれ，感染症に対する職員の健康管理や安全対策が広く進められている回答内容であった．

様々な危機管理が叫ばれ，感染症に関する意識が変わりつつある現在，保健衛生の技術的中核となるべき地方衛生研究所は，様々な技術的支援や情報の提供を求められることになる．その状況のなかで，バイオセーフティの体制を確立して行くことは一つの機能強化でもあり，担当職員自身の感染予防，担当職員とかかわるその他の職員等への感染防止，施設周辺の住民や環境への病原体の影響防止を念頭に，バイオセーフティに関する教育，施設環境，規則等の確立を進めることは，将来にわたって重要である．

謝辞：アンケートにご協力頂いた地方衛生研究所，国立研究所，保健所，病院関係者各位に深謝いたします．

参考文献

1．国立感染症研究所（1999）．国立感染症研究所病原体等取扱管理規程．
2．国立感染症研究所（1999）．国立感染症研究所戸山庁舎病原体等管理区域安全運営規則．
3．放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（1957）．
4．科学技術庁（1991）．組み換えDNA実験指針．
5．文部省（1991）．大学等の研究機関等における組み換えDNA実験指針．
6．US Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and National Institutes of Health (1988). Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Washington, DC.
7．Health Services Advisory Committee, Her Majesty's Stationery Office (1991). Safe working and the prevention of infection in clinical laboratories, London.
8．日本細菌学会（1984）．日本細菌学会バイオハザード防止指針．
9．日本ウイルス学会（1993）．ウイルス研究におけるバイオセーフティ指針．

富山県における溶血レンサ球菌分離株の菌型と薬剤感受性

田中大祐　細呂木志保　刑部陽宅　香取幸治[1]
赤間美徳[2]　遠藤美代子[3]

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

Daisuke TANAKA, Shiho HOSOROGI,
Yotaku GYOBU, Koji KATORI[1],
Yoshinori AKAMA[2] and Miyoko ENDO[3]

要　旨　富山県で1982～1998年の間に分離された臨床材料由来溶血レンサ球菌（溶レン菌）について，分離材料，患者の平均年齢と分離株の群別分布，A，B両群の型別分布，および分離株の薬剤感受性を調べた．結果は次のようであった．

1．分離株の群別分布では，各年次においてB群，次にA群が優勢で，両者が全体の80%以上を占めた．G群は全体の10～16%であり，C群は極めて少なく約1%であった．主としてA群は小児の咽頭から，B群は高齢者の喀痰や化膿巣，分泌物などや尿から分離された．G群は高齢者の喀痰や化膿巣，分泌物などから分離された．

2．1982～1998年の間に分離されたA群のT型別分布の変遷を見ると，T4型とT12型が長期間高い検出率を示し，T1型の検出率はほぼ5年周期で変動した．1998年は，A群ではT12型，T6型，T2型の順に多く，B群ではNT-6型，JM-9型，Ib型の順に多かった．

3．薬剤感受性に関して，1997年はA群ではTC，EM，CAM，LCMに対して一部の菌株が耐性であった．B群ではTC，CP，EM，CAMに対して一部の菌株が耐性であった．G群では1株がTCに対してのみ耐性であった．ペニシリン系（ABPC）やセフェム系（CFDN，CDTR）に対しては，すべての菌株が高い感受性を示した．

A群溶血レンサ球菌（溶レン菌）は，咽頭炎，扁桃炎，中耳炎，猩紅熱や，ときに続発症としてリウマチ熱や急性糸球体腎炎を引き起こす．1992年からは致死率の高い劇症型A群レンサ球菌感染症（Toxic shock-like syndrom ; TSLS）がわが国でも報告されている［1，2］．また，近年，食品を原因とした大規模なA群溶レン菌集団感染事例が発生している［3，4］．感染症新法では，A群溶レン菌によるTSLSは全数把握4類感染症，A群溶レン菌咽頭炎は定点把握4類感染症に分類されている．一方，B群溶レン菌は，新生児の敗血症や髄膜炎の原因として重要であり，C群

1．富山県立中央病院　2．富山市民病院　3．東京都立衛生研究所

及びG群溶レン菌は，ときに上気道炎などを起こす．

ここでは，このような溶レン菌の流行の実態と有効な薬剤を把握するため，富山県下で臨床材料から分離された菌株について，群別，型別，薬剤感受性を調べた結果を報告する．

材料と方法

被検菌は病原微生物検出情報収集定点である県内12か所の公立病院の内の2病院で分離された溶レン菌を用いた．群別はストレプトLA「生研」（デンカ生研）を用いた感作ラテックス凝集反応によって実施し，A群T型別およびB群型別はそれぞれの型別用抗血清（デンカ生研）を用いて行った．薬剤感受性試験は，アンピシリン（ABPC），セフジニル（CFDN），セファレキシン（CEX），セフジトレン（CDTR），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），リンコマイシン（LCM）の9剤について行った．

結果と考察

1994～1998年の間に分離された溶レン菌について，分離材料，分離株の群と患者の平均年齢の関係をTable 1に示す．被検菌はB群，次にA群が多く，両者が全体の80%以上を占め，G群は全体の10～16%であり，C群は極めて少なく約1%であった．咽頭から分離される溶レン菌は，A群が多く，小児の占める割合が高かった．喀痰からはB群やG群が主に分離され，患者の平均年齢は極めて高かった．化膿巣，分泌物などからはA，B，G群が分離されるが，A群の場合は，B，G

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

Year	Specimen	Serogroup of Streptococci A	B	C	G	Total
1994	Throat swab	80*(8**)	11(35)	2(13)	4(24)	97
	Sputum	3(36)	27(67)		13(60)	43
	Pus, exudate etc.	14(39)	48(52)		18(45)	80
	Urine		33(65)		5(83)	38
	Blood, cerebrospinal fluid		3(51)		1(73)	4
	Total	97[37.0%]	122[46.6%]	2[0.8%]	41[15.6%]	262
1995	Throat swab	46(8)	8(43)		2(23)	56
	Sputum	4(45)	24(68)		6(71)	34
	Pus, exudate etc.	10(28)	52(52)		10(66)	81
	Urine		18(65)	1(76)	1(75)	20
	Blood, cerebrospinal fluid	1(5)	3(51)		2(64)	6
	Total	61[32.4%]	105[55.9%]	1[0.5%]	21[11.2%]	188
1996	Throat swab	58(8)	1(81)		6(28)	65
	Sputum	2(46)	26(63)		15(67)	43
	Pus, exudate etc.	18(26)	38(50)		12(63)	68
	Urine	1(5)	31(60)			32
	Blood, cerebrospinal fluid		5(51)		1(25)	6
	Total	79[36.9%]	101[47.2%]	0[0%]	34[15.9%]	214
1997	Throat swab	66(11)	7(14)	1(31)	1(32)	75
	Sputum	10(59)	29(67)	1(77)	13(61)	53
	Pus, exudate etc.	23(35)	77(49)	2(68)	13(64)	115
	Urine	1(9)	29(78)		1(74)	31
	Blood, cerebrospinal fluid	1(85)	3(58)			4
	Total	101[36.3%]	145[52.2%]	4[1.4%]	28[10.1%]	278
1998	Throat swab	67(8)	8(5)		3(21)	78
	Sputum	8(65)	46(68)		11(57)	65
	Pus, exudate etc.	20(27)	63(49)	2(65)	18(45)	103
	Urine		34(57)		2(87)	36
	Blood, cerebrospinal fluid		1(73)		1(67)	2
	Total	95[33.5%]	152[53.5%]	2[0.7%]	35[12.3%]	282

*; No. of isolates, **; Mean age of host

群に比べて患者の平均年齢が比較的低かった．尿からの分離はほとんどが尿路感染症の原因となるB群であり，平均年齢は喀痰の場合と同様に極めて高かった．血液，髄液からの分離は少ないもののB群が多く，患者の平均年齢は比較的高かった．

1998年のA群分離株の月別のT型別分布をTable 2に示す．全体的にT12型が最も多く，次いでT6型，T2型の順に多かった．当研究所は溶レン菌の東海北陸ブロックのレファレンス支部センターとして，県外で分離された菌株の型別も行っている．表には示さなかったが，福井県の一公立病院から送られてきた菌株を調べたところ，菌株数は少ないものの，1998年は富山県と同様T12型が多かった．

1998年のB群の月別の型別分布をTable 3に示す．NT-6型，JM-9型，Ib型の順に多かった．

1982～1998年の間に分離されたA群のT型別分布をTable 4に示す．17年間に型別した2244株

Table 2. Monthly Distribution of T Types of Group A Streptococci in 1998

T type	No. of Isolates												Total
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
1	2		1	1	1		3			1			9
2	4		1	2	2		2	1		1			13
3												1	1
4	2		2	1		4			1				10
6	1	2	5	2		7	2	1		1		1	22
11													0
12	3	2	1	2	1	2	3		1		5	5	25
13									1				1
22													0
25				1		1	1						3
28			1					3		1			5
B3264						1							1
Untypable		1	1		1			1	1				5
Total	12	5	12	9	5	15	11	6	4	4	5	7	95
Reported number of strains from 12 Hospitals	68	64	56	47	32	66	34	26	25	34	40	81	573

Table 3. Monthly Distribution of Types of Group B Streptococci in 1998

Type	No. of Isolates												Total
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
Ⅰa	1	2	1	1	2						1	2	10
Ⅰb	3	2	3	1	2	1		3	3	3		1	22
Ⅱ		1	1					1					3
Ⅲ	1		2		1		2			1			7
Ⅳ													0
Ⅴ					2		1					1	4
NT-6	1	4	3	2	3	7	4	3	4	5	3	3	42
WHO-7271													0
JM-9	3	4	7	5	1	3	9	4	1	1		2	40
Untypable	3	3		1	2	3	1		3	2	5	1	24
Total	12	16	17	10	13	14	17	11	11	12	9	10	152

では，多い順にT12型 544株，T4型 421株，T1型 279株，T3型 210株，T28型 160株，T6型 102株，TB3264型 79株，T13型 64株，T2型 63株，T18型 47株であった．T4型とT12型の検出率は長期間高く，T1型の検出率はほぼ5年周期で変動した．Inagakiら［5］は，1990～1995年に日本で分離されたA群溶レン菌について調べたところ，TSLSではT3型とT1型が優勢であり，溶レン菌感染症におけるT3型の増加に従ってT3型菌によるTSLSの症例が見られる傾向があったと報告している．富山県ではT3型は近年少なく，1998年は1株しか検出されなかったが，今後も監視が必要であると思われる．

1997年に分離したA群 27株，B群 20株，G群3株，計50株の薬剤感受性試験の結果をTable 5に示す．MIC値が16μg/ml以上を耐性とすると，A群ではTCに対して7株（T4型 2株，T11型 2株，T22型 1株，T28型 1株，TB3264型 1株），EMに対して1株（T28型），CAMに対して1株（T28型），LCMに対して2株（T22型 1株，T28型 1株）が耐性であった．B群ではTCに対して6株，CPに対して1株，EMに対して1株，CAMに対して1株が耐性であった．G群ではTCに対して1株が耐性であった．ペニシリン系（ABPC）やセフェム系（CFDN，CDTR）に対しては，すべての菌株が高い感受性を示した．

Table 4. T Type Distribution of Clinical Isolates of Group A Streptococci in Toyama between 1982 and 1998

	T type																			
Year	1	2	3	4	5	6	8	9	11	12	13	18	22	25	28	B3264	Imp.19	14/49	UT***	Total
1982	20[2]* (26.3**)			2						27[1] (35.5)	4		3		2	3	6[3] (7.9)		9	76
1983	2			69[1] (42.6)						41[2] (25.3)	22[3] (13.6)		1		11	6			10	162
1984	6		8	30[2] (24.0)	1		1		2	42[1] (33.6)	9		1		10[3] (8.0)	3	1		11	125
1985	3		55[1] (38.5)	26[3] (18.2)		1			3	31[2] (21.7)	8	1	1		7	2			5	143
1986	1		64[2] (23.1)	27[3] (9.7)	1	1	6		11	125[1] (45.1)	8	8	1		15				9	277
1987	29[3] (11.9)		13	44[2] (18.0)	1	17	1		5	69[1] (28.3)	4	22			22	2			15	244
1988	66[1] (36.9)		2	43[2] (24.0)		15[3] (8.4)	1		1	14		7			6				24	179
1989	11			46[1] (30.2)		29[2] (19.3)			4	8	2	2			18[3] (12.0)	8			22	150
1990	14		1	26[1] (22.0)		8		1	3	22[2] (18.6)		1			16[3] (13.6)	3			23	118
1991	20[2] (14.5)			20[2] (14.5)			1	3	4	51[1] (36.9)	1				12	15		2	9	138
1992	21[1] (20.6)		14	19[2] (18.6)			1		2	6	3	4			4	15[3] (14.7)			13	102
1993	18[2] (18.6)		21[1] (21.6)	18[2] (18.6)			2	1	2	14					6	6			9	97
1994	12		17[2] (17.5)	14[3] (14.4)			1		1	34[1] (35.1)		2			7	3			6	97
1995	8	1	12[2] (19.7)	19[1] (31.1)						9[3] (14.8)					5	3			4	61
1996	7[3] (8.9)	31[1] (39.2)	2	4				1	2	11[2] (13.9)	1				5	7[3] (8.9)			8	79
1997	32[1] (31.7)	18[2] (17.8)		4		9			2	15[3] (14.9)	1		1	2	9	2			6	101
1998	9	13[3] (13.7)	1	10		22[2] (23.2)				25[1] (26.3)	1			3	5	1			5	95
Total	279	63	210	421	3	102	14	6	42	544	64	47	8	5	160	79	7	2	188	2244

*: Order of prevalence, **: Percentage occupied by the corresponding type, ***: Untypable

Table 5. Antibiotic Susceptibility of Hemolytic Streptococci in 1997

		MIC (μg/ml)														
Serogroup	Antibiotics	0.0075	0.015	0.03	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
A	ABPC		27*													
	CFDN		27													
	CEX							18	9							
	CDTR			15	12											
	TC					1	7	10	2					1	6	
	CP									3	16	8				
	EM					12	13					1				1
	CAM				15	10					1		1**			
	LCM						16	8	1							2
B	ABPC				4	16										
	CFDN				20											
	CEX									1	18	1				
	CDTR				2	17	1									
	TC						5	9						1	5	
	CP									5	14			1		
	EM				1	1	16				1					1
	CAM				3	15			1				1**			
	LCM						3	15	2							
G	ABPC		1	1	1											
	CFDN			2	1											
	CEX							1	1	1						
	CDTR			1	2											
	TC						1			1					1	
	CP										3					
	EM					1	2									
	CAM				2	1										
	LCM						1	2								

*: No. of isolates, **: >16 (μg/ml)

文　献

1．清水可方，大山晃弘，笠間和典，宮崎増美，大江健二，大河内康実（1993）．感染症誌，67，236−239.

2．国立予防衛生研究所編（1997）．病原微生物検出情報月報，18巻2号，1～5．

3．国立予防衛生研究所編（1997）．病原微生物検出情報月報，18巻11号，4.

4．国立予防衛生研究所編（1998）．病原微生物検出情報月報，19巻12号，8.

5．Inagaki, Y., Konda, T., Murayama, S., Yamai, S., Matsushima, A., Gyobu, Y., Tanaka, D., Tamaru, A., Katsukawa, C., Katayama, A., Tomita, M., Fuchi, Y., Hoashi, K., Watanabe, H. and The Working Group for Group A Streptococci in Japan (1997). Epidemiol. Infect., 119, 41−48.

平成11年10月1日

腸管出血性大腸菌O26：H11感染児童糞便からの志賀毒素検出

刑部陽宅　磯部順子　細呂木志保　田中大祐

Detection of Shiga Toxin from Fecal Specimens of Children with Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26 : H11 Infection

Yotaku GYOBU, Jyunko ISOBE
Shiho HOSOROGI and Daisuke TANAKA

要　旨　1997年3月高岡市で志賀毒素産生性の腸管出血性大腸菌O26：H11感染症の集団発生があった．この事例に遭遇したことを機会とし，これまで充分明確でなかった糞便からの大腸菌O26検出法，感染者糞便中の大腸菌O26数と志賀毒素などを調べた．結果は次のようであった．

1）接触者検便における大腸菌O26検出率はマッコンキー培地使用で11／88（13%），CT-マッコンキー培地使用で14／88（16%），CT-ラムノース加マッコンキー培地使用で13／88（15%），レインボー培地使用で11／88（13%）と，CT-マッコンキー培地使用で検出率が高かった．

2）接触者検便でみつかった感染者13名の糞便1g中の大腸菌O26：H11数は9.9×10^6～6.3×10^8が5名，2.5×10^4～4.9×10^6が5名，10^6以下3名であったが，いずれの感染者にも臨床症状はなく，志賀毒素はこれら感染者13名のうち3名の糞便からのみ検出された．

3）分離菌について糞便を添加したトリプトケースソイブロスにおける志賀毒素産生を調べると，20名中16名の便添加で無添加時と極端に異ならないレベルの志賀毒素産生がみられた．

以上の結果は，大腸菌O26：H11はヒト腸管内であまり毒素を出さないことが，この菌による感染症で軽症者が多い原因のひとつであることを示唆する．

1996年8月，高岡市のS保育園で1～2才児のクラスに発生した腸管出血性大腸菌O26（大腸菌O26と略）感染症集団発生では感染者7名中初発の1名を除く6名が軽症または無症状であった[1]．2年後同市内7保育園で発生した同じ血清型の菌による集団感染症例でも感染者132名の内血便を呈したのはわずか4名で，大部分は軟便程度の軽い下痢であった[2]．腸管出血性大腸菌O157：H7感染における症状（感染者の約50%が激しい腹痛と頻回の下痢）に比較すると大腸菌O26感染者における重症者の割合は低い．原因については大腸菌O157：H7は志賀毒素（以下Stx）1と2，またはStx2を産生するのに対して大腸菌O26：H11の大部分はStx1だけを産生することが指摘されているが，その他に大腸菌O26はヒト腸管内で増殖しても，あまり毒素をださないことがあるのではないかと疑われる．本研究はこのことについての知見を得ることを目的とした．

Stx1 産生性大腸菌O26集団感染症に遭遇したことを機会に感染者の発見に努め，糞便中の大腸菌O26数と Stx1 を調べた．

材料と方法

1）糞便からの大腸菌O26の検出

1998年高岡市の7保育園で大腸菌O26集団感染症が発生したときに接触者検便のため保健所へ集められた糞便を検査材料とした．糞便からの大腸菌O26検出にはマッコンキー培地，CT-マッコンキー培地，CT-ラムノース加マッコンキー培地[3]，レインボー培地を使用し，菌分離は直接塗抹培養法によって行なった．

2）糞便中の総大腸菌数，大腸菌O26数

糞便0.5gに4.5ml の滅菌生理食塩水を加えてよく撹拌した後，10倍段階希釈し，各希釈液1ml をシャーレに分注した．次ぎにデスオキシコーレート寒天培地を分注し混釈し37C，1夜培養した．糞便中の大腸菌数は発育した赤色を呈するコロニーを数えて算出したが，大腸菌O26数は最高希釈の所で発育した赤色コロニーの内，大腸菌O26抗血清に凝集するコロニーの割合を調べ算出した．

3）糞便からの Vero 毒素の検出

市販の試薬，ノバパス EHEC ベロ毒素 EIA [BIO-RAD 社] とオーソ VT1／VT2 [Ortho-Clinical Diagnostics 社] によった．

4）試験管内における Stx 産生

菌は1996年8月と1998年3月に高岡市で発生した集団事例から分離した大腸菌O26：H11，1998年に県内で分離した大腸菌O157：H7を用い，培地は BBL㈱社製 Trypticase Soy Broth（以下 TSB），4％に糞便を加えた TSB（いずれも5ml，高圧滅菌）を用いた．菌は37C，1夜培養後，遠心分離を行い，その上清について Stx をデンカ生研㈱製の VET-RPLA によって測定した．

結　果

1．大腸菌O26感染者の検索

1998年3月に大腸菌O26感染症集団発生のあった高岡市内の7保育園のうち3保育園の園児88名について保菌者検索を4種の培地を用いて行った．結果は Table 1 に示した．検出率はマッコンキー寒天培地で11／88（13％），レインボー寒天培地で11／88（13％），CT-マッコンキー寒天培地で14／88（16％），CT-ラムノース加マッコンキー寒天培地で13／88（15％）と，マッコンキー寒天培地あるいはレインボー寒天培地より CT-マッコンキー寒天培地又は CT-ラムノース加マッコンキー寒天培地で良かった．分離された菌はいずれもO26：H11で，Stx1 単独産生性であった．

2．感染者糞便中の大腸菌数

保菌者検索によって大腸菌O26感染者であることが判明した16名について糞便中の大腸菌総数と大腸菌O26数を測定した．Table 2 に示すごとく，糞便1g中の大腸菌は7名において総数3.0×10^{6}～6.3×10^{8}，3名において総数2.8×10^{4}～1.3

Table 1. Isolation of *E. coli* O26 : H11 from Nursery School Children at Risk of Infection

Name of nursery school	Number of children examined	Medium				
		Mac-Conky	CT-Mac-Conky	CT-Rhamnose MacConky	Rainbow	Either of four medium
C	20	0	3[1)]	3	2	3
K	41	4	4	4	3	4
S	27	7	7	6	6	7
Total	88	11	14	13	11	14

[1)] Number of positives for E, coli 026:H11

Table 2. Viable Counts of *E. coli* O26 : H11 in the Fecal Specimens of Children with *E. coli* O26 : H11 Infection

No of children	No. of total E. coli(A)	No. of E. coli O26 :H11(B)	Rate(%) of E. coli O26:H11(B/Ax100)
1	$6.3x10^8$ [1]	$6.3x10^8$	100
2	$9.6x10^7$	$9.6x10^7$	100
3	$4.0x10^7$	$3.6x10^7$	90
4	$1.1x10^7$	$1.1x10^7$	100
5	$9.9x10^6$	$9.9x10^6$	100
6	$9.8x10^6$	$4.9x10^6$	50
7	$3.0x10^6$	$2.7x10^6$	90
8	$1.3x10^5$	$6.5x10^4$	50
9	$3.5x10^4$	$3.5x10^4$	100
10	$2.8x10^4$	$2.5x10^4$	90
11	$1.3x10^9$	$1.3x10^8$	<10
12	$6.9x10^7$	$6.9x10^6$	<10
13	$2.6x10^7$	$2.6x10^6$	<10
14	$1.2x10^6$	$2.6x10^6$	<10

[1] Number of cells / 1g feces

×10^5/gで，これら10名のいずれにおいても大腸菌総数に占める大腸菌O26：H11の割合は50%以上と高かった．しかし，他の4名では大腸菌総数に占める大腸菌O26の割合は10%以下と低かった．

3．感染者糞便からの毒素（Stx1）検出

大腸菌O26感染者糞便中のStx1を調べた．Table 3に示すごとく，Stx1は14名中3名の糞便に認められた．毒素を認めた糞便中のO26：H11数はいずれも菌数が7×10^6/gと多かった．しかし，その数が10^6/g以上でもStx1が認められないことが7例中4例あった．なお，毒素陽性糞便中のStx1レベルは糞便10倍希釈液を原液としたとき，VET-RPLA価で2～8倍と高くなかった．

4．試験管内におけるStx産生

分離した大腸菌O26：H11のTSBにおけるStx1産生は糞便存在下で抑制されるかどうか，またTSBにおけるStx1産生量は添加する糞便の差により異なるかどうかを知るため，保育園児24名（A～Z）の糞便をTSBに添加した培地における分離菌のStx1産生を検討した．結果はTable 4に示した．供試験菌のStx1産生量は24名中19名の便を添加したときに，無添加時のレベル（RPLA価32倍）と似たレベル（RPLA価16～64倍）であった．しかし，少数の糞便（24名中5名）添加時には，力価1～8倍と産生量は少なかった．Table 5は富山県内で散発事例から分離した大腸菌O26：H11と集団例から分離したO157：H7のTSBとCAYE培地におけるStx産生を示す．大腸菌O26，O157のStx1産生量はTSBではRPLA価2～4倍と少なかったが，CAYEではRPLA価32～256と10倍以上多くなった．O26はStx2を産生しないが，O157のStx2産生をみると，TSBにおいてもCAYEにおいてもStx1産生量よりStx2産生量の方が10倍以上多く，又TSBよりCAYEにおいて産生量が多かった．

Table 3. Detection of Stxl from Feces of Children with *E. coli* O26 : H11 Infection

No. of children	No. of O26 in 1g feces	Detection of Stxl		Clinical symptom
		Novapas	Ortho	
1	6.3×10^8	+	+	−
2	9.6×10^7	−	−	−
3	3.6×10^7	−	−	−
4	1.1×10^7	−	−	−
5	9.9×10^6	+	+	−
6	4.9×10^6	−	−	−
7	2.7×10^6	+	+	−
8	6.5×10^4	−	−	−
9	3.5×10^4	−	−	−
10	2.5×10^4	−	−	−
11	1.3×10^8	−	−	−
12	6.9×10^6	−	−	−
13	2.6×10^6	−	−	−
14	2.6×10^6	−	−	−

Table 4. Effect of Feces on Stxl Production of *E. coli* O26 : H11 in Trypticase Soy Broth

No. of feces supplemented	Production of Stxl	No. of feces supplemented	Production of Stxl
21	+ (1)[1]	34	+ (16)
22	+ (4)	35	+ (32)
23	+ (8)	36	+ (32)
24	+ (8)	37	+ (32)
25	+ (8)	38	+ (32)
26	+ (16)	39	+ (32)
27	+ (16)	40	+ (32)
28	+ (16)	41	+ (32)
22	+ (16)	42	+ (64)
23	+ (16)	43	+ (64)
24	+ (16)	44	+ (64)
25	+ (16)	Control	
26	+ (16)	(None)	+ (32)

[1] VET-RPLA titer

Table 5. Stx Production of Enterohemorrhagic *E. coli* in Trypticase Soy Broth and CAYE Broth

Strain No (Sero type)	TSB Stx1	TSB Stx2	CAYE Stx1	CAYE Stx2
TEC 1677 (026:H11)	+(2)[1)]	-	+(64)	-
TEC 1678 (026:H11)	+(4)	-	+(64)	-
TEC 1668 (0157:H7)	+(4)	+(128)	+(256)	+(1024<)
TEC 1669 (0157:H7)	+(2)	+(512)	+(32)	+(1024<)

1): VET-RPLA titer

考　察

腸管出血性大腸菌の重要な病原性因子として，腸管への定着に関与するeaeA遺伝子と下痢に関与するStxがある．Stxには，Stx1とStx2の2種類があり，毒性はStx1よりStx2で強いことや，Stx1は菌体内に蓄積しやすく，Stx2は比較的速やかに菌体外へ排出されることが知られている．疫学的には腸管出血性大腸菌のうち血清型O157：H7はStx1+Stx2またはStx2産生性であるのに対して，血清型O26：H11のほとんどの菌株がStx1単独産生性であることも知られている［4］．

大腸菌O26感染症とO157感染症を比較すると頻回の下痢や血便を呈する感染者の割合は後者で圧倒的に高い．この差の原因を菌の腸管への定着の面より考察すると，以下二つのことより腸管内における定着増殖にその理由を求めることは難しいように思われる．(1)富山県内で分離された血清型O26，O157の菌株についてeaeA遺伝子を調べた著者らの成績では，いずれの血清型の菌もほとんどの株が同遺伝子を保持していた［5］．(2)今回10^7/gの大腸菌O26：H11を排菌しながら無症状であった例が少なからず認められた．一方，毒素の観点より考察すると，大腸菌O26はO157と異なり殆どがStx2を産生しないと言う疫学的事実，また大腸菌O157は試験管内でStx1よりStx2をより多量に産生すると言う今回の実験結果はその理由として大変重要と考えられる．しかし，本研究では他の理由として大腸菌O26は試験管内でも腸管内でもあまりStx1を産生しないのではないかと考え，大腸菌O26：H11感染者糞便中の大腸菌O26数とStxを測定した．糞便中の大腸菌O26数が明らかになった10名についてみると，内7名は糞便1gあたり10^6以上の大腸菌O26をほとんど純培養状に排菌するにもかかわらず，下痢などの症状はなく便についても3名にStx1を認めたのみで，その量も便10倍希釈液を原液としたとき，RPLAで力価2～8倍と少なかった．また，この菌の試験管内におけるStx1産生量はTable 5にみられるように培地による変動はあるが少なかった．この結果は大腸菌O26：H11感染症では多くの場合腸管内でほとんどStxが産生されないか産生されてもその量が大変少ないことを示唆するものであろう．便添加トリプトケースソイブロスでのStx産生量からみて，多くの便にStx産生の促進作用があると思われない．大腸菌O157：H7感染下痢患者糞便の多くからStxが検出されることは良く知られている［6］．今回調査した集団感染症例で血便を呈した初発患者について便中のStxを調べることは出来なかったので，またこれまでの大腸菌O26：H11感染発症者の糞便中のStx1レベルについての報告は見当たらないので，大腸菌O26：H11感染者便中の毒素レベルと症状との関係を充分考察は出来ない．それ故，今後は大腸菌O26：H11感染における発症にはどの程度のレベルの毒素産生が必要か，腸管内におけるStx1産生にはどのような条件が必要か，又抗体レベルと発症との間にどのような関係

があるかなどを明らかにしていく必要があろう。

この調査で糞便1g当たり10^6/g以上の菌を排出しながら無症状の感染者が多かった．この事実は保育園のような場所で発生する大腸菌O26感染症は欠席率が少ない状況で広がって行くことを示している．流行拡大防止には保菌者検索による感染源除去が求められるが，本調査から，このための菌検索にはCT-マッコンキー培地の使用が良いと考えられる．

文　献

1．国立感染症研究所，厚生省結核感染症課編（1996）．病原微生物検出情報 17巻，11号，272－273.

2．国立感染症研究所，厚生省結核感染症課編（1998）．病原微生物検出情報 19巻，6号，136.

3．平松礼司，斎藤寛史，松本昌門，三輪良雄，斎藤眞，八柳 潤，内村真佐子，小林一寛，田中 博，堀川和美，森 良一（1998）．感染症学雑誌，72巻，臨時増刊号，139.

4．国立感染症研究所，厚生省結核感染症課編（1997）．病原微生物検出情報．18巻，7号，153－157.

5．田中大祐，平田清久，赤間美徳，刑部陽宅（1998）．富山衛研年報．21．141－144．6.

6．Maniar, A. C. Williams, T. Anand, C. M and Hammond, G. W (1990) J. Clin. Microbiol., 28, 134－135.

平成11年10月1日

都市河川水のサルモネラ定点観測

磯部順子　田中大祐　細呂木志保

Salmonella Surveillance on River Water in an Urban Area

Junko ISOBE, Daisuke TANAKA and Shiho HOSOROGI

要　旨　1979年から1998年にかけて富山市内の4河川に11定点，1996年からは射水郡の河川に3定点を設けて定期的に採水し，サルモネラの分布状況を調べた。あわせてヒトから分離された菌との比較を行った。結果は次のようであった。

1．1998年の富山市内河川水からのサルモネラ検出率は13／24（54.2%）で，分離されたサルモネラは計19株であった。これら分離菌の血清型は *Salmonella* Montevideo 5株，S. Typhimurium 4株，S. Agona 4株，S. Cerro 3株，S. Enteritidis，S. Paratyphi B，S. Skansen 各1株であった。一方，射水郡内河川水からのサルモネラの検出率は1／9（11.1%）で，1997年の7／27（25.9%）株に比べて低かった。分離菌はいずれも定点12から検出され，血清型はS. Paratyphi B，S. Uppsala それぞれ1株であった。

2．1998年に衛生研究所が県内医療機関，保健所より送付され，同定したヒトから分離されたサルモネラは19血清型71株で，その血清型はS.Enteritidis が44株（62.0%）と最も多く，次にS. Typhimurium 9株（12.7%），S. Thompson 2株（2.8%）の順であった。

3．過去20年間に河川水およびヒトから分離されたサルモネラの主な血清型は，河川水ではS. Paratyphi B（123株，12.1%），S. Typhimurium（73株，7.2%），S. Infantis（57株，5.6%）の順に多く，ヒトではS.Enteritidis（482株，30.2%），S. Typhimurium（169株，10.6%），S. Paratyphi B（149株，9.4%）の順に多かった。

4．分離された主な血清型のサルモネラの薬剤耐性を調べると，耐性株の頻度はS.Enteritidis で223／539（41.4%），S. Typhimurium で107／238（45.0%），S. Litchfield で43／110（39.1%）であった。耐性パターンではストレプトマイシン（S）単独耐性，テトラサイクリン（TC）単独耐性，TC, S 2剤耐性，その他の順に多かった。

5．一部のS. Typhimurium について薬剤耐性，プラスミドプロファイル及びファージタイプを調べたところ，2株が5薬剤耐性，5サイズのプラスミドを保有するファージタイプ「DT104」の菌であった。

サルモネラは主に動物に広く分布する細菌性食中毒の原因菌である．わが国におけるサルモネラ食中毒の発生件数は，1992年に細菌性食中毒の原因の第1位となったのをはじめとし，1993年以降も上位のまま推移している［1］．患者数については1996年を除いた1991年～1997年の6年間1位のままで，その数は毎年全体の約4割を占めている．1992年からは死者の発生が報告され，1995年から

1997年の3年間は1～3人の死者が毎年報告されるなど，サルモネラ食中毒はその数だけでなく，症状の重篤さにおいても注意しなければならない状況となっている［2, 3］．このサルモネラによる環境汚染の実態を知るため，われわれは都市河川水の定点観測を1979年より実施してきた．本報告では，富山県内の河川水およびヒトからのサルモネラの分離状況および分離株の血清型，薬剤耐性について記述する．

調査定点と方法

調査定点は図1に示す富山市内を流れる4河川，いたち川（I），松川（M），赤江川（A），土川（D）に設けた11定点とした．しかし，1996年からそれらの内比較的距離の近い3箇所を省いて8定点とした．その反面，新たに射水郡内の新堀川とそれに注ぐ支流に3定点を設けた（図2）．採水は，富山市内の河川は1979年6月から1981年5月まで

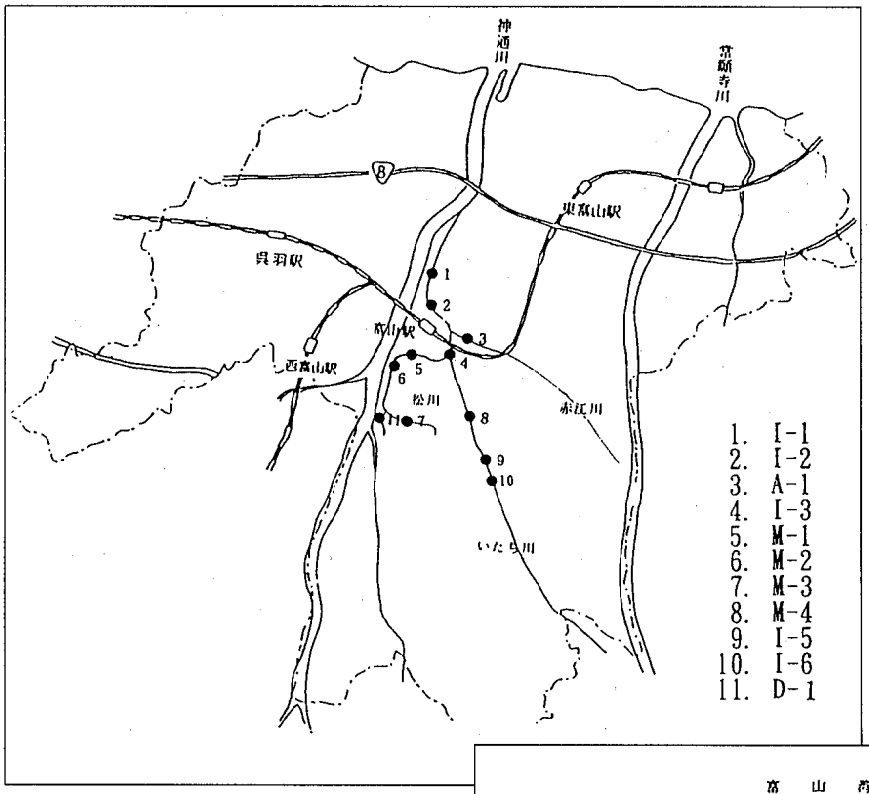


図1．富山市採水地点

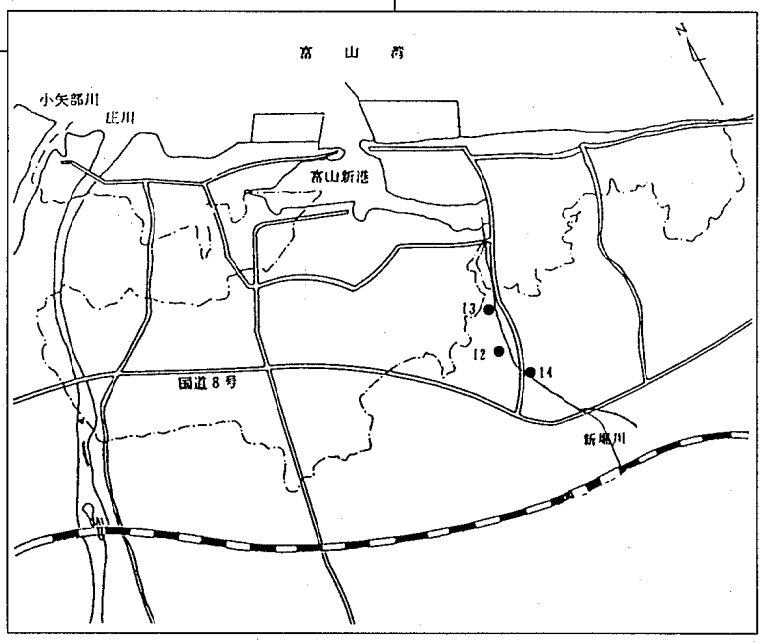


図2．射水地区採水地点

毎月1回，その後は隔月に採水した．一方，射水郡内の河川は1996年3月から12月までの間毎月行った．ただし，両地区とも1997年はほぼ毎月，1998年は5，8，11月の3回採水を行った．

サルモネラの分離法は既報［4, 5］のとおりであるが，1998年の3回の検査では，すべてにおいて既報［6］と同じく，いわゆるビーズ法による検出も同時に行った．

プラスミドプロファイルは，アルカリ-SDS法［7］でプラスミド抽出後，電気泳動し調べた．

ヒト由来サルモネラは，県内の公立病院および保健所で患者および保菌者から分離され，同定のため当所に送付された1592株について各種性状を調べた．

結果と考察

定点別のサルモネラの分離状況を表1に示した．定点別にみると，サルモネラは1998年には富山市のいずれの定点からも分離され，分離率は13／24（54.2%）であった．血清型についてみるとS. Montevideo（5株），S. Agona，S. Typhimurium（各4株）の順に多かった．最も多く分離されたS. MontevideoとS. Agonaは特に8月に多数（4～5）の定点で分離されたが，S. Typhimuriumは季節に関係なく定点1，3，4，5で多く分離された．

射水郡内の河川からのサルモネラ分離は，1998年は10月の1定点2株のみであった．その血清型はS. Paratyphi BとS. Uppsalaで，S. Uppsalaは富山県ではじめての分離であった．

1997年10月から検査に「ビーズ法」を併用し，この方法がサルモネラの検出によいことを既報［5］で述べたが，1998年はビーズ法のみで分離されたサルモネラは8月のA-1（定点3）からのS. Skansen 1株だけであった．表2，3は，過去20年間に河川あるいはヒトから分離されたサルモネラの主な血清型の年次分布を示す．河川分離株についてみると，S. Paratyphi B 123株（12.1%），S. Typhimurium 73株（7.2%），S. Infantis 57株（5.6%）の順に多かった．S. Typhiは1980年から1989年までほぼ毎年，多い年には10株が分離されたが，1990年以降全く分離されなくなった．全体として年間分離数は1981年以前は100株以上であったが，1982年からの4年間は50～80株，さらに1986年には50株以下と減少した．1987年以降は多い年で1994年の49株，少ない年で1999年の6株と年次による変動が大きかった．1981年から1982年にかけての減少は，既報［8］にもあるとおり松川への取水による流水量の増加が関係していると考えられる．しかし，それ以降の減少については既報［6］で述べたとおり，富山市の下水道普及率の上昇や鶏の飼育数の減少なども関係しているものと思われる．

一方，1979～1998年の間にヒトから分離されたサルモネラについてみると，S. Enteritidis（482株，30.2%）が最も多く，次にS. Typhimurium 169株（10.6%），S. Paratyphi B 149株（9.4%）の順であった．これら3血清型は1997年までは毎年分離されていたがS. Typhimuriumは1997，1998年は分離されなかった．S.Enteritidisについてみると全体に占める割合は1993年から1998年までは毎年約60%と高率であった．1998年はS.Enteritidisが44株で全体の61.9%を占め，次にS. Typhimurium 9株（12.6%），S. Thompson 2株（2.8%）の順で，この3血清型以外に16の型がそれぞれ1株ずつ分離された．過去20年間に分離されたサルモネラの薬剤感受性を調べ，その内のおもな10血清型の薬剤耐性を表4に示した．耐性株の頻度は河川由来株で482株中64株（13.2%）であるのに対し，ヒト由来株では1134株中380株（33.5%）と高かった．ヒト由来の中ではS. Typhimurium（51.5%）とS.Enteritidis（45.0%），S. Litchfield（43.0%）で高かった．河川由来でも同傾向であったがその頻度はヒト由来より低かった．なお，河川由来株ではS. InfantisとS. Agonaで耐性株頻度が16～21%と，ヒト由来株より高かった．

表5は主な10血清型の耐性株の耐性パターンを示す．全体ではSM単独耐性が最も多く，全体の44.1%を占めた．これはS.Enteritidisで223株中

表1．定点からのサルモネラ・大腸菌の分離成績（1998年）

		定点											計
		1(I-1)	3(A-1)	4(I-3)	5(M-1)	7(M-3)	8(I-4)	10(I-6)	11(D-1)	12	13	14	
調査月	5月		S. Typhimurium[1]		S. Typhimurium								2/11[2]
	8月	S. Typhimurium S. Paratyphi B S. Montevideo	S. Skansen (Dielfa)	S. Agona S. Typhimurium S. Montevideo	S. Enteritidis	S. Montevideo	S. Montevideo S. Agona	S. Montevideo S. Agona	S. Agona				8/11
	10月	S. Cerro	S. Cerro	S. Typhimurium					S. Cerro	S. Paratyphi B S. Uppsala			5/11
		2／3	3／3	2／3	2／3	1／3	1／3	1／3	2／3	1／3	0／3	0／3	

1)　：検出サルモネラの血清型または抗原構造
2)　：サルモネラ陽性数/検査数

表2．河川からのサルモネラの分離状況

血清型	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	合計(%)
Paratyphi B	5	20	8	15	20	17	20	3	1		3				3		1	1	4	2	123 (12.0)
Typhimurium	13	11	9	1	4	8	2		6		2	2	2		2	1	4	1		5	73 (7.1)
Infantis	4	20	14		1	1	6	3	2	1	2	1	1					1			57 (5.6)
Enteritidis	2	3	9	6	3	2					4	3			2	1	4		1	1	41 (4.0)
Typhi		1	10	5	1	1	2	4	5		3										32 (3.1)
Agona	1	2	1	8	2	3	5			5		2		2		1		1		4	37 (3.6)
Thompson	3	1	7	2	1		2		1	1		2		3		5			5		33 (3.2)
Litchfield	1	5	11	1	1	3	2	4	2								1				31 (3.0)
Tennessee		3	1				1			1	3	5	2	4		9	2				31 (3.0)
Braenderup	1	11	1		2		4									2					21 (2.0)
other	88	79	37	27	40	23	37	25	9	19	28	23	16	12	5	30	18	2	26	2	546 (53.3)
	118	156	108	65	75	58	81	39	26	27	45	38	21	21	12	49	30	6	36	14	1025 (100)

1)：菌株数

表3．ヒトからのサルモネラの年次別分離状況

血清型	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	合計（%）
Enteritidis	1	4	46	1	4	1	1	3	1	7	26	4	16	20	41	150	18	54	40	44	482 (30.2)
ParatyphiB	11	21	7	11	16	11	13	5	5	22	6	2	5	12	1	2	2	4	4	9	169 (10.6)
Typhimurium	1	21	12	4	6	8	12	6	9	5	10	7	2	12	7	18	8	1			149 (9.4)
Typhi	12	7	15	9	5	9	2	3	4	1	3	5	5		3	1		2			86 (5.4)
Litchfield	1	8	5	3	4	9	13	6	5	6	2	3	2	2	4	3	1	1	1		79 (5.0)
Infantis	3	11	3	1	1	7	7	2	3			7	2	2	1	3	4	19		1	77 (4.8)
Montevideo					30	18	3		1	1	2	2	2	1	3	5	2	2	1		73 (4.8)
Braenderup		3	1		4	1	5	3	3				3	11	3	4	1	2		1	45 (2.8)
Havana		1							35					1				1			38 (2.2)
Hadar		1						2	2	4	7	4	2	1	1		1	1	2		28 (1.7)
other	17	9	28	16	20	13	19	15	15	16	20	24	16	13	11	40	19	30	10	15	366 (23.0)
合計	46	86	117	45	90	77	75	45	83	62	76	58	55	75	75	226	56	117	58	70	1592 (99.7)

1）：菌株数

表4．分離されたサルモネラにおける薬剤耐性株頻度

血清型	由来 ヒト	河川
Paratyphi B	23/144 (16.0)[1]	8/124 (6.5)
Typhimurium	85/165 (51.5)	22/73 (30.1)
Enteritidis	217/482 (45.0)	6/57 (10.5)
Infantis	6/88 (6.8)	9/42 (21.4)
Litchfield	34/79 (43.0)	9/31 (29.0)
Typhi	6/85 (7.1)	1/32 (3.1)
Tennessee	1/11 (9.1)	3/31 (9.7)
Agona	1/14 (7.1)	6/38 (15.8)
Thompson	2/19 (10.5)	0/33 (0)
Braenderup	5/47 (10.6)	0/21 (0)
合　計	380/1134(33.5)	64/482 (13.2)

1）；分子は，SM, TC, CP, KM, GM, CL, CET, NA, ABPCの内1剤以上に耐性であった菌株数を示し，分母は調べた菌株数を示す.（　）は%.

表5．主な血清型のサルモネラの薬剤耐性パターン

血清型	耐性パターン	河川	ヒト	合計
S. Paratyphi B	SM	1	1	2[1]
	SM, TC	1	3	4
	SM, TC, CP		2	2
	SM, TC, NA		1	1
	SM, TC, CP, KM, CET	1		1
	TC	3	10	13
	TC, CP		3	3
	TC, CP, KM	1		1
	KM	1		1
	ABPC		1	1
	NA		1	1
	ND		1	1
計	12	8	23	31
S. Typhimurium	SM	1	1	2
	SM, TC	1	3	4
	SM, TC, KM		4	4
	SM, TC, CP		3	3
	SM, TC, CP, KM	2	1	3
	SM, TC, CP, ABPC		9(3)	9
	SM, TC, CP, KM, ABPC	1	21	22
	SM, TC, CP, KM, CL	3		3
	SM, TC, CP, KM, ABPC, CL		1	1
	SM, TC, ABPC	7	2	9
	SM, TC, KM, ABPC		2	2
	SM, TC, KM, ABPC, GM		5	5
	SM, TC, KM, ABPC, NA		4(3)	4
	SM, KM, CF		1	1
	SM, CP, KM, ABPC		1	1
	SM, TC, CP, KM, ABPC, CL, ND		1	1
	SM, TC, CP, ABPC, NA		2(2)[2]	2
	TC	1	7	8
	TC, CP	1	4(1)	5
	TC, CP, KM		2(2)	2
	TC, CP, NA		1(1)	1
	TC, KM	1	1	2
	TC, CP, ABPC		3	3
	TC, CP, KM, ABPC	4	4	8
	KM		1	1
	ABPC		2	2
計	26	22	85(12)	107
S. Enteritidis	SM	2	194(13)	196
	SM, ABPC		1	1
	SM, TC	3	20(1)	23
	SM, TC, CP	1		1
	SM, CP, ABPC, CF		1	1
	TC		1	1
計	6	6(3)	217(14)	223

1）：菌株数
（ ）は1998年の分離数の再掲
2）：DT 104

血清型	耐性パターン	河川	ヒト	合計
S. Infantis	SM		1	1
	SM, TC		2	2
	SM, TC, KM	1	2	3
	SM, TC, ABPC		1	1
	SM, TC, CP, ABPC	1		1
	SM, TC, CP, KM, ABPC	2		2
	SM, TC, CP, KM, CL	1		1
	TC	1		1
	TC, ABPC	1		1
	ABPC	1		1
	TC, CP, KM, ABPC	1		1
計	11	9	6	15
S. Litchfield	SM		1	1
	SM, TC	1	1	2
	SM, TC, CP	1(1)	2	3
	SM, TC, ABPC		2	2
	SM, TC, CP, NA		1	1
	SM, TC, KM, ABPC		1	1
	SM, ABPC	1	1	2
	TC	1	10	11
	TC, ABPC	1	1	2
	TC, CP	3	13	16
	CP	1		1
	ABPC		1	1
計	13	9	34	43
S. Typhi	SM		3	3
	SM, TC, ABPC		2	2
	KM, ABPC	1		1
	ABPC		1	1
計	4	1	6	7
S. Tennessee	SM	3	1	4
計	1	3	1	4
S. Agona	SM	1		1
	SM, TC, KM	1		1
	SM, TC, CP, KM, CL, GM	1(1)		1
	TC	1	1	2
	TC, CP		1	1
	TC, CF, CL	1(1)		1
	KM, ABPC	1		1
計	7	6(2)	2	8
S. Thompson	SM		1	1
	TC, ABPC		1	1
計	2	0	2	2
S. Braenderup	SM		1	1
	SM, TC, KM, AM		1	1
	SM, KM		1	1
	CM		1	1
	KM		1	1
計	5	0	5	5

表6．S. Typhimurium の薬剤感受性，プラスミドプロファイル，ファージ型

No	菌株	薬剤耐性	プラスミドプロファイル	ファージ型
12	51-93	SM,Te,CP,ABPC,KM	8.9	not DT104
13	59-93	SM,Te,CP,ABPC	8.9	not DT104
15	91-93	SM,Te,CP,ABPC	8.9	not DT104
17	28-94	SM,Te,CP,ABPC	3.7　6.5,　8.9	not DT104
18	63-94	SM,TeCP,ABPC,KM,	6.8,　8.9	not DT104
48	104-98	SM,Te,CP,ABPC,NA	1.9　2.8，　4.1,　11　70	DT104
49	130-98	SM,Te,CP,ABPC,NA	1.9　2.8，　4.1,　11　70	DT104

196株がSM単独耐性であったことの反映と思われる．S. Typhimuriumに最も多くの耐性パターンが認めらるが，その中ではSM, TC, CP, KM, ABPC の5剤耐性株が多かった．S. Typhimuriumについては，最近多剤耐性のファージタイプ「DT104」が注目されている［9］．1997年度の厚生科学研究事業ではこのS. Typhimuriumがとりあげられ，全国的に薬剤感受性とファージ型が調べられた．富山県でも分離された222株の内38株について薬剤感受性，プラスミドを調べ，その中の重要な7株についての結果を表6に示した．供試菌はいずれも4～5種類の薬剤に耐性で，SM, Te, CP, ABPC耐性（3株）とその4種類以外にKMに耐性（2株），NA耐性（2株）の3種類が認められた．プラスミドプロファイルでは，8.9Mdのみのプラスミドを保有する型（3株），6.5, 8.9Mdを保有する型（1株），3.7, 6.5, 8.9Mdを保有する型（1株）と1.9, 2.8, 4.1, 11, 70Mdを保有する型（2株）の4型に分類された．ファージタイプはDT104であるか否かの結果であるが，7株中2株が「DT104」と型別された．

既に述べたように，近年，富山市内の河川からのサルモネラ分離率は非常に低下してきた．これは下水道等の環境整備が進み，下水道普及率や浄化槽使用家庭が増加していることに関係していると思われる．しかし，低率ではあるが依然として河川からサルモネラが分離され，汚染は続いている．ヒト以外のどのような汚染源がこのことと関係しているのか明確でない．河川のサルモネラ汚染はヒトの食中毒あるいは環境の整備と共にどのように推移して行くのか興味がもたれる．

文　献

1．国立予防衛生研究所編，病原微生物検出情報（1997）．**3**，1－2.

2．厚生省保健医療局食品保健課，食品衛生研究（1998）．**47**，126－156.

3．金子通治，高橋照美，野田裕之，浅川洋美，高橋要，菊島慶彦，大石 衛，山口幸久，寺嶋 淳，泉谷秀昌．（1999），日本食品微生物学会雑誌，**1**，51－56.

4．山崎茂一，園家俊雄，畑 祥子（1981），富山県衛研年報，**4**，221－226.

5．磯部順子，田中大祐，細呂木志保，井山洋子（1997），富山県衛研年報，**19**，111－116.

6．磯部順子，田中大祐，細呂木志保（1998），富山県衛研年報，**21**，133－140.

7．太田美智男（1989）．新しい遺伝子操作技術の基礎，26－28，日本細菌学会教育委員会編，菜根出版.

8．磯部順子，安井伊津子，児玉博英，山崎茂一（1991）．富山県衛研年報，**14**，142－149.

9．国立予防衛生研究所編，病原微生物検出情報（1999），2，16.

平成11年10月1日

微分スペクトルクロマトグラム法を用いたＨＰＬＣによる柑橘類中のＴＢＺ，ＩＭＺの簡易分析法

大浦　敞　山本　敦　小玉修嗣　松永明信

Determination of Thiabendazole and Imazalil in Citrus Fruit by HPLC Using Derivative Analysis of Spectra

Takashi OHURA, Atsushi YAMAMOTO,
Shuji KODAMA, Akinobu MATSUNAGA

要　旨　柑橘類中に含まれるＴＢＺ，ＩＭＺについて，微分スペクトルクロマトグラム法を用いる簡易分析法を検討した．試料をアセトニトリルで抽出し，溶媒を濃縮乾固した後，ＨＰＬＣ移動相で溶解してＨＰＬＣで分析した．ＰＤＡ検出器から得られたデータに高次微分処理を加えることで微分スペクトルクロマトグラムを作成し，得られたピーク高さから濃度を算出した．本法を用いたオレンジ，グレープフルーツからの回収率は91.0～95.3％であった．

目　的

チアベンダゾール（ＴＢＺ），イマザリル（ＩＭＺ），ビフェニル及びオルトフェニルフェノールはオレンジ，グレープフルーツなどの柑橘類，バナナ，マンゴーなどの収穫後に殺菌の目的で使用されている．イマザリルの分析法としては，厚生省告示の方法［1］や，ＧＣで測定する方法［2～6］，あるいは，精製操作として酸性水溶液の逆抽出に変えて固相抽出を用いる方法，［7～11］等がある．ＴＢＺについては，環境庁の登録保留基準値とともにその試験法も定められている．ＴＢＺ，ＩＭＺはいずれも塩基性化合物であることから同時分析法も報告されている．［12～13］しかし，いづれの方法も前処理に時間を要し，使用する溶媒の量も多い．抽出，精製の前処理をできるだけ簡略にして，得られたデータに何らかの処理を加えることで不純物ピークの影響を抑制または排除して目的成分に特異的なクロマトグラムを得ることが出来るなら，使用する溶媒の量を大幅に削減し，分析に要する時間を短縮して，検査能率を向上させることが可能となる．

著者らはフォトダイオードアレイ検出器を接続した高速液体クロマトグラフを使用して，得られた３次元データから，その目的とする化合物に特徴的な高次微分スペクトルの極値の波長を用いて微分スペクトルクロマトグラムを作成して，分離が不十分なピークから特定成分のピークを抽出することができることを見いだし［14］，水中の除草剤の分析［15］，柑橘類中のＩＭＺの分析［16］に適用した．本報では柑橘類中のＴＢＺ，ＩＭＺに対して精製段階を省略して抽出のみを行い，微分スペクトルクロマトグラム法を適用する簡易分析を試み，良好な結果が得られた．

材料と方法

1．材料

試料は市販のオレンジ及びグレープフルーツを用いた．

2．試薬

標準品は和光純薬製の残留農薬試験用チアベンダゾール（ＴＢＺ）（濃度98％以上），イマザリル（濃度98％以上）を用いた．アセトニトリルはＨＰＬＣ用，残留農薬用を用い，水は蒸留水を更にMili-Q（日本ミリポア㈱）により18MΩ/cmまで精製したものを使用した．他の試薬は全て試薬特級品を用いた．

3．装置

ＨＰＬＣ装置はWaters製600Eマルチソルベント送液システムに同社製996型フォトダイオードアレイ検出器（ＰＤＡ検出器），717プラス型オートサンプラーを接続した．システムの制御及びデータの採取にはWaters製ミレニアム2010Jクロマトグラフマネージャを用いた．

高速ブレンダーは，日音医理科機械㈱製のヒスコトロンを，遠心機は久保田製作所製の卓上多本架遠心機KN-70を使用した．

4．標準溶液及び希釈標準溶液の調製

ＴＢＺおよびＩＭＺ，100mgをアセトニトリル100mlに溶解し，標準原液（1mg/ml）とした．検量線作成用標準溶液は0.5～10μg/mlとなるようにH_2O：アセトニトリル（1：1）で希釈して調製した．また，回収試験には標準原液をアセトニトリルで5μg/mlとなるように希釈して用いた．

5．ＨＰＬＣの測定条件

カラムはWaters社製Symmetry Shield RP8（粒子径5μm，4.6mm i.d.×150mm）を使用し，カラム温度は40℃とした．

移動相の流量は1ml/分とし，H_2O（Ａ液），アセトニトリル（Ｂ液）による2液グラジェントを行った．すなわち，初期濃度を60：40として，試料注入後15分間で10：90（Ａ液：Ｂ液）まで直線的に変化させた．その後12分間その濃度を維持した後，初期条件に戻した．試料はオートサンプラーを使用して10μl注入し，30分毎の注入による自動運転を行った．ＰＤＡ検出器の解像度は最も高解像度の1.2nmを選び，スペクトルの測定は毎秒1回，200－350nmの波長範囲で行った．

6．試験溶液の調製

試験溶液の調製は，小川らの方法［9］からミニカラムによる精製を省いた方法を用いた．すなわち，試料を細切し，均質化した試料5gをガラス製遠沈管に取り，食塩10g，10N水酸化ナトリウム1ml，アセトニトリル20mlを加えて高速ブレンダーで3分間ホモジナイズし，遠心分離した．アセトニトリル層を三角フラスコに取り，さらに遠沈管にアセトニトリル20mlを加えて抽出操作を繰り返した．アセトニトリル層を合わせ，無水硫酸ナトリウムで脱水した後ロータリーエバポレータで有機溶媒を留去した．残査にアセトニトリル3ml，H_2O 2mlを加えて溶解し，0.45μmメンブランフィルターでろ過して試験溶液とした．

7．微分スペクトル法によるクロマトグラムの作成

微分スペクトルクロマトグラム法の概要は，連続性を持った光吸収スペクトルを微分処理することで幅広いバンドを持つ吸収スペクトルから，よりバンド幅の狭いスペクトル（微分スペクトル）を得ることができ，さらに，この微分スペクトルの極大値を与える波長（または，極小値を与える波長）の微分値を時間軸に対してプロットする事で，その化合物の特徴的な吸収を反映したクロマトグラム（微分スペクトルクロマトグラム）を得ることである．10μg/mlのＴＢＺ，ＩＭＺ混合標準溶液を10μl注入し，得られたクロマトグラムのピークトップの吸収スペクトルデータを微分処理して，1～4次の微分スペクトルを作成し，その微分次数における極大値，極小値を示す波長を求めた．次に，各次数において，極大値，極小値を示す波長を用いて計算し，得られた微分値を経時的にプロットして微分スペクトロクロマトグラムを作成した．これらの微分処理にはSavitzky-Golay法［17］を適用した．また，著者らは，微分次数と微分に用いるデータの数の間に，次数に対してデータが多いと微細スペクトル

構造がつぶれ，その逆の場合には装置ノイズを拾うことを見いだしていることから，微分には11ケのデータを用いた．試料についても同様に各微分次数と波長を用いて微分スペクトロクルクロマトグラムを作成した．これらのデータ処理，微分スペクトルクロマトグラムによる解析は，Dec製Ventyuris5100パーソナルコンピュータを使用して，3次元生データをアスキー変換し，マイクロソフト社のExcel上に展開して行った．

結果及び考察

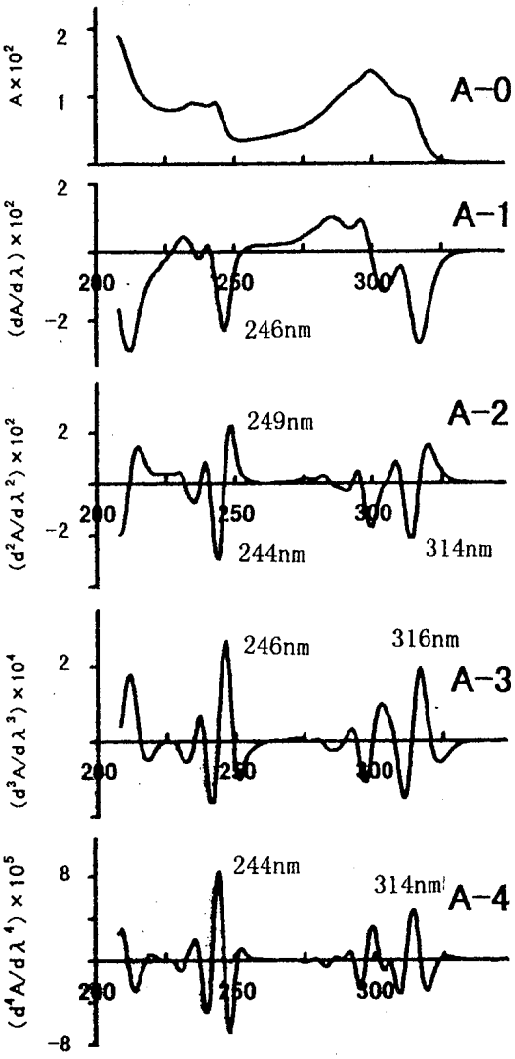


Fig. 1. Derivative Spectra of TBZ
A-0: original supectrum
A-1 to A-4: 1st to 4th derivative spectra

1．ＨＰＬＣの適用

ＨＰＬＣのカラムに塩基性物質の分離に適するSymmetry Shield RP8を用いることで，使用する移動相を前報［16］のアセトニトリル：10 mmol/l KH_2PO_4系から，H_2O：アセトニトリル系に変えた．しかし，本試験法は精製操作を省略して，抽出操作のみで試験溶液を調製しており，試験溶液には多くの夾雑物が多量に含まれている．アイソクラティク溶出法では1時間を過ぎても連続的に幾つかのピークが出現するため，本法ではグラジェント溶出法を用いることで分析時間の短縮を図り，1試料を30分で分析できるようにした．この条件で，ＴＢＺ，ＩＭＺの溶出時間は各々4分，12分であり，連続注入しても次の試料に対して，前の試料からの溶出ピークが影響を与えないことを確認した．

ＵＶ－ＨＰＬＣを用いた検査において，比較的妨害物質が多いことが知られている，グレープフルーツ抽出物及び標準液のＨＰＬＣクロマトグラムをFig. 1に示した．試料注入から25分までの間に50以上のピークが観測され，このクロマトグラムからはＴＢＺ，ＩＭＺ，定量は不可能であった．

2．微分スペクトルクロマトグラムの作成

ＴＢＺ，ＩＭＺ標準液のクロマトグラムから得られた吸収スペクトル（200～350nm）及びそれを1～4次微分処理して得られた微分スペクトルをFig. 2，3に示した．また，各微分次数における極大値，極小値を示す波長をまとめてTable 1.示した．

次に，グレープフルーツ抽出液から得られたＰ

Table 1. Derivative order and wavelength whic gaves maximum or minimun value

Dervative order	TBZ (nm)	IMZ (nm)
1st	246,304,316	233
2nd	244,249,314,320	231,236
3rd	240,246,310,316	233,239
4th	244,247,314,318	231,236

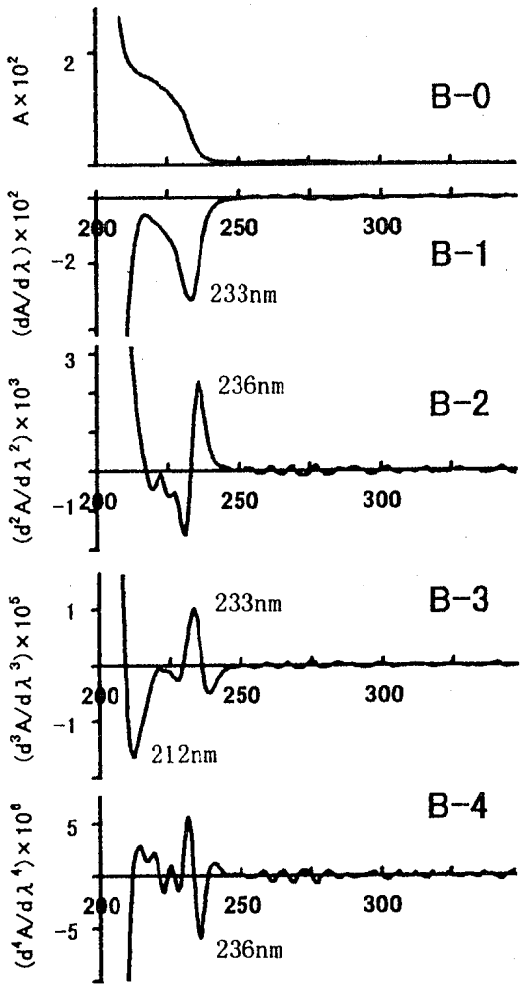


Fig. 2. Derivative Spectra of IMZ
B-0: original supectrum
B-1 to B-4: 1st to 4th derivative spectra

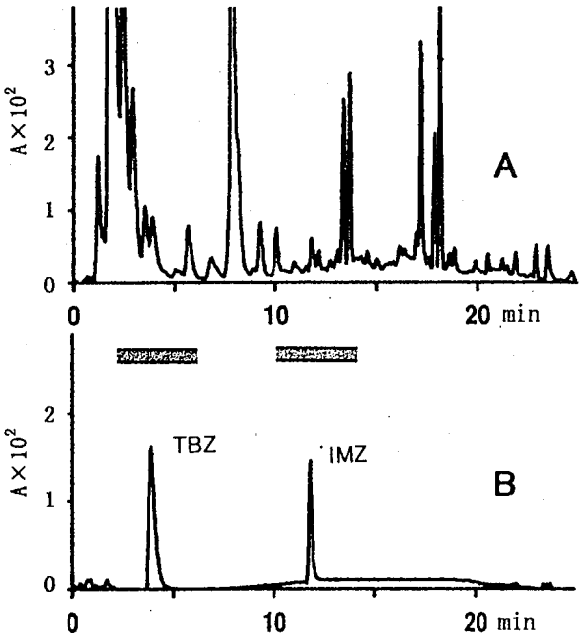


Fig. 3. JPLC chromatograms of grapefruit extract and TBZ, staderd solution
A: grapefruit xtract fortified at the level of 2μg/g TBZ and IMZ
B: TBZ and IMZ standerd solution (5μg/ml)
▒ : derivative treatment zone

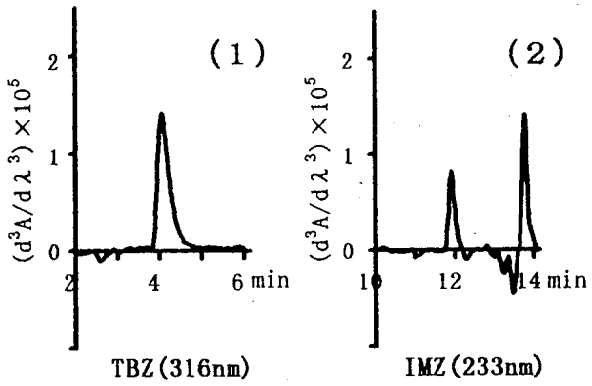


Fig. 4. Third-order derivative spectrum chromatogams of grapefruit extract fortfied at the level of 2μg/g TBZ and IMZ at 316nm(1) and 233nm(2)

ＤＡ３次元データに対して，上記の次数と波長の組み合わせを用いて，微分処理を行い，そのクロマトグラムを作成して感度，妨害の除去効果について比較，検討した．妨害成分の影響を受けることなくＴＢＺに特異的なピークが出現する次数と波長の組み合わせは，３次微分の長波長領域にある316nmであった．以後，この組み合わせによりデータ処理を行い，得られクロマトグラムを用いて定量を行った．また，ＩＭＺについては３次微分の233nmが有効であることを見いだしている[16]．各々の成分の溶出時間近傍のデータについて次微分処理して得られたグレープフルーツの微分クロマトグラムをFig. 4 (1) (2) に示した．図１のグレープフルーツ抽出物のクロマトグラムに示した微分処理の範囲において比べると，ピーク数が著しく減少し，妨害物質の影響が排除されてＴＢＺ，ＩＭＺのピークが明瞭に観測された．

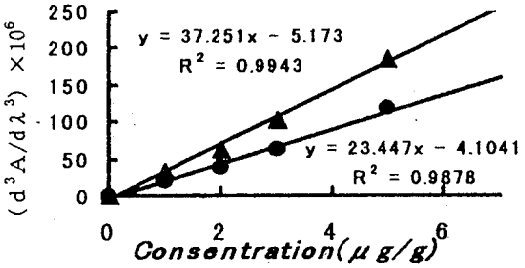


Fig. 5. Calibration curve of TBZ, IMZ
●: IMZ 3rd order derivative at 233nm
▲: TBZ 3rd order derivative at 316nm

3．検量線の作成

希釈標準液を注入して得られた3次元データに対してＴＢＺについては316nm，ＩＭＺについては233nmの3次微分により微分スペクトルクロマトグラムを作成し，得られたクロマトグラムのピーク高さから検量線を作成し，Fig. 5に示した．得られたＴＢＺ，ＩＭＺ検量線は，いずれも，0～5 μg/mlの範囲において原点を通る良好な直線性を示した．

4．添加回収試験

柑橘類に対するＴＢＺ，ＩＭＺの基準値はそれぞれ10ppm，5 ppm，ある．あらかじめＴＢＺ，ＩＭＺが含まれていないことを確認した市販のグレープフルーツ，オレンジを用いて，試料5 gに対して添加回収試験用標準液　2 ml，4 mlを加え，2 ppm，4 ppmになるように添加し，回収率を求め，その結果をTable 2に示した．いづれも91.0～95.3%と良好な結果が得られた．

本法は使用する有機溶媒はアセトニトリルのみであり，その量も他の方法に比べて少なく，極めてクリーンな方法と言える．ＨＰＬＣにおいても移動相に塩類を使用しないためメンテナンスも容易である．煩雑な前処理を極力省き，パーソナルコンピュータを使用してデータ処理を自動化することにより分析に要する時間を短縮する事ができ，検出頻度の高い輸入柑橘類等に対するＴＢＺ，ＩＭＺの実態調査等に利用できる簡便法として有効なものと考える．

Table 2. Recoveries of TBS, IMZ from spiked grapefruit and orange by the proposed method

Sample	TBZ Added (μg/g)	TBZ Found (μg/g)	TBZ Recovery (%)	IMZ Added (μg/g)	IMZ Found (μg/g)	IMZ Recovery (%)
Grapefruit	2.0	1.88	93.1	2.0	1.85	91.0
n=3	4.0	3.80	93.5	4.0	3.74	95.3
Orange n=2	2.0	1.89	94.3	2.0	1.80	92.1

まとめ

柑橘類中のチオベンダゾール及びイマザリルについて，微分スペクトルクロマトグラム法を用いる簡易分析法の検討を行った．試料をアセトニトリル抽出して溶媒を濃縮乾固，ＨＰＬＣ移動相で溶解し，クリーンアップをすべて省略し，ろ過のみを行い試験溶液を調製した．ＰＤＡ検出器から得られたデータに高次微分処理を加えることで微分スペクトルクロマトグラムを作成し，濃度を算出した．添加回収試験から得られた回収率は91.0～95.3%と，ほぼ満足できるものであった．本法は膨大な量となる日常分析において，極めて能率的な方法と言える．

文　献

1．平成5年9月14日厚生省告示200号
2．秋山由美，武田信幸（1991）．兵庫衛研報告，**26**，28－37.
3．中里光男，只野敬子，小川仁志，牛山博文，川合由華，小林千種，立石恭也，田村行弘（1995）．衛生化学，**41**，392－397.
4．Garrido, J., de Alba, M., Jimenez, I., Casado, E., Folgueiras, M．(1997). J. Chromatogr. 965(1), 91－97.
5．武田信幸，辻正彦，秋山由美（1996）．食衛誌，**36**，601－606.
6．坂元史歩，佐藤恭子，米谷民雄（1996）．Jpn. J. Food Chem., **3**, 136－139.

7．外海康秀，津村ゆかり，中村優美子，柴田　正（1998）．食衛誌，**39**，1，13－25．
8．P. T. Holland, D. E. McNaughton, C. P. Malcolm (1994). J. AOAC, **77**, 79－86.
9．小川正彦，坂井　亨，大熊和行，佐藤誠，志村恭子（1996）．三重衛研年報，**42**，111－117．
10. Y. Yamazaki, T. Ninomiya. (1996). J. AOAC, **79**, 787－790.
11. 茶谷祐行，近本武次，棟久美佐子，足立　透，小松正幹（1996）．食衛誌，**37**，187－194．
12．外海康秀，津村ゆかり，中村優美子，柴田　正（1998）．食衛誌，**39**，1，13－25．
13. 尾花裕孝，堀伸二郎（1996）．衛生化学，**42**，1－16．
14. A. Yamamoto, A. Matsunaga, M. Ohto, E. Mizukami, K. Hayakawa, M. Miyazaki. (1995). Analyst (London), **120**, 377－380.
15. 小玉修嗣，山本　敦，斉藤行雄，高柳信孝，松永明信（1996）．分析化学，**45**，259－263．
16. 大浦　敞，山本　敦，小玉修司，松永明信（1998）．食衛誌，**39**，426－430．
17. A. Savitzky, M. J. E. Golay. (1994). Anal. Chem., **36**, 1627－1639.

平成11年10月1日

中国・内モンゴル自治区と日本の有経女性におけるライフスタイルと骨代謝

西野治身　梶田悦子[1]　伊木雅之[2]　毕　力夫[3]
劉　仲玉[4]　鏡森定信[4]

Lifestyle and Bone Metabolism in Menstruants of Inner Mongolia and Japan

Harumi NISHINO, Etsuko KAJITA[1], Masayuki IKI[2],
Lief BI[3], Zhongyu LIU[4] and Sadanobu KAGAMIMORI[4]

要　旨　骨粗鬆症の効果的予防法を確立すべく，骨量に影響する要因を明らかにするために，ライフスタイルや地域環境の異なる中国・内モンゴル自治区の都市部，農村，草原の3地域（109人）と日本の福井市在住（52人）の有経女性について，骨代謝マーカーを測定し，ライフスタイル要因との関係を検討した．その結果，以下のことが明らかになった．

1．現在の牛乳摂取習慣がある者は，草原が75.6%で最も多く，福井38.5%，都市32.0%，農村0%の順であった．
2．身体活動量を内モンゴル3地域で比較したところ，1日の歩数は農村が最も多く，都市では最も少なかった．
3．母親の50歳以降での骨折経験ありの割合は草原が最も高く，農村が最も低かった．
4．骨吸収マーカーとされる早朝尿中クロスラップス（CL），デオキシピリジノリン（DPyr），ピリジノリン（Pyr），ハイドロキシプロリン（Hyp）は，草原が最も高濃度で検出され，福井は最も低濃度であった．
5．骨形成マーカーである血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-ALP）およびオステオカルシン（BGP）は，草原が最高，福井が最低の値を示した．
6．草原では活性型VDである$1,25(OH)_2VD_3$が都市，農村，福井に比べて有意に高く，副甲状腺ホルモン（iPTH）は農村より有意に低値であった．
7．草原住民では，有経であるにもかかわらず骨吸収が著しく亢進し，活性型VDとの間に正相関を示した．このことから，骨吸収の亢進に活性型VDが重要な役割をはたしていると考えられた．

骨粗鬆症は多くの要因に影響されるが，なかでも改善可能である日常の生活習慣や環境要因は，予防医学上重要な要因と考えられる．この病気は一端発症すると完治できないといわれ，それ故，

1．富山医科薬科大学・医・地域老人看護学　2．近畿大学・医・公衆衛生学
3．中国内蒙古医学院　4．富山医科薬科大学・医・保健医学

1次予防を中心とする対策が重要とされる．しかしながら，現在の日本は従来からの伝統的で地域限局型の生活環境から欧米型の均一化した生活環境へと大きく変貌しつつあり，健康な骨量獲得に必要な要因の実証データを得ることは容易ではない．

そこで著者らは，文化や生活習慣，居住環境が日本とは異なる中国・内モンゴル自治区3地域[1]のモンゴル人と日本人の有経女性において，ライフスタイル，骨代謝マーカーならびに骨量を調べ，骨量獲得のために必要な要因を明らかにすべく，1996年7月～8月に本調査を実施した．本報では，ライフスタイルと各種骨代謝マーカーの地域差を検討したので報告する．

なお，本研究は富山医薬大と中国・内蒙古医学院との国際共同研究として実施されたものである．

対象と方法

調査対象は，内モンゴル自治区の特徴的なライフスタイルを代表する都市部，農村，草原地域から各1地区を選び，そこに住む35～45歳の有経女性を各地40人ずつ応募法にて抽出した．内モンゴルの都市部では，フホホト市在住の公務員31人を，農村在住者は37人，草原在住者41人を対象とし，同様に日本の福井市在住者52人を応募法にて抽出した．

調査内容は，骨代謝およびカルシウム（Ca）代謝に関連する血清・尿検査，体格測定，そして既往歴，栄養摂取頻度調査，運動や喫煙習慣，労働歴や労働状況，骨折既往歴や家族歴などライフスタイルに関する調査などである．また，身体活動量の指標として消費カロリー測定器（Kenzカロリーカウンター）を用い，消費カロリー，運動量，歩数を3日間連続して測定した．

なお，4地域とも，血液と尿検査は同一機関で測定しライフスタイル要因は同一内容で調査した．

骨代謝マーカーとしては，血清骨型アルカリフォスファターゼ（B-ALP, IRMA法），オステオカルシン（BGP, IRMA法），早朝尿中クロスラップス（CL, EIA法），総デオキシピリジノリン（DPyr, EIA法），遊離型ピリジノリン（Pyr, EIA法），ハイドロキシプロリン（Hyp, Ehrlich比色法）を測定し，尿中マーカーはクレアチニン（Cr, Jaffe法）補正値とした．

Ca代謝関連の検査として，血清中副甲状腺ホルモン（i-PTH, IRMA法）および活性型ビタミンDすなわち1,25 $(OH)_2$ VD_3（RRA法）ならびに25(OH)VD_3（CPBA法），Ca（OCPC法），無機リン（IP，モリブデン酸直接法）の測定を行った．

結　果

内モンゴル3地域（都市，農村，草原）と福井の計4地域における対象者の基本的特性をTable 1に示した．年齢および体格指標では，身長とBMIに地域差が認められ（$p<0.05$），都市の身長が最も高く，草原は最も低かったが，BMIは草原が最も高かった．初経年齢は一般に内モンゴル女性が福井（12.8±1.2歳）に比べて高く，特に草原（15.9±1.5歳）が高値であった（$p<0.001$）．

Table 2には地域別にみたライフスタイル要因を示した．喫煙習慣を有するものは，農村が35.1％と他の地域に比べて有意に多く（$p<0.01$），次いで草原24.4％，福井9.6％，都市6.5％の順であった．過去の運動習慣をみると，10代後半の運動習慣を有する者は，都市が81.0％と最も多く，次いで草原（46.3％），福井（38.5％）の順であり，農村は2.7％と少なかった．現在の運動習慣にも同様の地域差がみられた．その運動内容は，草原では乗馬，都市では散歩が多かった．一方，内モンゴル3地域間の比較による身体活動量は，エネルギー消費量，歩数からみて農村が最も大きく，都市が最も小さく，草原はその中間であった（Table 1）．

Table 3には牛乳，肉類，野菜の摂取状況を示した．現在の牛乳摂取が1日茶碗1杯（またはコップ1杯）以上の者は，草原75.6％，福井38.5％，都市32.0％，農村0％と4地域で有意差が認められた（$p<0.01$）．肉類も同様で農村ではほとんど摂

Table 1. Basic Characteristics of the Subjects

	Inner mongolian			Japanese
	Urban	Rural	Grassland	Fukui
	N=31	N=37	N=41	N=52
Age (years)	39.4±3.9	40.4±3.3	39.9±2.8	39.2±3.2
Height (cm)	160.1±4.6	157.4±4.3	154.4±5.1[a]	157.2±5.4
Weight (kg)	58.8±9.0	57.8±8.4	57.6±9.0	54.3±6.6
BMI (kg/m^2)	22.9±3.0	23.3±3.0	24.1±3.2[b]	22.0±2.5
Menarche age	14.4±1.7[c]	15.4±2.1[c,d]	15.9±1.5[c,e]	12.8±1.2
Energy consumption(kcal)	1794±349	2102±260	1987±180	—
Number of steps[#]	9283±221	17423±2573	13406±3910	—

: ANOVA $p<0.01$

a,d,e : Significantly different from urban, a $p<0.01$, d $p<0.05$, e $p<0.001$

b,c : Significantly different from Fukui, b $p<0.01$, c $p<0.001$

N : Number of subjects

Table 2. Rate(%) of Subjects Having Each Lifestyle Factor among Every Districts

	Inner mongolian			Japanese	
	Urban	Rural	Grassland	Fukui	χ^2-test
	N=31	N=37	N=41	N=52	
Habitual exercise at past[a]	81.0	2.7	46.3	38.5	$p<0.001$
Habitual exercise at present	71.0	2.7	36.6	25.0	$p<0.001$
Smoking habit	6.5	35.1	24.4	9.6	$p<0.01$
Mother's fracture after 50 years	12.9	5.4	29.3	15.4	$p<0.01$

N ; Number of subjects

a ; In high school days

取されていなかった．一方，野菜の摂取は農村が多かった．以上のように，内モンゴル3地域と日本の福井ではライフスタイルに大きな違いが認められた．

次に，内モンゴル3地域と福井の各種骨代謝マーカーを比較した（Table 4）．

骨形成マーカーとされる血清B-ALPの幾何平均値（幾何標準偏差）は，草原が14.9（1.51）（ng/ml）と最も高値であり，福井は9.8（1.42）（ng/ml）で最も低値であった．BGPも草原が最高，福井が最低の値を示した．尿中の骨吸収マーカーにおいてはより著しい地域差を認め，CLのCr補正値，CL/Crは，草原の値（551 μg/mmol Cr）は都市および農村の約2倍，福井の3倍もの高値を示した．同様に，総DPyr/Cr，遊離型Pyr/Cr，Hyp/Crのどの指標も草原が他の3地域より有意に高値を示すことがわかった．

Table 5にCa代謝に関連する血液検査成績を示した．血清Ca濃度は，内モンゴル地域が日本の福井より高値であったが，都市，農村，草原の

Table 3. Rate(%) of Milk, Meat and Green Vegetables Intake among Every Districts

	Inner mongolian		Japanese		
	Urban N=31	Rural N=37	Grassland N=41	Fukui N=52	χ^2-test
Milk					
A cup/day and more	32.0	–	75.6	38.5	
A cup/2 or 3 days	29.0	2.7	7.3	32.7	p<0.001
Little intake	39.0	97.3	17.1	28.8	
Meat					
Once/day and more	80.6	2.7	95.1	30.8	
Once/2 or 3 days	12.9	8.1	4.9	57.7	p<0.001
Little intake	6.5	89.2	–	11.5	
Green vegetables					
Once/day and more	90.3	45.9	26.8	44.2	
Once/2 or 3 days	3.2	29.7	26.8	50.0	p<0.001
Little intake	6.5	24.3	46.3	5.8	

N ; Number of subjects

Table 4. Mean Values of Biochemical Markers of Bone Metabolism in Each of Inner mongolian District and Fukui

	Geometric mean (Geometric S.D.)			
	Inner mongolian			Japanese
	Urban N=31	Rural N=37	Grassland N=41	Fukui N=52
Bone formation markers				
B-ALP (ng/ml)	11.0 (1.48)	12.5 (1.59)†	14.9 (1.51) ††, §	9.8 (1.42)
BGP (ng/ml)	6.8 (1.39)	6.7 (1.57)	7.8 (1.6)††	5.8 (1.35)
Bone resorption markers				
CL/Cr(μg/mmolCr)	262 (1.6)	263 (1.67)	551 (1.71) ††, § §,**	175 (1.78)
Total DPyr/Cr#	12.2 (1.51)	10.9 (1.48)	17.1 (1.55)††, § §,**	10.2 (1.4)
Free Pyr/Cr#	22.0 (1.43)††	22.6 (1.41)††	26.9 (1.4)††, §	16.7 (1.24)
Hyp/Cr (mg/gCr)	31.8 (1.64)	28.9 (1.71)	43.1 (1.36)††, §,**	28.4 (1.64)
Ca/Cr (mg/gCr)	108 (1.79)	116 (1.85)	209 (1.6) ††, § §,**	131 (1.83)

; nmol/mmolCr

N ; Numbers of subjects

†,†† ; Significantly different from Fukui, † p<0.05 †† p<0.01

*,** ; Significantly different from rural, * p<0.05 ** p<0.01

§, § § ; Significantly different from urban, § p<0.05, § § p<0.01

Table 5. Serum Biochemical Values in Relation to Ca Metabolism

	Inner mongolian			Japanese
	Urban N=31	Rural N=37	Grassland N=41	Fukui N=52
Ca (mg/dl)	9.4±0.57††	9.3±0.34†	9.3±0.31††	9.1±0.26
IP (mg/dl)	3.4±0.57	3.4±0.49	3.7±0.45 *	3.5±0.41
$1,25(OH)_2VD_3$(pg/ml)	38.3±13.1	45.2±16.8††	65.1±22.5††,**, §	32.7±10.7
$25(OH)VD_3$(ng/ml)	25.3±9.4	25.5±5.8	24.2±6.8	25.3±7.2
iPTH (pg/ml) #	41.9 (1.73)	50.2 (1.60)	35.7 (1.49)††,**	48.5 (1.47)

; Geometric mean (geometric S.D)
†,†† ; Significantly different from Fukui, † $p<0.05$ †† $p<0.01$
*,** ; Significantly different from rural , * $p<0.05$ ** $p<0.01$
§ ; Significantly different from urban, § $p<0.01$
N : Number of subjects

Table 6. Correlation Coefficients between Ca Regulation Hormone and Biochemical Markers of Bone Metabolism

1) Correlation between $1,25(OH)_2VD_3$ and Biochemical Markers

		Markers of bone resorption			Markers of bone formation	
	N	CL/Cr	t-DPyr/Cr	Hyp/Cr	B-ALP	BGP
Urban	31	−0.018	−0.262	−0.208	0.096	0.079
Rural	37	−0.150	−0.151	−0.196	0.037	0.242
Plain	41	0.415**	0.240	0.283+	0.300+	0.006
Fukui	52	0.043	0.103	0.152	0.192	0.076

2) Correlation between iPTH and Biochemical Markers

		Markers of bone resorption			Markers of bone formation	
	N	CL/Cr	t-DPyr/Cr	Hyp/Cr	B-ALP	BGP
Urban	31	0.293	−0.076	−0.152	0.044	−0.085
Rural	37	0.009	0.005	−0.129	0.241	0.052
Plain	41	−0.320*	−0.303+	−0.147	−0.173	−0.011
Fukui	52	0.025	0.084	−0.019	0.066	0.010

+: $p<0.1$, *: $p<0.05$, **: $p<0.01$
N: Number of subjects

3地域間に差はなかった．IPは草原が高く，農村との間に有意差がみられた．これに対しiPTHは草原が低く，農村および福井に比べて有意に低値となった．地域差が最も顕著な傾向を示したのは，$1,25(OH)_2VD_3$である．都市，農村，福井の平均値に比べ，草原では著しい高値を示した．一方，$25(OH)VD_3$に地域差はみられなかった．

Table 6には，地域差の認められた$1,25(OH)_2VD_3$およびiPTHと骨吸収ならびに骨形成マーカーとの相関係数を示した．危険率5％未満の有意な相関は，草原地域にのみ，唯一尿中CL/Crとの間に出現した．

考　察

内モンゴル3地域と日本の有経女性の骨代謝マーカーを比較したところ，マーカーに地域差が認められた．ライフスタイルを比較すると，草原住民では牛乳や乳製品中心の食生活をしており，Ca摂取量は乳製品を摂らない農村より有意に高かった．Matkovicらの調査［2］によると，Ca摂取量の多い地域では中手骨の骨塩量は男女とも全ての年齢層で高いことがわかり，また，思春期には食事からのCa摂取量がピークボンマスを高め，閉経後の骨量にも影響する［3］などの報告がある．これらのデータは，高Ca摂取量が骨の吸収を抑え骨量の低下を防ぐ効果がある可能性を示す．しかしながら，草原の骨代謝は骨吸収が異常に亢進しており，現在あるいは近い将来，骨量は一層低下する方向にあると考えられた．さらに，活性型VDである$1,25(OH)_2VD_3$の上昇がみられ，骨吸収マーカーとは正の相関を示すことが判明した．この結果は，草原住民に見出された骨吸収の亢進に，活性型VDの上昇が重要な役割を果たしていることを示唆する．

日照時間の差や食生活の違いを反映する$25(OH)VD_3$に地域差はないので，$1,25(OH)_2VD_3$の差は別の原因によると考えられる．

草原の住環境にはヨードの欠乏［4］，フッ素や砒素暴露［5］などの撹乱要因が推測された．しかし，これらの要因が活性型VDの上昇，すなわち腎臓での1α水酸化酵素の活性化に関与しているか否かは現在のところ明らかではない．草原では血清Caが日本より高濃度でありiPTHの分泌は明らかに低下していた．それにもかかわらず，なぜ1α水酸化酵素の活性化が亢進するのか全く不明である．

対象者は全員有経女性であり，これから閉経を迎えて骨代謝は一層亢進すると考えられるが，閉経前後における特に骨吸収マーカーの変動に地域差が現れるのか，それが骨量の差として反映されるのかなどが興味深い所である．

謝辞：本調査のご指導,ご協力をいただいた中国・内モンゴル自治区の郝富前内蒙古医学院副院長，秦林金助教授他中国側研究者ならびに関係各位に深謝いたします．

文　献

1．Hu JF, Zhao X H, Jia J B, Parpia B and Campbell T C (1993). Am J Clin Nutr, **58**, 219−227.

2．Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A and Nordin B E C (1979). Am J Clin Nutr, **32**, 540−549.

3．Sandler RB, Slemenda CW, LaPorte RE et al (1985). Am J Clin Nutr, **42**, 270−274.

4．猪狩友行，梅内拓生（1997）．日公衛誌，**44**，1453.

5．山内 博，吉田貴彦，相川浩幸，香山不二雄，吉田勝美（1998）．日衛誌，53，329.

平成11年10月1日

中国・内モンゴル自治区女性の血清セレン濃度と抗酸化機能について

新村哲夫　田中朋子　西野治身　桑守豊美[1]，
劉　仲玉[2]　鏡森定信[2]　毕　力夫[3]

Serum Selenium Concentration and Antioxidant Function in Female Inhabitants of Inner Mongolian.

Tetsuo SHIMMURA, Tomoko TANAKA, Harumi NISHINO, Toyomi KUWAMORI[1], Zhongyu LIU[2], Sadanobu KAGAMIMORI[2] and Lief BI[3]

要　旨　中国・内モンゴル自治区の特徴ある草原，農村，都市の3地区に居住する女性（年齢35から45歳の113名）と対照として同年齢の日本女性（富山県在住，15名）について，血清セレン（Se）濃度および抗酸化機能の調査を行い，以下の結果を得た。

1．内モンゴル女性の血清Se濃度は平均60ng/mlであり，日本女性（平均117ng/ml）に比べて有意に低値を示した。特に，農村地区が低く（39ng/ml），都市地区（71ng/ml）や草原地区（73ng/ml）に比べ低値を示した。

2．血清グルタチオン・ペルオキシダーゼ（GPX）活性は，日本女性（平均259U/ml）に比べて内モンゴル女性が有意に低く，特に農村地区（141U/ml）が都市地区（219U/ml）や草原地区（210U/ml）に比べて低値を示した。血清GPX活性とSe濃度の間に良好な正の相関が認められた。

3．血清スーパーオキサイド・ジスムターゼ（SOD）活性は，内モンゴルの草原地区がやや低い活性値を示した。過酸化脂質生成の指標である血清チオバルビツール酸反応物質（TBARS）に有意な違いはみられなかった。

4．内モンゴル女性の血清総コレステロールおよびHDL-コレステロールは，日本女性に比べて有意に低かった。

5．内モンゴル農村地区女性の血清Se濃度およびGPX活性が低い理由として，土壌中のSe含量が低いことに加えて，動物性食品をほとんど摂取していない食習慣によることが示唆された。

中国東北部の辺境には，微量元素であるセレン（Se）の土壌中濃度が低い地帯が存在し，過去においてSe欠乏症である克山病が発生したことが知られている［1］．中国・内モンゴル自治区においてもSe欠乏の恐れがあるとされているが，これまで住民の血清Se濃度調査は行われていない．

1．富山女子短期大学　2．富山医科薬科大学保健医学教室　3．中国内蒙古医学院

今回，内モンゴルの草原や農村の特徴的なライフスタイルと健康状態との関連を明らかにする調査の一環として，血清Se濃度およびSe含有酵素であるグルタチオン・ペルオキシダーゼ（GPX）の酵素活性やスーパーオキサイド・ジスムターゼ（SOD）活性などの抗酸化機能について測定を行い，興味ある知見が得られたので報告する．

対象および方法

調査は，内蒙古医学院の協力の下に，1997年8月に行った．

調査対象は，年齢35から45歳の女性で，中国・内モンゴル自治区の主都である呼和浩特に居住する者（都市地区，35名），呼和浩特近郊にある農村地帯（土佐旗）に居住する者（農村地区，41名），および呼和浩特から約500km離れた草原地帯（達茂旗市）を移動する者（草原地区，37名）で，すべてモンゴル民族である．また，同年齢の日本女性（富山県在住者，15名）を対照とした．

測定項目と方法は以下のとおりである．血清Se濃度は，パラジウム・アンモニア希釈液を用いたフレームレス・ゼーマン原子吸光法［2］で測定した．GPX活性は，過酸化水素を基質としたPagliaらの変法［3］で測定した．SOD活性は，NBT法によるテストワコーキットで測定した［4］．活性値は，チトクロームC還元法［5］で求められた既知の標準品を用いて換算した．過酸化脂質は，チオバルビツール酸反応物質（TBARS）として，蛍光法を用いた八木法［6］で測定した．脂質検査として，血清総コレステロールおよびHDL-コレステロールを自動分析法で測定した［7］．

ライフスタイルについては，アンケートによる調査を行った．各家庭における1日の平均的な食事内容について聞き取り調査を行い［8］，それに基づいて食品群に分別し栄養摂取状態の調査を行った［9］．

結　果

測定結果をTable 1に示した．調査を行った内モンゴル女性全体の血清Se濃度の平均値は60ng/mlであり，日本女性の平均値117ng/mlに比べて有意に低値を示した（$p<0.001$）．内モンゴルの地区別にみると，農村地区の平均値が39ng/mlと低く，都市地区の71ng/mlや草原地区の73ng/mlに比べ有意に低値であった（$p<0.001$）いずれの地区も日本に比べ有意に低かった（$p<0.001$）．

血清GPX活性は，Se濃度と同様に内モンゴル女性が，日本女性の平均値259U/mlに比べて

Table 1. Serum Selenium Concentration and Biochemical Markers in Female Inner Mongolian and Japanese.

	Inner Mongolian			Japanese
	Urban (n=35)	Rural (n=41)	Grassland (n=37)	(Toyama) (n=15)
Serum Se(ng/ml)	71±11***	39±11***a	73±14***	117±20
GPX(U/ml)	219±33***	141±37***a	210±33***	259±35
SOD(U/ml)	18.1±0.8	18.9±2.2	16.1±2.9*b	18.1±2.1
TBARS(nM/ml)	2.79±0.80	2.87±0.76	2.75±0.61	2.99±0.41
T-Chol(mg/dl)	170±29*	162±39*	176±35	187±31
HDL-Chol(mg/dl)	51±11**	44±8***a	54±10*	64±16

*, **, ***, significant difference ($p<0.05$, $p<0.01$ and $p<0.001$, respectively) compared with Toyama.

a, significant difference ($p<0.001$) compared with Urban and Grassland.

b, significant difference ($p<0.001$) compared with Urban and Rural.

有意に低値を示した（p<0.001）．特に，農村地区（平均値141U/ml）が，都市地区（219U/ml）や草原地区（210U/ml）に比べて有意に低値を示した（p<0.001）．都市および草原地区は同様な活性を示した（Table 1）．

血清SOD活性は，草原地区がやや低い値を示したが，農村地区および都市地区は日本女性と変わらない値を示した（Table 1）．

このように，内モンゴル女性の抗酸化機能が日本女性と異なる傾向を示したので，生体内の過酸化の指標である血清TBARS値の測定を行った．しかしながら，Table 1に示したように，内モンゴルと日本，および内モンゴルの地区別に有意な違いはみられなかった．

一方，総コレステロールおよびHDL-コレステロールの血清脂質値は，内モンゴル女性が日本女性に比べて有意に低く（いずれもp<0.001），特に農村地区のHDL-コレステロールが低い値を示した（p<0.001，Table 1）．

次に，血清Se濃度とGPX活性などの測定項目との関係についてみた．Fig. 1は，血清Se濃度とGPX活性の関係をみたもので，両者の間に有意な正の相関が認められた（r=0.736，n=113，p<0.001）．この図から分かるように，血清Se濃度とGPX活性の両者が低い農村地区と，中間的な都市地区や草原地区，それと日本女性とは明確に区別することができた．

血清Se濃度およびGPX活性と，総コレステロールおよびHDL-コレステロールとの関係について検討した（Table 2）．血清Se濃度は，総コレステロールおよびHDL-コレステロールとの間に正の相関がみられた（それぞれp<0.01，p<0.001）。一方，血清GPX活性は，HDL-コレステロールのみと相関関係が認められた（p<

Table 2. Correlation Coefficents between Selenium and Glutathioneperoxidase Level and Choresterol Level in Serum of Female Inner Mongolian and Japanese.

	Se	GPX
Total Cholesterol	0.277**	0.181
HDL-Cholesterol	0.562***	0.488***
TBARS	0.114	0.059

**, p<0.01; ***, p<0.001

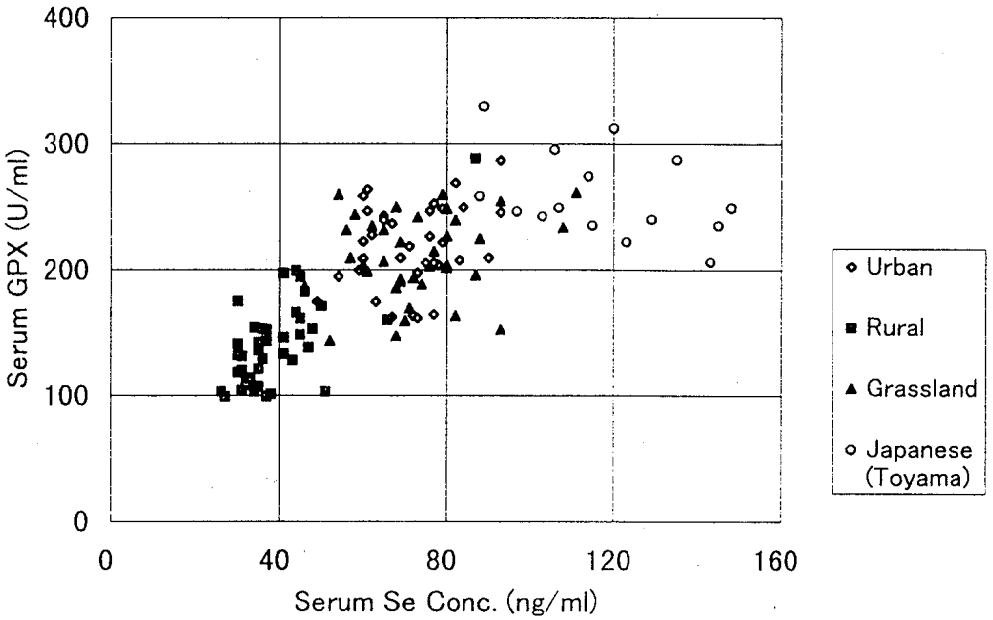


Fig 1. Relationship between Selenium Concentration and Gluthationeperoxidase Activity in serum of Female Inner Mongolian and Japanese.

Table 3. Food Intake in Female Inner Mongolian and Japanese.

	Inner Mongolian			Japanese
	Urban (n=15)	Rural (n=15)	Grassland (n=11)	(Toyama) (n=15)
Grains (g/day)	302±101	323±119	329±135	262±65
Meat (g/day)	102±78	10±23***a	155±135	75±53
Milk (g/day)	129±92	0*a	446±403*	97±142
Vagitables (g/day)	400±166*	693±338***b	152± 93**c	273±106

*, **, ***, significant difference (p<0.05, p<0.01 and p<0.001, respectively) compared with Toyama.

a, significant difference (p<0.001) compared with Urban and Grassland.

b, significant difference (p<0.01) compared with Urban.

c, significant difference (p<0.001) compared with Urban and Rural.

0.001)。

次に，食事調査の結果を Table 3 に表した．この表が示すように，農村地区は主として穀物や野菜類を食し，肉類・牛乳など動物性食品をほとんど摂取していないことが分かった．草原地区は肉類・牛乳などを都市や農村地区に比べて多く摂取し，野菜類は少ないことが分かった．都市地区は穀類や野菜類と肉類を食する中間型であった．

考　察

今回対照とした日本女性の血清 Se 濃度は，平均値117ng/mlであり，これは先に報告した値（平均値116ng/ml，年齢20から50歳代の117名）と変わらなかった [10]．

今回調査を行った中国・内モンゴル自治区の女性の血清 Se 濃度および GPX 活性は，低値を示した．特に，農村地区住民の血清 Se 濃度は平均値39ng/mlと低値を示した．セレン欠乏症・克山病患者の血中 Se 濃度の平均値は21ng/ml と報告されており [11]，それよりは高い値であるが，日本女性の約 3 分の 1，都市および草原地区の約 2 分の 1 であった．

このように血清 Se 濃度が低い理由として，Se 摂取量が少ないことが考えられる．今回は，血清 Se 濃度に影響を与える摂取食品の Se 含量について調査することはできなかったが，食事調査の結果から得られた食品群に，中国の食品成分表の Se 含量 [12] を乗じて，Se 摂取量の算出を試みた．その結果，内モンゴルの 3 地区とも 1 日あたりの平均摂取量は40から47μgとなり差はみられなかった．この値は，報告されている日本の平均摂取量（約100μg [13]）の約半量であり，内モンゴル女性の血清 Se 濃度が日本女性の約 2 分 1 であるのと符合し，Se 摂取量は少ないものと推測された．

内モンゴル農村地区の血清 Se 濃度が低い理由として，農村地区は自ら生産する穀物や野菜類を摂取しており，この食品群の Se 含量が低いこと，すなわち，土壌中の Se 含量が低いことが示唆される．一般に Se は動物食品に多く含まれることが分かっており [13]，農村地区は他地区に比べて穀類や野菜類の摂取が多く，Se 含量が多い動物性食品の摂取が極端に少ないことも，血清 Se 濃度が低いことに関係しているものと考えられる．

今回の調査では，内モンゴル女性は血清 Se 濃度や GPX 活性が低値を示すなど，抗酸化機能が低い可能性が示唆されたが，血清 TBARS 値の上昇はみられなかった．先に，血清 TBARS 値は血清総コレステロールと良い相関をすることを報告したが [14]，内モンゴル女性の総コレステロールは日本女性に比べて低く，血清 TBARS値が変わらなかった理由かもしれない．

血清Se濃度およびGPX活性はHDL-コレステロールと相関し，内モンゴル女性ではこれらがいずれも低かった．内モンゴルでは，循環器疾患などの疾病構造についてほとんど分かっておらず，今後の調査研究の進展を待って検討を行う必要があるものと考えられる．

謝辞：本研究は，富山医科薬科大学と中国内蒙古医学院との国際共同研究である．内蒙古医学院の秦林金助教授をはじめ中国側の研究者ならびに関係各位に深謝いたします．また，食事調査に協力いただいた富山女子短期大学の原田澄子先生に感謝いたします．

文　献

1．Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Science (1979). Chines Med. J., **92**, 471−476.
2．新村哲夫，中崎美峰子，城石和子（1991）．富山衛研年報，**14**，175−181.
3．Paglia, P. E. and Valentaine, W. N. (1967). J. Lab. Clin. Med., **70**, 158−169.
4．篠原力男（1985）．臨床検査，**29**，1447−1452.
5．McCord, J. M. and Fridovich, I. (1969). J. Biol. Chem., **244**, 6049−6055.
6．Yagi, K. (1976). Biochem. Med., **15**, 212−216.
7．佐伯裕子，田中朋子，中崎美峰子，城石和子（1991）．富山衛研年報，**11**，185−190.
8．原田澄子，桑守豊美，(1998)．富山女子短期大学紀要，**33**，9−17.
9．桑守豊美，田嶋多喜子（1996）．富山女子短期大学紀要，**31**，98−103.
10. 新村哲夫，中崎美峰子，中川秀昭，成瀬優知，鏡森定信（1995）．Biomed. Res. Trace Elements, **6**, 91−99.
11. World Health Organization Geneva (1987). Environmental Health Criteria 58: Selenium, 209−213.
12. 中国予防医学科学院，栄養食品衛生研究所編（1995），食物成分表，人民衛生出版社（中国北京市）.
13. 吉田宗弘（1992）．栄食誌，**45**，485−494.
14. 新村哲夫，中崎美峰子，西野治身，中川秀昭，成瀬優知，鏡森定信（1995）．富山衛研年報，**18**，181−184.

女子短大生における脂質代謝に対する月経不順，ダイエットの影響

田中朋子　堀井裕子　中崎美峰子
西野治身　尾崎一郎　桑守豊美[1]

Influence of Irregular Menses and Restraint Diet on the Lipid Metabolism in Students of Women's College

Tomoko TANAKA, Yuko HORII, Mineko NAKAZAKI,
Harumi NISHINO, Ichiro OZAKI
and Toyomi KUWAMORI[1]

要　旨　女子短大生について1年生時（6月），2年生時（1月）に血清脂質と体脂肪率を測定し，月経不順，ダイエット経験が脂質代謝にどのような影響を及ぼしているのかを検討し，以下の結果を得た．

1．月経不順者では月経順調者に比べ血清総コレステロールが高かった．
2．月経順調者では体脂肪率変化量と動脈硬化指数（AI）変化量との間に正の相関が認められたが，月経不順者では関連が認められなかった．
3．月経順調者ではダイエット経験を有する者はAIが低下したが，月経不順者ではダイエット経験を有する者のAIは上昇傾向を示した．

前報［1］で若年女性の月経不順やダイエット経験は骨代謝に悪影響を及ぼし，骨密度の低下を招く可能性を報告した．

今回は，同一対象者について月経不順やダイエット経験が体脂肪率や血清脂質にどのような影響をおよぼすのか追跡調査した．

対象と方法

対象はT女子短大食物栄養学科1年生90名のうち追跡できた79名である．1年生時（6月），2年生時（1月）に身長，体重，体脂肪率を測定し，同一日に採血した．測定項目は総コレステロール（T-chol），HDL-chol，であり，両者から動脈硬化指数（AI）［(T-chol－HDL-chol)/HDL-chol］を算出した．アンケートにより短大へ入ってからの月経不順の有無およびダイエット（食事量を減らして）の有無を調査した．

結果および考察

全対象者の1年生時，2年生時の体脂肪率，T-chol，HDL-chol，AIをTable 1に示した．T-chol，HDL-chol，AIは2年生時に有意な変化は

1．富山女子短期大学

Table 1. %Fat and Concentration of Serum Cholesterol (n=79)

	1st year	2nd year	paired t-test
%Fat (%)	26.6±5.42	28.2±6.22	**
T-chol(mg/dl)	178±25.5	176±24.9	
HDL-chol(mg/dl)	62±10.1	62±9.8	
A I	1.91±0.494	1.90±0.552	

**: p<0.01

Table 2. %Fat and Concentration of Serum Cholesterol in Regular and Irregular Menstrual Groups

			Regular menstrual (n=59)	Irregular menstrual (n=20)	t-test
%Fat	(%)	1st year	27.0±4.99	25.4±6.52	
		2nd year	28.6±6.15	27.0±6.44	
T-chol	(mg/dl)	1st year	174±25.8	187±22.3	*
		2nd year	172±23.2	188±26.8	*
HDL-chol	(mg/dl)	1st year	61±10.1	65±10.0	
		2nd year	61±9.1	64±12.0	
A I		1st year	1.91±0.52	1.92±0.44	
		2nd year	1.87±0.53	2.02±0.63	

* : p<0.05

認められなかっが，体脂肪率は有意に上昇していた．

次に，先のアンケートの結果より月経状況別に比較した（Table 2）．月経不順無しと回答した59名を“順調群”，月経不順有りと回答した20名を“不順群”とした．体脂肪率については1年生時，2年生時共に両群に差はなかった．T-cholについてみると，1年生時では“順調群”が174 mg/dl，“不順群”が187mg/dlであり“不順群”が高く（$p<0.05$），2年生時でも“順調群”の172mg/dlに比し“不順群”は188mg/dlで高値を示した（$p<0.05$）．また，AIは2年生時で“不順群”が2.02であり，“順調群”の1.87に比べ高い傾向を示した．HDL-cholについては1年生時，2年生時ともに両群に違いはなかった．

次に，体脂肪率と脂質との関連をみたところ（Table 3），両群とも1年生時，2年生時に相関は認められなかった．そこで，調査前後の体脂肪率変化量と脂質変化量の関連をみたところ（Fig. 1）。“順調群”で体脂肪率変化量とAI変化量との間に正の相関が認められたが，“不順群”では認められなかった（“順調群” $r=0.30$, $p<0.05$, “不順群” $r=-0.17$, n.s.）．T-chol, HDL-cholの変化量については両群とも関連はなかった．

T-cholは閉経期には女性ホルモンの減少に伴い上昇することが知られいる［2, 3］．月経不順者では高T-cholが調査開始時点ですでに認められたこと，調査終了時点でも高いままであったこと，更に，追跡期間内における体脂肪率の変動とAIの変化について，順調群では正の相関を示し，AIの変化は，体脂肪率の変動に対応したものと考えられたに対し，不順群では一定の傾向が認められなかった．これらのことから若年女性における月経不順でも内分泌異常を来している可能性があり，その結果，T-chol高値を示し，さらに，体脂肪率の変化がAIの変化に反映されなかった

Table 3. Correlation Coefficients between %Fat and Concentration of Serum Cholesterol in Regular and Irregular Menstrual Groups

		Regular menstrual (n=59)	Irregular menstrual (n=20)
1st year	T-chol	0.057	-0.148
	HDL-chol	-0.205	-0.047
	A I	0.243	-0.068
2nd year	T-chol	0.205	-0.100
	HDL-chol	-0.082	0.140
	A I	0.257	-0.154

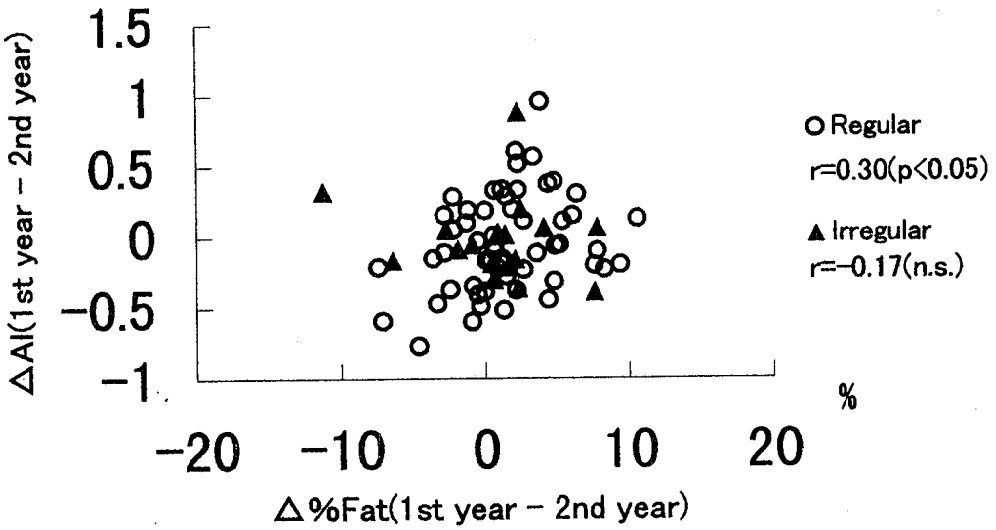


Fig. 1. Relationship between △%Fat and △AI

Table 4. %Fat and Concentration of Serum Cholesterol in Each Groups

		Regular menstrual		Irregular menstrual	
		Experience of diet		Experience of diet	
		No(n=40)	Yes(n=19)	No(n=13)	Yes(n=7)
%Fat(1st year)	%	26.1±4.44	29.0±5.60	23.8±6.80	28.4±5.10
%Fat(2nd year)	%	28.3±6.69	29.1±4.86	26.6±6.91	27.6±5.94
T-chol (1st year)	mg/dl	173±25.2	177±27.7	188±21.1	185±26.2
T-chol (2st year)	mg/dl	174±24.4	168±20.4	188±28.0	188±26.9
HDL-chol(1st year)	mg/dl	62±10.7	59±8.7	65±7.9	65±13.8
HDL-chol(2st year)	mg/dl	61±9.2	60±9.0	63±8.3	65±17.0
A I(1st year)		1.85±0.51	2.02±0.52] *	1.94±0.51	1.89±0.28
A I(2nd year)		1.89±0.46	1.83±0.46	2.03±0.64	2.03±0.65

*: p<0.05 paired t test

のではないかと考えられた.

更に，“順調群”，“不順群”各々についてダイエットの有無別に検討した（Table 4）．各群の人数はTable中に示した．体脂肪率については“順調群”，“不順群”ともにダイエットの有無で差は認められなかった．脂質についても，“順調群”，“不順群”それぞれについてダイエット有りと無しのT-chol，HDL-chol，AIに差はなかった．次に，1年生時と2年生時のT-chol，HDL-chol，AIについて対応のあるt検定を行ったところ，“順調群”，“不順群”ともにダイエット無しでは変化が認められなかった．しかし，ダイエット有りでは“順調群”のT-cholが低下傾向を示し，AIは有意に低下していた。“不順群”のAIは逆に上昇傾向を示し，ダイエットによる脂質代謝への影響は月経の状態により異なるものと考えられた.

文　献

1．田中朋子，堀井裕子，中崎美峰子，西野治身，尾崎一郎，小島泰夫，桑守豊美（1997）．富山衛研年報，**20**，156－160.

2．千場梅子，澁谷陽子，岡部紘明（1993）．臨床検査，**37**，355－359.

3．宇治義則，岡部紘明（1995）．日本臨床，**53**，615－616.

3. 資　　料

平成11年10月1日

タウリンの抗変異原性の検討
1．小核試験

本田幸子　林　美貴子　大江　浩
北村　敬　鏡森定信*

Antimutagenic Effects of Taurine in Mouse Micronucleus Test

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Hiroshi OE
Takashi KITAMURA, Sadanobu KAGAMIMORI*

小核試験は，現在，最も使われているin vivoの変異原性試験の一つで，造血組織や肺を標的組織とする化学物質に対し，高い検出率を示すことが知られている．また，タウリンは抗酸化能や細胞膜安定作用を有することから，マウスの末梢血小核試験を使い，この物質の抗変異原性作用の有無を検討した．

Ⅰ．実験A

タウリンの抗変異原性作用の有無を，MMC投与マウスの染色体異常誘発（小核試験）により検討する．

［材料と方法］

・使用動物：5～8週齢　CD－1 male mouse（日本チャールズリバー），1群6匹，水道水自由飲水

・試験方法：小核試験（末梢血）Micronucleus Test

・試験物質：タウリン（Taurine, 2-Aminoethane-1-sulfonic Acid，和光純薬一級），マイトマイシンC（MMC, Mitomycin C，協和醗酵）

・投与方法：

A－(1)

タウリン100mg/kg，200mg/kgを2日おきに3回腹腔内投与，MMC 0.5mg/kgをタウリン最終投与24時間後に1回腹腔内投与

実験群A－(1)

ⓐ タウリン100mg/kg 3回　腹腔内投与群
ⓑ タウリン200mg/kg 3回　腹腔内投与群
ⓒ MMC 0.5mg/kg　腹腔内投与群
ⓓ タウリン100mg/kg 3回
　＋MMC 0.5mg/kg 1回　腹腔内投与群
ⓔ タウリン200mg/kg 3回
　＋MMC 0.5mg/kg 1回　腹腔内投与群

A－(2)

タウリン 100mg/kg，200mg/kgを2時間間隔で3回腹腔内投与，MMC 0.5mg/kgをタウリン2回目投与と同時に1回腹腔内投与

実験群A－(2)

ⓐ タウリン100mg/kg 3回　腹腔内投与群
ⓑ タウリン200mg/kg 3回　腹腔内投与群
ⓒ MMC 0.5mg/kg　腹腔内投与群
ⓓ タウリン100mg/kg 3回
　＋MMC 0.5mg/kg 1回　腹腔内投与群
ⓔ タウリン200mg/kg 3回
　＋MMC 0.5mg/kg 1回　腹腔内投与群

・検査方法：マウス尾部から末梢血を採取

＊富山医科薬科大学保健医学教室

(DMBA投与後，0，24，48，72時間目に採血)し，アクリジンオレンジ（A.O）染色後，蛍光顕微鏡で網赤血球（RET，Reticulocyte）1,000個中の小核（Micronuclei）を持つRET（MNRET）を計数

［結果および考察］

A－(1)

結果は表1に表した．MMC投与1週間前の，タウリン100，200mg/kg 3回投与では，マウス小核発現頻度を抑制することができず，むしろ増加傾向が見られた．タウリン投与時間の検討が必要と考えられた．

A－(2)

結果は表2に表した．MMC投与2時間前後および同時に，タウリン100，200mg/kg，3回投与では，マウス小核発現頻度を抑制することができなかった．しかし，A－(1)のような増加傾向は見られなかった．

Ⅱ．実験B

タウリンの抗変異原性作用の有無をジメチルベンゾ［a］アントラセン（DMBA）投与マウスの染色体異常誘発（小核試験）により検討する．

［材料と方法］

・使用動物：5～8週齢 CD－1 male mouse（日本チャールズリバー），1群5～6匹，水道水を自由飲水

・試験方法：小核試験（末梢血）Micronucleus Test

・試験物質：タウリン（Taurine，2-Aminoethane-1-sulfonic Acid 和光純薬一級），ジメチルベンゾ［a］アントラセン（DMBA，7，12-

Table 1. Peripheral Blood Micronucleus Test in CD-1 Mice after Double Treatment

Dose (mg/kg)	route	Sampling time (h)	Number of mice (male)	MNRETs/1,000 RETs per animal (Individual mouse data)	Group data Mean ± SD (‰)
Taurine 100	ip	0	6	2 3 0 0 1 0	1.0 ± 1.3
		24		2 1 4 0 1 0	1.3 ± 1.5
		48		3 3 4 3 0 3	2.7 ± 1.4*
		72		8 1 2 4 2 0	2.8 ± 2.9*
200	ip	0	6	1 0 0 2 1 2	1.0 ± 0.9
		24		2 4 2 2 1 2	2.2 ± 1.0
		48		3 2 3 1 0 3	2.0 ± 1.3
		72		1 3 0 1 0 2	1.2 ± 1.2
MMC 0.5	ip	0	6	1 2 1 4 0 2	1.7 ± 1.4
		24		8 3 5 7 3 11	6.2 ± 3.1**
		48		9 12 14 6 10 3	9.0 ± 4.0**
		72		2 4 1 1 0 3	1.8 ± 1.5
Taurine 100 + MMC 0.5	ip	0	6	3 0 1 0 1 0	0.8 ± 1.2
		24		6 4 10 6 5 5	6.0 ± 2.1**
		48		8 17 13 16 14 7	12.5 ± 4.1**
		72		0 1 1 0 1 0	0.5 ± 0.5
Taurine 200 + MMC 0.5	ip	0	6	1 0 2 3 0 2	1.3 ± 1.2
		24		2 14 11 11 12 9	9.8 ± 4.2**
		48		3 3 20 20 21 13	13.3 ± 8.5**
		72		0 3 1 1 5 2	2.0 ± 1.8

* P<0.05　** P<0.01

Table 2. Peripheral Blood Micronucleus Test in CD-1 Mice after Double Treatment

Dose (mg/kg)	route	Sampling time (h)	Number of mice (male)	MNRETs/1,000 RETs per animal (Individual mouse data)	Group data Mean ± SD (‰)
Taurine 100	ip	0	6	0 0 0 1 2 2	0.8 ± 1.0
		24		0 1 0 0 1 3	0.8 ± 1.2
		48		2 1 0 0 1 4	1.3 ± 1.5
		72		1 0 2 1 0 2	1.0 ± 0.9
200	ip	0	6	0 0 0 0 1 2	0.5 ± 0.8
		24		0 0 2 1 3 2	1.3 ± 1.2
		48		1 0 2 2 0 1	1.0 ± 0.9
		72		1 0 1 0 2 4	1.3 ± 1.5
MMC 0.5	ip	0	6	1 0 1 0 1 1	0.7 ± 0.5
		24		6 3 7 6 7 4	5.5 ± 1.6**
		48		6 5 9 9 4 13	7.7 ± 3.3**
		72		1 0 2 0 0 1	0.7 ± 0.8
Taurine 100 + MMC 0.5	ip	0	6	0 1 0 0 1 0	0.3 ± 0.5
		24		6 3 6 3 7 1	4.3 ± 2.3*
		48		7 4 9 6 14 12	8.7 ± 3.8**
		72		2 1 0 1 2 1	1.2 ± 0.8
Taurine 200 + MMC 0.5	ip	0	6	0 1 1 2 1 3	1.3 ± 1.0
		24		6 11 3 6 9 8	7.1 ± 2.8**
		48		2 11 6 7 8 7	6.8 ± 2.9**
		72		3 1 2 1 0 2	1.5 ± 1.0

* P<0.05 ** P<0.01

Dimethyl-benzanthracene, 和光純薬特級)

・投与方法：

B－(1)

タウリン100mg/kgを1回投与後，5日目に2回目の投与，6日目に3回目の経口投与 DMBA 20mg/kg，40mg/kgをタウリン最終投与と同時に1回腹腔内投与

実験群B－(1)

ⓐ タウリン100mg/kg 3回 経口投与群

ⓑ DMBA 20mg/kg 腹腔内投与群

ⓒ DMBA 40mg/kg 腹腔内投与群

ⓓ DMBA 20mg/kg＋タウリン100mg/kg 投与群

ⓔ DMBA 40mg/kg＋タウリン100mg/kg 投与群

B－(2)

タウリン 100mg/kg，200mg/kgを2時間間隔で3回腹腔内投与，DMBA 20mg/kgをタウリ2回目投与と同時に1回腹腔内投与

実験群B－(2)

ⓐ タウリン100mg/kg 3回 腹腔内投与群

ⓑ DMBA 10mg/kg 腹腔内投与群

ⓒ タウリン100mg/kg 3回＋ DMBA 10mg/kg 1回腹腔内投与群

・検査方法：マウス尾部から末梢血を採取(MMC投与後，0，24，48，72時間目に採血)し，アクリジンオレンジ(A.O)染色後，蛍光顕微鏡で網赤血球(RET, Reticulocyte) 1,000個中の小核(Micronuclei)を持つRET(MNRET)を計数

［結果および考察］

B－(1)

結果は表3に表した．タウリンの1週間前3回投与では，DMBAの小核発生頻度は抑制できなかった．A－(2)と同様にタウリン投与時間の検討が必要と考えられた．

B－(2)

結果は表4に表した．DMBA投与2時間前後および同時に，タウリン100mg/kg 3回投与では，マウス小核発現頻度を抑制することができなかった．

今回の小核試験では，いずれもタウリンの抑制効果は見られれなかった．その原因として，in vivoでは，タウリンが真に抗変異原性がないのか，または，物質が骨髄細胞に到達していないこと等が考えられた．in vitroの試験では，タウリンには小核誘因抑制効果があるという報告が見られ［1］，また，ＳＣＥ誘因阻害の報告もある［2, 3］．

小核試験は，染色体異常の形成を指標とするため，染色体分裂が行われる必要があり．また，ＤＮＡ損傷の検出は不可能であること等から，現在これらのことを考慮した上での変異原性試験を検討している．

（この研究は，富山医科薬科大学保健医学教室，大正製薬株式会社の共同研究である。）

Table 3. Peripheral Blood Micronucleus Test in CD-1 Mice after Double Treatment

Dose (mg/kg)	route	Sampling time (h)	Number of mice (male)	MNRETs/1,000 RETs per animal (Individual mouse data)	Group data Mean ± SD (‰)
Taurine 100	po	0	5	3 2 1 0 1	1.4 ± 1.1
		24		3 0 0 2 3	1.6 ± 1.5
		48		1 2 2 5 1	2.2 ± 1.6
		72		0 1 1 4 1	1.4 ± 1.5
		96		1 0 1 1 1	0.8 ± 0.4
DMBA 20	ip	0	5	2 1 1 3 2	1.8 ± 0.8
		24		2 1 3 4 0	2.0 ± 1.6
		48		5 4 12 4 6	6.2 ± 3.3**
		72		4 7 9 1 2	4.6 ± 3.4*
		96		1 5 1 2 5	2.8 ± 2.0
40	ip	0	5	3 0 0 0 2	1.0 ± 1.4
		24		1 0 3 1 1	1.2 ± 1.1
		48		9 14 2 5 8	7.6 ± 4.5**
		72		5 8 8 8 6	7.0 ± 1.4**
		96		10 8 4 5 5	6.4 ± 2.5**
Taurine 100	po	0	5	0 2 2 2 1	1.4 ± 0.9
+ DMBA 20	ip	24		0 1 - 3 1	1.3 ± 1.3
		48		9 11 - 9 6	8.8 ± 2.1**
		72		8 4 - 9 9	7.5 ± 2.4**
		96		11 4 - 6 8	7.3 ± 3.0**
Taurine 100	po	0	5	1 4 1 1 4	2.2 ± 1.6
+ DMBA 40	ip	24		2 5 4 2 8	4.2 ± 2.5*
		48		9 5 6 5 8	6.6 ± 1.8**
		72		8 8 4 5 15	8.0 ± 4.3**
		96		3 6 7 3 14	6.6 ± 4.5**

* $P<0.05$　** $P<0.01$

Table 4. Peripheral Blood Micronucleus Test in CD-1 Mice after Double Treatment

Dose (mg/kg)	route	Sampling time (h)	Number of mice (male)	MNRETs/1,000 RETs per animal (Individual mouse data)	Group data Mean ± SD (‰)
Taurine 100	ip	0	6	0 3 2 3 0 3	1.8 ± 1.5
		24		1 1 1 3 1 3	1.7 ± 1.0
		48		3 3 1 1 3 5	2.7 ± 1.5*
		72		1 3 0 3 2 2	1.8 ± 1.2
		96		1 3 3 4 2 2	2.5 ± 1.0*
DMBA 10	ip	0	6	2 3 1 0 0 3	1.5 ± 1.4
		24		4 2 0 2 0 4	2.0 ± 1.8
		48		3 4 0 6 3 2	3.0 ± 2.0*
		72		2 6 4 4 3 3	3.7 ± 1.4*
		96		5 4 1 5 4 2	3.5 ± 1.6*
Taurine 100 + DMBA 10	ip	0	6	4 0 2 3 2 3	2.3 ± 1.4*
		24		0 4 1 5 2 3	2.5 ± 1.9*
		48		1 2 3 6 4 4	3.3 ± 1.8*
		72		5 1 5 4 5 7	4.5 ± 1.8*
		96		6 5 3 3 4 3	4.0 ± 1.3*

* $P<0.05$

[文　献]

1. Laidraw S. A. and etc. (1989). Cancer Res. 49, 23, 6600−6604.

2. Seed J. L. and etc. (1990). Res. Commun. Chem, Pathol. Pharmacol. 67, 3, 349−360.

3. Cozzi R. etc. (1995) Environ. Mol. Mutagen, 26, 3, 248−54.

富山県におけるマダニ類の調査 1998年の成績

渡辺　護　石倉康宏　品川保弘
安藤秀二　北村　敬

Notes on the Ticks Fauna in Toyama Pref. in 1998

Mamoru WATANABE, Mitsuhiro ISHIKURA,
Yasuhiro SHINAGAWA, Shuji ANDO
and Takashi KITAMURA

マダニ類が媒介する国内における感染症はロシア脳炎，野兎病，ライム病，紅斑熱，Q熱（コクシエラ症）などが知られている．富山県からは石倉らにより，インフルエンザ様患者からQ熱の病原リケッチア *Coxiella burnetti* が検出されているし [1]，さらにマダニ類からも検出されている [2]．また，ライム病起因菌 *Borellia burgdorferi*，紅斑熱リケッチア *Rickettsia japonica* もマダニ類から検出されている [3, 4]．富山県は森林面積が県土の70%を占め，しかも，カモシカ，熊，猿，兎，鼠などの哺乳動物も多く，マダニ類の棲息に適している環境が多いといえる．一方で，近年のアウトドア志向の高まりで，野山に入る人達が増え，マダニ類による刺咬および疾病媒介が懸念される．そこで，富山県におけるマダニ相と分布状況を把握することを目的に，1991～93年 [3] に引き続き，1998年に調査を行ったので報告する．

調査地と調査方法：調査は10地域で，3月下旬から7月中旬まで行った．各地域の標高と調査日は表の中に示した．調査方法は幅90cm長さ150cmの白色ネル布を林道脇，もしくは登山道を引き摺る旗摺り法で，マダニ類の採集を行った．調査人数は2～4人で片道1時間ほどの旗摺りを，同一地域で場所を変えて2，3回行った．また，富山県のマダニ相と比較のため，紅斑熱の流行地である千葉県房総地方と高知県のマダニ類を入手した．分類同定は氷中でマダニ類の活動を抑えて，高田の分類（1990）[5] に従って成虫と若虫についてのみ行った．分類を終えたマダニ類は地点別，種別に冷蔵庫に保存し，後日病原微生物の検索に供した．

結果と考察：富山市古洞の森古洞池周囲の成績を表1に示した．2回の調査で，3種113個体のマダニ類が採集されたが，約80%をキチマダニが占めた．表2に福光町南谷医王山登山口周辺，八尾町栃折周辺，利賀村北島周辺での成績をまとめて示した．3地域ともマダニ類の採集数が少なかった．ちなみに，1991～93年に調査を行った医王山の標高800mの稜線部では [3]，ヤマトマダニ，シュルツエマダニ，キチマダニ，ヤマトチマダニの4種類83個体が採集され，ヤマトマダニが70%を占めていた．表3に朝日町大平滝淵の成績を示した．ここでは4種類43個体のマダニ類が採集され，ヤマトマダニが全体の74%を占めたが，シュルツエマダニも2個体採集された．表4に大山町亀谷赤坂平と有峰折立での成績を示した．前者では3種41個体が採集されたが，71%がヤマトマダ

表1．富山市古洞の森，古洞池周辺で採集されたマダニ類（1998年）

調査日	マダニの種類	採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
3月30日	ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*	12	12	0	24
	タネガタマダニ *I. nipponensis*	2	0	0	2
	キチマダニ *Haemaphysalis flava*	24	20	35	79
	小計	38	32	35	105
4月13日	キチマダニ *H. flava*	4	4	0	8
	計	42	36	35	113

注．標高 100-150m．

表2．福光町医王山口，八尾町栃折峠および利賀村北島の周辺で採集されたマダニ類（1998年）

調査地と調査日	マダニの種類	採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
医王山口 4月16日	キチマダニ *Haemaphysalis flava*	2	1	0	3
栃折峠 4月21日	キチマダニ *H. flava*	1	0	0	1
北島 4月21日	ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*	1	3	0	4

注．医王山口の標高は 250-280m、栃折峠 520-600m、利賀北島 445-500m．

表3．朝日町大平滝淵周辺で採集されたマダニ類（1998年）

調査日	マダニの種類	採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
4月16日	シュルツェマダニ *Ixodes persulcatus*	1	1	0	2
	ヤマトマダニ *I.*	14	18	0	32
	ヤマトチマダニ *Haemaphysalis japonica*	2	3	3	8
	キチマダニ *H. flava*	0	1	0	1
	計	17	23	3	43

注．標高 240-300m．

ニであった．後者では3種211個体が採集され90%がヤマトマダニ，9%がシュルツエマダニ，残り1%がキチマダニであった．表5に立山山岳地での成績を示した．標高1,466mの大観台では3種42個体が採集され，5月19日の調査ではシュルツエマダニが38%を占めたが，7月14日の調査ではヤマトマダニしか採集されなかった．標高1,100mのブナ坂では7月14日だけの調査であり，ヤマトマダニが1個体のみであった．標高970mの美女平では3種24個体が採集されたが，83%がヤマトマダニであった．なお，標高1,900mの弥陀ヶ原，1,600mの弘法でも調査を行ったがマダ

表4．大山町亀谷赤坂平および有峰折立周辺で採集されたマダニ類（1998年）

調査地と調査日	マダニの種類	採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
赤坂平 5月15日	ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*	16	13	0	29
	ヤマトチマダニ *Haemaphysalis japonica*	1	0	2	3
	キチマダニ *H. flava*	2	2	5	9
	小計	19	15	7	41
有峰折立 7月7日	シュルツエマダニ *Ixodes persulcatus*	7	12	0	19
	ヤマトマダニ *I. ovatus*	124	66	0	190
	キチマダニ *H. flava*	0	0	2	2
	小計	131	78	2	211

注．赤坂平の標高は600m前後，有峰折立は1,400m前後．

表5．立山町立山山岳地で採集されたマダニ類（1998年）

調査地と調査日	マダニの種類	採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
大観台 5月19日	シュルツエマダニ *Ixodes persulcatus*	4	6	0	10
	ヤマトマダニ *I. ovatus*	8	6	0	14
	ヤマトチマダニ *Haemaphysalis japonica*	2	0	0	2
	小計	14	12	0	26
7月14日	ヤマトマダニ *I. ovatus*	9	7	0	16
	計	23	19	0	42
美女平 5月19日	シュルツエマダニ *Ixodes persulcatus*	0	1	0	1
	ヤマトマダニ *I. ovatus*	7	8	0	15
	キチマダニ *Haemaphysalis flava*	0	0	3	3
	小計	7	8	3	19
7月14日	ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*	4	1	0	5
	計	11	9	3	24
ブナ坂 7月14日	ヤマトマダニ *Ixodes ovatus*	1	0	0	1

注．大観台の標高は1,466m，ブナ坂1,100m，美女平970m．

ニ類は採集されなかった．

表6に10地域の成績をまとめて示した．県全体ではマダニ属（*Ixodes*）3種364個体，チマダニ属（*Haemaphysalis*）2種119個体が採集された．1991－93年の調査時［3］と比較すると，種類数がマダニ属が5種から3種へ，チマダニ属が4種から2種に減少している．これは1991－93年の調査が*Borellia*の検索が主目的になっていたために，調査地の選定が比較的標高の高い地域を選んでいたのが原因のひとつと思われる．今回の調査では標高100～1,900mの範囲を調査しており，ヤマトマダニが10地域中8地域で，キチマダニが比較的低標高地6地域で，シュルツエマダニとヤマトチマダニが標高の高い4地域で採集されている．タネガタマダニは今回の調査では最も標高の低い（100～130m），古洞池でわずかに2個体のみが採集されている．なお，標高240～300mの朝日町大平滝淵で，シュルツエマダニとヤマトチマダニが採集されているが，この地域は渓谷が深く，しかも雪解けが同じ標高の他地域よりも遅いという特徴がある．

表7に千葉県房総半島，兵庫県淡路島，高知県の成績を示した．千葉県ではキチマダニが少なく，ヒゲナガチマダニ，オオトゲチマダニが多数採集された．オオトゲチマダニは富山県では採集記録が無いが，ヒゲナガチマダニは上市町馬場島で採集されている［3］．

淡路島ではわずかに5個体しか採集されなかったが，3個体がキチマダニであった．高知県からは6地域から採集されたマダニ類が送られて来たが，マダニ属ではヤマトマダニが多く，チマダニ属ではキチマダニが多い傾向にあった．富山県では採集記録が無い，大型のタカサゴチマダニとヤマアラシチマダニが多数採れている．

千葉県房総半島には標高の高い山は無く，富山とは異なった環境であり，単純に生物相を比較出来ないが，マダニ類の種類数は少ないが，個体数は富山よりも圧倒的に多いと思われ，これが紅斑熱などの発生を促していると思われる．高知県は富山県と種類数，個体数も似ているが，種類相が異なっており，今後はマダニ類のヒト嗜好性などを調べる必要性が認められた．さらに，富山県におけるマダニ相と分布状況を明らかにするために，多くの地域での調査が必要と思われた．

表6．富山県のマダニ類，1998年の調査のまとめ

調査地点名	標高 m	マダニの種類名					計
		シュルツエマダニ	ヤマトマダニ	タネガタマダニ	ヤマトチマダニ	キチマダニ	
富山古洞の池	100~130	0	24	2	0	87	113
福光医王山口	250~280	0	0	0	0	3	3
八尾栃折峠	520~600	0	0	0	0	1	1
利賀北島	445~500	0	4	0	0	0	4
朝日大平滝淵	240~300	2	32	0	8	1	43
大山赤坂平	600~610	0	29	0	3	9	41
大山有峰折立	1,400	19	190	0	0	2	211
立山大観台	1,466	10	30	0	2	0	42
立山ブナ坂	1,100	0	1	0	0	0	1
立山美女平	900~970	1	20	0	3	0	24
計		32	330	2	16	103	483

表7．他県で採集されたマダニ類（1998年）

1) 千葉県大多喜町筒森会所　(標高 190~200m)、2月6日調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
ヒゲナガチマダニ	*Haemaphysalis kitasatoi*	15	10	2	27
オオトゲチマダニ	*H. megaspinosa*	3	0	70	73
キチマダニ	*H. flava*	1	0	0	1
計		19	10	72	101

2) 千葉県君津市黄和田畑　(標高 135m)、3月28日調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
ヒゲナガチマダニ	*Haemaphysalis kitasatoi*	27	28	2	57
オオトゲチマダニ	*H. megaspinosa*	0	4	4	8
計		27	32	6	65

3）高知県高知市筆山　(標高 115m)、2月28日～4月26日7回、熊沢秀雄調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
ヤマトマダニ	*Ixodes ovatus*	9	1	0	10
オオトゲチマダニ	*Haemaphysalis megaspinosa*	1	0	0	1
フタトゲチマダニ	*H. longicornis*	1	0	0	1
キチマダニ	*H. flava*	15	4	2	21
計		26	5	2	33

4）高知県越智町横倉山　(標高 800m)、4月19日、熊沢秀雄調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
ヤマトマダニ	*Ixodes ovatus*	1	3	0	4
オオトゲチマダニ	*Haemaphysalis megaspinosa*	0	0	10	10
キチマダニ	*H. flava*	11	20	4	35
計		12	23	14	49

5）兵庫県北淡町室津　(標高 20m)、4月22日調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
マダニの1種	*Ixodes* sp.	0	0	1	1
オオトゲチマダニ	*Haemaphysalis megaspinosa*	0	0	1	1
キチマダニ	*H. flava*	1	0	2	3
計		1	0	4	5

注．調査者氏名が明示されていない地点では、著者の一人渡辺が採集した．

6）高知県土佐山田町穴内ダム　(標高 450m)、4月27日と5月19日、荒川 良調査

マダニの種類		採集数			
		雌成虫	雄成虫	若虫	計
タネガタマダニ	*Ixodes nipponensis*	1	0	0	1
ヤマトマダニ	*I. ovatus*	4	9	0	13
オオトゲチマダニ	*Haemaphysalis megaspinosa*	0	0	2	2
キチマダニ	*H. flava*	4	0	8	12
計		9	9	10	28

表7．つづき

7）高知県室戸市室戸スカイライン尾根筋 （標高 200m）、5月20日、荒川 良調査

マダニの種類	採集数			
	雌成虫	雄成虫	若虫	計
キチマダニ *Haemaphysalis flava*	1	0	4	5
タカサゴチマダニ *H. formosensis*	1	0	12	13
計	2	0	16	18

8）高知県室戸市室戸岬灯台 （標高 140m）、5月20日、荒川 良調査

マダニの種類	採集数			
	雌成虫	雄成虫	若虫	計
オオトゲチマダニ *Haemaphysalis megaspinosa*	0	0	1	1
タカサゴチマダニ *H. formosensis*	10	4	0	14
ヤマアラシチマダニ *H. hystricia*	6	6	0	12
計	16	10	1	27

9）高知県物部村別府峡 （標高 600m）、5月27日、荒川 良調査

マダニの種類	採集数			
	雌成虫	雄成虫	若虫	計
タネガタマダニ *Ixodes nipponensis*	2	1	0	3
ヤマトマダニ *I. ovatus*	1	2	0	3
タカサゴチマダニ *Haemaphysalis formosensis*	2	0	3	5
キチマダニ *H. flava*	2	2	22	26
計	7	5	25	37

謝辞：千葉県におけるダニ採集に際し，現地への案内など多大な便宜を図って頂いた，千葉県衛生研究所衛生動物室藤曲正登室長，高知県におけるマダニ類の採集および輸送に貴重な時間を割いて頂いた，高知大学農学部応用昆虫学教室荒川 良助教授，高知医科大学寄生虫学教室熊沢秀雄助教授に深く感謝致します．

文 献

1．石倉康宏，松浦久美子，安藤秀二，北村 敬 (1998)．富山衛研年報，21，121－119．

2．石倉康宏，安藤秀二，松浦久美子，北村 敬 (1998)．第45回日本ウイルス学会講演要旨，00－11．

3．渡辺 護，石倉康宏，品川保弘，荒川 良 (1994)．富山衛研年報，17，68－74．

4．石倉康宏，渡辺 護，品川保弘，安藤秀二，藤曲正登 (1998)．大原総合病院年報，40，51．

5．高田伸弘 (1990)．病原ダニ類図譜，pp216，金芳堂．

小児の急性胃腸炎に関与するウイルスの疫学調査

長谷川澄代　舘　一矩[1]　北村　敬

Epidemilogical Studies on Viruses Associated with Gastroenteritis in Children in Toyama

Sumiyo HASEGAWA, Kazunori TACHI[1] and Takashi KITAMURA

乳幼児の急性胃腸炎は，主として冬季に多発する疾病であり，病因としてウイルスが関与している例が多い．本邦では起因ウイルスとして「A群ヒトロタウイルス」があり，アデノウイルスのほかに小型球形ウイルス（ＳＲＳＶ；Small round structured virus）の関与が示唆されている．また，稀であるが，急性胃腸炎患者からC群ロタウイルスが検出された報告もある．今回，富山県における小児の急性胃腸炎に関与しているウイルスの調査を行った．

材料と方法

糞便検体は，高岡市及びその周辺に居住する小児を対象に，急性胃腸炎患者から糞便を採取した．今回は1997年４月から1999年３月までの24か月間調査した．ウイルス検索は電子顕微鏡観察とA群ロタウイルス検出キット，C群ロタウイルス検出キットを用いて行った．

①電子顕微鏡観察：糞便約0.1gを0.2%Sucrose液で20%乳剤とし，6,000回転，５分遠心した上清をリンタングステン酸でネガティブ染色し，電子顕微鏡（日立製作所，H-600A）で観察し，ウイルス様粒子を検索した．

②A群ロタウイルス，C群ロタウイルスの検出：A群ロタウイルスの検出にはA群ロタウイルス検出用キット・ロタＲＰＨＡ「生研」（デンカ生研）を，C群ロタウイルスの検出にはC群ロタウイルス用キット・C群ロタウイルス検出試薬（R-PHA法，デンカ生研＝特注）を用いた．

糞便を生理食塩水で約10%の乳剤とし，3,000回転，15分遠心した上清200μℓに20μℓの固定ヒツジ赤血球液を加え，非特異凝集素を取り除き，A群ロタウイルス，C群ロタウイルスの検出を行った．

結果及び考察

①ウイルス検索結果

24か月の調査期間中に83名の急性胃腸炎患者の糞便を採取して，電子顕微鏡による検索を行った．その結果はTable 1に示すように，患者は冬季，春季に多発し，夏季，秋季には減少した．83件のうちウイルスが検出されたのは77件（93%）であり，A群ロタウイルスが37件，ＳＲＳＶが35件，アデノウイルスが５件であったが，C群ロタウイルスは検出されなかった．このようにA群ロタウイルスとＳＲＳＶとで検出ウイルスの９割を占めていた．

A群ロタウイルス：1997年は４月に７件検出さ

1．舘小児科医院

Table 1. Virus Detection from Patients with Gastroenteritis

1997	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Rota				7								
SRSV											8	4
Adeno					1							1
NT				3								
Total				10	1						8	5

1998	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Rota	2		7	12	1						1	
SRSV	5	2				2			1	1	2	5
Adeno								1				
NT	1			1		1						
Total	8	2	7	13	1	3		1	1	1	3	5

1999	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Rota	1	2	4									
SRSV	1	3	1									
Adeno	1		1									
NT												
Total	3	5	6									

NT ; not detected.

れた．1998年は1月に2件，3月に7件，4月に12件，5月に1件，11月に1件検出された．1999年1月に1件，2月に2件，3月に4件検出された．このことからA群ロタウイルスは初冬の11月頃から翌年の5月頃まで出現し，特に3，4月に多発している急性胃腸炎の主たる病因をなしていることが示された．

ＳＲＳＶ：今回の調査では，A群ロタウイルスに次いで多く見られた．1997年は11月に8件，12月に4件検出された．1998年は1月に5件，2月に2件，6月に2件，9月に1件，10月に1件，11月に2件，12月に5件検出された．1999年は1月に1件，2月に3件，3月に1件検出された．冬季に多く検出される傾向であったが，A群ロタ

ウイルスと比較すると検出される期間が長い傾向であった.

アデノウイルス：検出頻度は低いが，1月，3月，5月，8月，12月に一件づつ検出され，四季を通じて検出される傾向であった.

②ウイルス検出の年齢分布

77例のウイルス検出結果を年齢群別にみたところA群ロタウイルス，ＳＲＳＶいずれも生後6～17か月の乳幼児に多く検出された．アデノは例数が少ないが，すべての患者は0～17か月の年齢であった.

③検出ウイルス別臨床症状

検出されたウイルス別に臨床症状を比較した(Table 3).

A群ロタウイルスの場合は，下痢97%，発熱78%，嘔吐68%，咳14%，腹痛3%であった．患者の8割近くが発熱しており，37.5～37.9℃が5名(17%)，38.0～38.9℃が19名（65%），高熱の39.0～39.5℃以上が5名（17%）もみられた.

ＳＲＳＶの場合は，下痢97%，嘔吐49%，発熱29%，腹痛11%であった．発熱の患者は3割近くであったが，37.0～37.4℃が2名（20%），37.5～

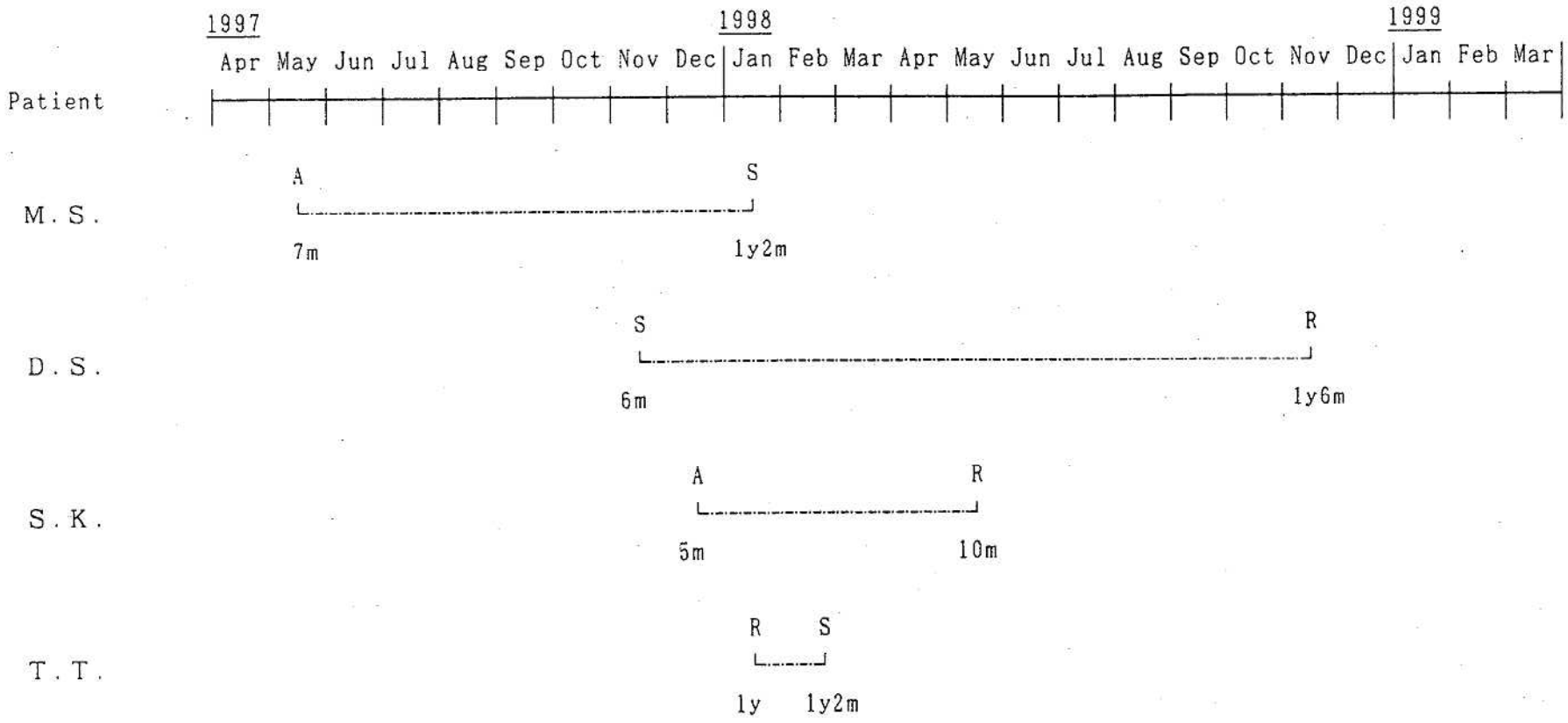
Table 2. Age Distribution of virus Infections in Children with Gastroenteritis from April 1997 to March 1999

Age (Months)	Viruses		
	Rota	SRSV	Adeno
0～5	2	1	1
6～11	12	16	3
12～17	11	7	1
18～23	5	4	0
24～29	1	1	0
30～35	1	0	0
36≦	5	6	0
Total	37	35	5

Table 3. Freqency of Symptoms in Patients (Diarrhea, Vomiting, Abdominal pain and Cough) and Distribution of Pyrexia of Patients

Symptoms	Virus		
	Rota (A group) (n=37)	SRSV (n=35)	Adeno (n=5)
Diarrhea	36/37	34/35	5/5
Vomiting	25/37	17/35	2/5
Abdominal pain	2/37	4/35	
Cough	5/37		
Pyrexia (℃)	29	10	3
37.0～37.4		2/10	
37.5～37.9	5/29	1/10	
38.0～38.4	8/29	3/10	2/3
38.5～38.9	11/29	1/10	
39.0～39.4	4/29	1/10	1/3
39.5～	1/29	2/10	

Table 4. Detection of Different Virus from the Same Patient with Repeated Episodes of Gastroenteritis



A, adeno virus ; R, rota virus ; S, SRSV

37.9℃が1名（10%）で38.0～38.9℃は4名（40%）で，高熱の39.0～39.5℃が3名（30%）であった．

アデノウイルスは例数が少ないが，5例のうち下痢が5例（100%），発熱が3例（60%），嘔吐が2例（40%）であった．発熱は3名が全て38.0～39.4℃の範囲であった．

検出ウイルスのなかでは，やはりA群ロタウイルスは従来から言われているように小児の胃腸炎のなかで，臨床症状も下痢に次いで発熱が多く，38～39.5≦℃が24名（83%）の例数が観察された．嘔吐も7割近くにみられたが，他に咳，腹痛の症状が見られた．A群ロタウイルスの上気道感染が報告されている［1］が，今回の調査でも上気道感染を示す咳の症状を訴える患者が5名（14%）見られ，上気道感染が示唆された．ＳＲＳＶは下痢が主な症状であるが，嘔吐は5割，発熱が3割近くであったがA群ロタウイルスよりも少ない傾向であった．腹痛は1割でA群ロタウイルスの場合よりも多い傾向であった．

④2種ウイルスの感染

今回の調査期間（1997年4月～1999年3月）に4名の小児が，2種類のウイルスに感染している事が判明した（Table 4）．患者M.S.（7か月）の場合は1997年5月にアデノウイルスに感染し，7か月後の1998年1月にＳＲＳＶに感染していた．患者D.S.（6か月）の場合は1997年11月にＳＲＳＶに感染し，1年後の1998年11月にA群ロタウイルスに感染していた．患者S.K.（5か月）は1997年12月にアデノウイルスに感染し，5か月後の1998年5月にA群ロタウイルスに感染していた．患者T.T.（1歳）の場合は，1998年1月にA群ロタウイルスに感染し，1か月後の2月にＳＲＳＶに感染していることが判明した．これら4名の患者は年齢的には6か月から1歳6か月の間に感染していた．このことから母親からの移行抗体がなくなる生後6か月から2歳頃までの間に乳幼児は，繰り返して急性胃腸炎を発症するがその起因ウイルスは前回と異なっていることが判明した．急性胃腸炎は毎年流行を繰り返しているが，その半数以上がA群ロタウイルスによる．本邦ではA群ロタウイルスが主体を担っている．ごく稀にC群の散発も報告されている．我々の調査の期間中1997年5月に富山県でC群ロタウイルスによる急性胃腸炎の集団発生例［2］はあったが，散発例からはC群ロタウイルスを検出しなかった．

ＳＲＳＶは，近年，ウイルス性食中毒の主なる起因ウイルスとして注目されている，今回の調査で，ＳＲＳＶによる急性胃腸炎は冬季に多いが，年間を通して検出される傾向であった．また乳幼児は繰り返し急性胃腸炎を発症しているが，その起因ウイルスは毎回異なることが判明した．

文　献

1．Ushijima, H., Xin, K., Nishimura, S., Morikawa, S. and Abe, T. (1994). J. Clin. Microbiol. 32, 2893－2897.

2．長谷川澄代，松浦久美子，中山　喬，石倉康宏，北村　敬，安井良夫，金子望博（1998）．富山衛研年報，194－197.

平成11年10月1日

富山県における平成10年度のウイルスおよびリケッチア検査状況

安藤秀二　中山　喬　長谷川澄代　松浦久美子
石倉康宏　北村　敬

Virological and Rickettsiological Examinations of Infectious Diseases in Toyama Prefecture, April 1998 to March 1999

Shuji ANDO, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,
Kumiko MATSUURA, Mitsuhiro ISHIKURA,
Takashi KITAMURA

平成10年度富山県結核・感染症発生動向調査事業，伝染病流行予測事業，行政依頼検査および一般依頼検査において行った病原体の検出結果を報告する．検査材料の採取方法および検査方法は，臨床症状に応じ常法によって行った．検査対象となった患者は304症例，検査に供した検体数は糞便141，咽頭拭液186，髄液27，水疱内容物2，全血14の計370であった．118株のウイルスおよびリケッチアが検出された．(表)

インフルエンザ様疾患：1998年12月から1999年3月の流行期にかけて県内の定点病院および集団発生の学校から139例の検査依頼があり，22株のA型（H3）および13株のB型インフルエンザウイルスを分離同定した．富山県での今流行シーズンの特徴は，A型ウイルスの消退期以降に検出される傾向のあるB型ウイルスがA型の流行と同時に検出され，シーズン初期のB型と後期のもののタイプが異なっていた．全国的には大流行を呈した前流行シーズンには及ばなかったものの，富山県では患者数が前年度より多く報告された．詳細については，本年報に掲載されているインフルエンザ流行予測調査の報告を参照されたい．また，6月の「集団かぜ」の検体1件からA型溶血連鎖球菌とともにB型インフルエンザが分離されている．

ウイルス性胃腸炎：乳児嘔吐下痢症または感染性胃腸炎と診断されるウイルス性胃腸炎は冬期間から春先にかけてピークとなるが，年間を通じても散発的に発生し，A群ロタウイルス，小型球形ウイルス（SRSV），アデノウイルスが検出された．季節変動，検出ウイルスの種類等，分離ウイルスと患者発生状況に特異的な傾向は見られなかった．12月に依頼の急性胃腸炎（食中毒疑い）の検体2件からウイルスは分離されていない．

発疹症：発疹性疾患は年間を通じて発生が見られるが，10月にエコーウイルス11型1株が分離されたのみである．

手足口病：平成10年度の手足口病の流行は全国的には従来通り25～30週頃がピーク（定点当たり最高4.04人／週）であったが，富山県においては39～43週頃がピーク（同6.71人／週）と流行に約3ヵ月の時間的差と定点当りより多くの報告数が認められ，全国で主流であったコクサッキーA16ウイルスと異なるウイルス型の流行が予想された．しかし富山県において手足口病患者から分離できたウイルスは力価が非常に弱く，常法の免疫血清による中和反応では型別ができなかった．6月にアデノウイルス2型が1株のみ同定された．前年

平成10年度疾患別，月別ウイルスおよびリケッチア検出状況

疾病	検出病原体	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
呼吸器疾患	(被検者数)		(2)	(5)						(17)	(48)	(42)	(34)	(148)
ｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞ	INF. A(H3)										12	10		22
様疾患	INF. B			1							4	3	6	14
ｱﾃﾞﾉ7型肺炎疑	*C. burnetii*									1				1
ｳｲﾙｽ性胃腸炎	(被検者数)	(13)	(1)	(3)		(1)	(1)	(2)	(3)	(4)	(3)	(5)	(6)	(42)
乳児嘔吐下痢症	ROTA A	3	1									1	1	6
	SRSV			1				1		3	1	1		7
	ADENO					1					1			2
感染性胃腸炎	ROTA A	9							1		1	1	3	15
	SRSV			1			1	1	2	1		2	1	9
	ADENO												1	1
急性胃腸炎	(被検者数)									(2)				(2)
(食中毒)														0
発　疹　症	(被検者数)			(2)		(1)	(1)	(2)		(1)	(1)			(8)
	ECHO 11							1						1
手足口病	(被検者数)		(1)	(1)						(6)				(6)
	ADENO 2			1										1
	未同定		1							3				4
無菌性髄膜炎	(被検者数)		(5)	(16)			(4)	(2)						(27)
	ECHO9			1										1
	ECHO 18							2						2
	ECHO 30		5	13			4							22
熱性疾患	(被検者数)		(2)											(2)
	ECHO 30		2											2
そ　の　他	(被検者数)				(1)						(1)			(2)
														0
恙　虫　病	(被検者数)		(2)			(1)		(2)	(6)					(11)
	O. tsutsugamushi							2	6					8
無　症　状	(被検者数)										(56)			(56)
														0
合　計	(被検者数)	(13)	(13)	(27)	(1)	(3)	(6)	(8)	(9)	(28)	(109)	(47)	(40)	(304)
	検出数	12	9	18	0	1	5	7	9	8	19	18	12	118

その他：脳症，脳炎

度重症化が問題となったエンテロウイルス71型は検出されていない．

無菌性髄膜炎：5月から県内で患者報告の増加とともにウイルスが分離された．エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の全国的発生報告と同様，富山県においても無菌性髄膜炎患者より分離されたウイルスはエコーウイルス30型が主流で，他に1例からエコーウイルス9型（6月），2例からエコーウイルス18型（11月）が分離された．エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎は1997年からの流行に続いたものと考える．

熱性疾患：5月にエコーウイルス30型が2株分離された．

恙虫病：恙虫病と診断された11症例に関して恙虫病リケッチアの検出を行った．10月，11月に発生した8症例から恙虫病リケッチア（*Orientia tsutsugamushi*）がPCRによって検出された．また他の症例は血清学的に恙虫病と確認されている．

その他，無症状：12月にアデノウイルス7型による肺炎を疑われた患者の咽頭拭液と全血から，

PCRによりQ熱リケッチア（Coxiella burnetii）が検出された．7月及び1月に脳炎，脳症と診断された患者について，ウイルスは分離されていない．また本年度も1月にポリオの流行予測事業により1～5才の健康な乳幼児56名を対象にウイルス検索を行ったが，ウイルスは検出されなかった．

最後に，ウイルスおよびリケッチアの検出にご協力いただいた医療防疫機関の関係各位にお礼申し上げます．

漁港の腸炎ビブリオ実態調査について（平成10年度）

細呂木志保　田中大祐　平田清久[1]　磯部順子
刑部陽宅　道谷真由美[2]　冨田良一[3]

Vibrio parahaemolyticus Surveillance at Fishing Ports in Toyama Prefecture

Shiho HOSOROGI, Daisuke TANAKA, Kiyohisa HIRATA[1], Junko ISOBE, Yotaku GYOBU, Mayumi MICHITANI[2] and Ryouichi TOMITA[3]

平成10年の富山県における食中毒発生状況をみると，食中毒事例23件のうち11件が腸炎ビブリオを原因としていた．平成10年は夏期に集中する散発下痢事例も前年より増加し，病原微生物検出情報によると定点の病院と保健所において腸炎ビブリオは308株（前年比250％増）分離された［1］．

厚生部では，腸炎ビブリオの生態やその汚染実態を知り，食中毒防止に役立てるため，昭和54年より市販魚介類の調査を実施してきた．さらに，平成８年度からは「ＶＰ（腸炎ビブリオ）マリン実態調査」として県内４ヵ所の漁港の海水，海泥中の腸炎ビブリオの定量調査を行っている．ここでは平成10年の調査結果を報告する．

材料と方法：調査地点：県内の生地，魚津，新湊，氷見の４ヵ所の漁港を定点とした．検体の採取：海水（表層水）はひしゃくを用いて，海泥はエクマンバージ採泥器を用いて採取した．

調査期間：平成10年７月６日から10月５日の間，ほぼ隔週毎に計７回調査を行った．ただし新湊漁港については８～９月は毎週，10～11月は隔週毎に採水した．

腸炎ビブリオ数およびビブリオ・アルギノリティカス数の測定：前報［2］に従った．

一般生菌数，大腸菌群数の測定：一般生菌数は標準寒天培地を用いた混釈培養で，大腸菌群の定量はBGLB培地を用いたMPN法で実施した［3］．

結果と考察：海水，海泥中の腸炎ビブリオ数およびビブリオ・アルギノリティカス数を表１に示した．菌数はいずれも海水100mlあたりまたは海泥100gあたりの最確数で表した．７月上旬から10月上旬までの海水の腸炎ビブリオ数は９から2.3×10^3の範囲であった．いずれの定点においても第１回目の調査（７月上旬）で少なかった．その後増加し，生地と魚津では，第５回目（９月上旬）に1.1×10^3，4.6×10^2と最も多くなり，新湊では第４回目（８月下旬）に2.1×10^3，氷見では第２回目（７月下旬）に1.1×10^3と最も多くなった．海泥100gあたりの腸炎ビブリオ数は30未満から4.6×10^5の範囲であった．生地，魚津，氷見では第２回目の調査（７月上旬）より増加し，第４回目（８月下旬）から第６回目（９月下旬）にかけて最も多い傾向であった．しかし，新湊については第１回目（７月上旬）に2.4×10^5，第２回目（７月下旬）に2.4×10^4と早い時期に10^4以上に達

１．食肉検査所　２．高岡保健所　３．薬務食品課

表1．富山県内4漁港における腸炎ビブリオ調査結果

検体		調査回(採水月日)						
漁港名 水,泥の別	菌種	第1回 (7月6日)	第2回 (7月21日)	第3回 (8月3日)	第4回 (8月24日)	第5回 (9月7,8日)	第6回 (9月28日)	第7回 (10月5日)
生地 海水	V.p	1.5×10	2.3×10	9	4.3×10	1.1×10^3	2.4×10^2	2.1×10^2
	V.a	2.4×10^2	1.1×10^3	1.1×10^3	2.4×10^2	1.1×10^3	1.5×10^3	1.1×10^3
海泥	V.p	7×10	4.6×10^3	4×10	3.6×10^3	2.4×10^4	2.4×10^5	1.5×10^3
	V.a	9×10	4.6×10^3	4.6×10^4	1.5×10^5	4.6×10^5	1.1×10^6	2.4×10^4
水温(℃)/気温(℃)		19 / 26	20.0/28.0	22 / 29	22 / 34	18 / 26	18 / 25	19 / 23
魚津 海水	V.p,	2.3×10	2.4×10^2	4.3×10	2.3×10	4.6×10^2	2.4×10^2	2.3×10
	V.a	1.1×10^3	1.1×10^4	1.1×10^3	2.4×10^4	2.4×10^5	2.4×10^4	4.6×10^3
海泥	V.p	<30	2.4×10^3	2.3×10^2	4.6×10^5	4.6×10^5	2.4×10^5	1.1×10^5
	V.a	4.3×10^2	2.4×10^5	2.4×10^4	2.4×10^6	1.1×10^6	1.1×10^6	1.1×10^6
水温(℃)/気温(℃)		23 / 28	24.0/25.0	26 / 29	26 / 36	22.5/ 25	22 / 23	23 / 23
新湊 海水	V.p	1.5×10^2	2.4×10^2	4.6×10^2	2.1×10^3	2.4×10^2	2.4×10^2	2.4×10^2
	V.a	4.6×10^2	2.4×10^3	2.1×10^4	1.1×10^3	4.6×10^3	4.6×10^3	2.4×10^2
海泥	V.p	2.4×10^5	2.4×10^4	2.4×10^3	2.4×10^3	2.0×10^3	1.2×10^3	1.5×10^3
	V.a	1.1×10^5	2.4×10^5	1.1×10^5	2.4×10^5	2.4×10^5	2.4×10^5	4.6×10^5
水温(℃)/気温(℃)		23.5/30.0	28 / 30	25 / 28	25.5/ 31	27.0/27.3	22 / 25	22.0/19.8
氷見 海水	V.p	1.1×10	1.1×10^3	2.3×10	2.4×10^2	2.4×10^2	2.4×10^2	3.6×10
	V.a	2.4×10^2	1.5×10^3	9.3×10^2	2.4×10^3	2.4×10^3	2.4×10^4	4.6×10^3
海泥	V.p	<30	4×10	2.3×10^2	3.6×10^2	1.4×10^3	2.1×10^2	5.3×10^2
	V.a	9×10	4.6×10^3	1.5×10^4	2.4×10^4	2.4×10^5	9.3×10^4	1.1×10^6
水温(℃)/気温(℃)		21.5/28.0	25 / 28	28 / 27	28 / 31	28.0/7.30	25 / 22	24.0/23.8

※ V.p(*Vibrio parahaemolyticus*), V.a(*Vibrio alginolyticus*)の菌数はMPN(100 mlまたは100 g中の最確数）で示した.

し，以後10^3台で推移した．新湊のみが早い時期からピーク時並みの菌数であった理由は明確ではない．

新湊漁港において海水中の腸炎ビブリオ数，ビブリオ・アルギノリティカス数，一般生菌数および大腸菌群数を測定した結果を表2に示した．腸炎ビブリオ数は7月6日に1.5×10^2に達しているが，8月24日に2.3×10^3と最も多くなり，以後11月5日までほぼ10^2台を推移した．一方，一般生菌数は調査期間を通じて1 mlあたり10^2台のことが多く，大腸菌群数は2.3×10～2.3×10^4の範囲で，同じ9月でも100mlあたり2.3×10の時と1.1×10^4の時があり，大きな変動がみられた．

図1に平成8年から10年の海水，海泥中の腸炎ビブリオ数（4定点の平均）と食中毒の発生件数を示した．海水と海泥の腸炎ビブリオ数はいずれの年次でも7月下旬から増加し，8月から9月にかけてピークとなり，10月上旬に減少しはじめた．年次による菌数の差は，7月の海水に関して平成8，9年より平成10年で多い傾向が認められたが，9月の海水については差が認められなかった．海泥の場合にも同様の傾向であったが検査回ごとの菌数の変動があり，海水の場合ほどはっきりとした差がみられなかった．

一方，県内における腸炎ビブリオ食中毒発生件数は平成8年が1件（全食中毒発生件数に占める割合は5.8%），9年が2件（7.4%）と少なかったが，10年は11件（48%）と多かった．

以上より食中毒発生と海水中の腸炎ビブリオ数との関係をみると，食中毒発生数の少ない平成8，9年より食中毒発生数の多い平成10年において特に7月の海水中の腸炎ビブリオが多い傾向であった．

平成10年の腸炎ビブリオ食中毒事例の多くが，

表２．新湊漁港海水の細菌調査結果

項目＼調査月日	7月 6日	7月21日	8月 3日	8月11日	8月18日	8月24日	9月 2日
V.p数	1.5×10^2	2.4×10^2	4.6×10^2	2.4×10^2	4.6×10^2	2.1×10^3	4.6×10^2
V.a数	4.6×10^2	2.4×10^3	2.1×10^4	1.1×10^4	2.4×10^3	1.1×10^3	
一般生菌数			8.5×10^3	3.3×10^2	4.0×10^2		2.1×10^2
大腸菌群数			2.4×10^4	5.4×10^2	1.6×10^3		3.5×10^2
水温(℃)/気温(℃)	23.5/ 30	28 / 30	25 / 28	28 / 33	26 /25.5	25.5/ 31	29 /34.5

項目＼調査月日	9月 8日	9月16日	9月23日	9月28日	10月 5日	10月21日	11月 5日
V.p数	2.4×10^2	9.3×10	2.4×10^2	2.4×10^2	2.4×10^2	2.4×10^2	2.4×10^2
V.a数	4.6×10^3	2.4×10^4	1.1×10^3	4.6×10^3	2.4×10^2	2.4×10^3	2.4×10^2
一般生菌数	1.3×10^2	9.2×10		2.7×10^2	2.2×10^2	4.5×10^2	6.0×10
大腸菌群数	2.3×10	1.1×10^4		4.6×10^2	4.6×10^2	2.4×10^3	4.6×10^2
水温(℃)/気温(℃)	27 /27.3	24 / 25		22 / 25	22 /19.8	28 /17.5	22 /19.8

※ V.p(*Vibrio parahaemolyticus*)数，V.a(*Vibrio alginolyticus*)数と大腸菌群数はMPN(100 ml中の最確数)で示した．
一般生菌数は1 ml中の菌数．

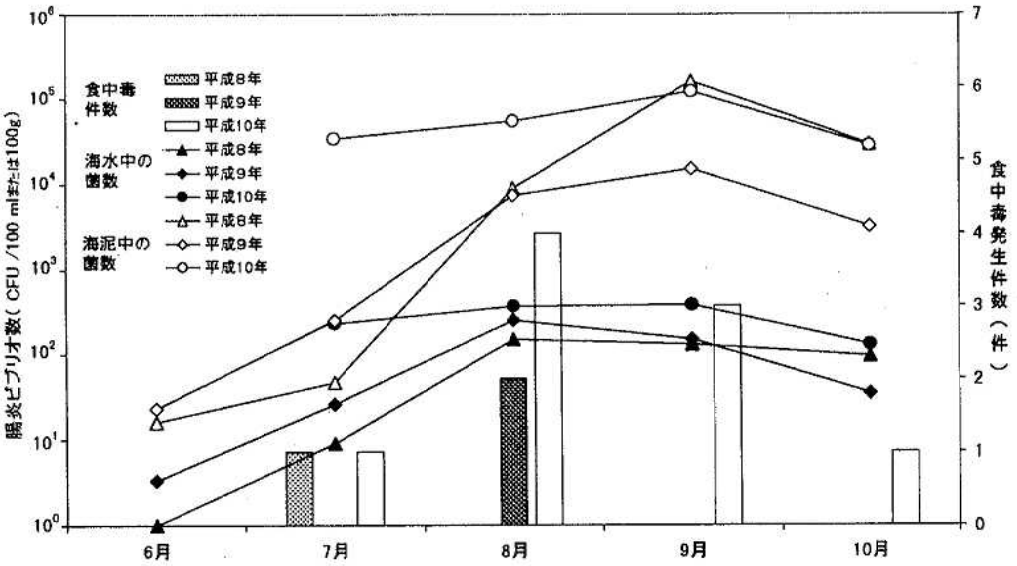


図１．海水，海泥中の腸炎ビブリオ数と食中毒発生件数

血清型Ｏ３：Ｋ６であったので［4, 5］，最確数による定量の際に分離，同定された腸炎ビブリオ263株についてＫ６免疫血清（デンカ生研）とのスライド凝集反応を行った．全株凝集陰性であった．

平成11年度も引き続き，県内の漁港において腸炎ビブリオ実態調査を実施する予定である．食中毒発生との関連を明らかにするため，さらにデー

タの蓄積が必要であると考えている.

謝辞：本調査にご協力いただいた富山県薬務食品課および各保健所の関係各位に深謝いたします.

文　献

1．田中大祐，細呂木志保，刑部陽宅（1999）．富山衛研年報，22，194－197.

2．細呂木志保，田中大祐，平田清久，磯部順子，刑部陽宅，城石将幸，長沢憲嗣（1997）．富山衛研年報，20，184－186.

3．社団法人日本食品衛生協会（1990）．食品衛生検査指針　微生物編.

4．国立感染症研究所編（1998）．病原微生物検出情報，19，255.

5．国立感染症研究所編（1999）．病原微生物検出情報，20，9－10.

富山県で分離されたヘリコバクター・ピロリの薬剤感受性について

平田清久　刑部陽宅　香取幸治[1]

Drug Sensitivity of *Helicobacter pylori* Isolated in Toyama Prefecture

Kiyohisa HIRATA, Yotaku GYOBU and Koji KATORI[1]

Helicobacter pylori（以下 *H. pylori*）は，初期感染により胃炎を，持続感染により胃潰瘍，十二指腸潰瘍を引き起こすことが知られている．また，本菌の長期感染は，萎縮性胃炎や腸上皮化生病変にかかわることから，胃ガンとの関係が疑われている．富山県は胃ガン発生率の高い県として知られている．

近年，慢性胃炎，胃潰瘍，十二指腸潰瘍においては，*H. pilori* 除菌治療が行われるようになり，抗生物質投与が有効な治療法となってきた．

しかし，抗生物質による治療については，他の感染症におけると同様，耐性菌の問題が指摘されている [1]．

これらのことより，今回，富山県における *H. pylori* による胃潰瘍等治療に資するため，県内の病院において分離された *H. pylori* の薬剤感受性を調べた．

材料と方法

1）菌株：富山県立中央病院で，胃潰瘍患者及び十二指腸患者から分離された35株を用いた．

2）薬剤感受性測定法：センシディスク（BBL社製）を用い，手技は同社の説明書に従った．使用薬剤は，表1に示す94種を用いた．

結　果

薬剤感受性を調べたところ，菌株によって感受性に差がみられた薬剤は，ペニシリン系で3剤，セフェム系で6剤，その他のβラクタム系で1剤，マクロライド系で1剤，その他の抗生物質で13剤であった．供試35株はこの薬剤感受性の差によって表2に示す32のパターンのいずれかに分類することができた．菌株による感受性差のない薬剤についてみると，すべての菌株が耐性であったのは，セフェム系でNo30（セフスロジン）の1剤，その他のβラクタム系でNo49（パニペネム）の1剤，その他の抗生物質でNo76（コリスチン），No81（ナリジクス酸），No84（バシトラシン），No85（バンコマイシン），No86（ピペミド酸），No87（フレロキサシン），No89（ポリミキシン），No93（ロメフロキサシン）の計8剤であった．すなわち，供試菌35株の全部が，94剤の内10剤に耐性であった．

また，すべての株が感受性であったものは，ペニシリン系で9剤，セフェム系で26剤，その他のβラクタム系で3剤，アミノグリコシド系で12剤，マクロライド系で4剤，テトラサイクリン系で4剤，その他の抗生物質で1剤であった．供試菌35株は94剤の内59剤に感受性であった．

供試35株は薬剤感受性により32の型に分類され

1．富山県立中央病院

表1．使用薬剤名

《ペニシリン系ディスク》

1 アモキシシリン25 (AMPC)
2 アンピシリン10(ABPC)
3 ｱﾝﾋﾟｼﾘﾝ/ｽﾙﾊﾞｸﾀﾑ10/10(ABPC/SBT)
4 ｵｰｸﾞﾍﾟﾝ85(ﾁｶﾙｼﾆﾝ･ｸﾗﾌﾞﾗﾝ酸)(TIPC/CVA)
5 ｵｰｸﾞﾒﾝﾁﾝ30(ｱﾓｷｼｼﾘﾝ･ｸﾗﾌﾞﾗﾝ3)(AMPC/CVA)
6 オキサシリン1(MPIPC)
7 カルベニシリン100(CBPC)
8 クロキサシリン1(MCIPC)
9 スルベニシリン30(SBPC)
10 チカルシリン75(TIPC)
11 ピペラシリン100(PIPC)
12 メズロシリン75(MZPC)
13 メチシリン5(DMPPC)

《セフェム系ディスク》

14 セファクロル30(CCL)
15 セファゾリン30(CEZ)
16 セファマンドール30(CMD)
17 セファレキシン30(CEX)
18 セファロチン30(CET)
19 セフィキシム5(CFIX)
20 セフェタメト10(CEMT)
21 セフェピム30(CFPM)
22 セフォキシチン30(CFX)
23 セフォジジム30(CDZM)
24 セフォタキシム30(CTX)
25 セフォチアム30(CTM)
26 セフォテタン30(CTT)
27 セフォペラゾン75(CPZ)
28 ｾﾌｫﾍﾟﾗｿﾞﾝ/ｽﾙﾊﾞｸﾀﾑ75/30(CPZ/SBT)
29 セフジニル5(CFDN)
30 セフスロジン30(CFS)
31 セフタジジム30(CAZ)
32 セフジゾキシム30(CZX)
33 セフチブテン30(CETB)
34 セフテラム10(CFTM)
35 セフトリアキソン30(CTRX)
36 セフピラミド75(CPM)
37 セフピロム30(CPR)
38 セフプペラゾン75(CBPZ)
39 セフポドキシム10(CPDX)
40 セフミノクス30(CMNX)
41 セフメタゾール30(CMZ)
42 セフメノキシム30(CMX)
43 セフロキシム30(CXM)
44 フロモキセフ30(FMOX)
45 ﾓｸｻﾗｸﾀﾑ30(ﾗﾀﾓｷｾﾌ)(LMOX)

《その他のβ-ラクタム系ディスク》

46 アズトレオナム30(AZT)
47 イミペネム10(IPM)
48 カルモナム30(CRMN)
49 パニペネム10(PAPM)
50 メロペネム10(MEPM)

《アミノグリコシド系ディスク》

51 アストロマイシン30(ASDM)
52 アミカシン30(AMK)
53 アルベカシン30(ABK)
54 イセパマイシン30(ISP)
55 カナマイシン30(KM)
56 ゲンタマイシン10(GM)
57 シソマイシン10(CICO)
58 ジベカシン30(DKB)
59 ストレプトンマイシン10(SM)
60 トブラマイシン10(TOB)
61 ﾈｵﾏｲｼﾝ30(ﾌﾗｼﾞｵﾏｲｼﾝ)(FRM)
62 ネチルマイシン30(NTL)

《マクロライド系ディスク》

63 エリスロマイシン15(EM)
64 オレアンドマイシン15(OL)
65 クラリスロマイシン
66 ジョサマイシン30(JM)
67 ロキシスロマイシン15(RXM)

《テトラサイクリン系ディスク》

68 オキシテトラサイクリン30(OTC)
69 テトラサイクリン30(TC)
70 ドキシサイクリン30(DOXY)
71 ミノサイクリン(MINO)

《その他の抗生物質ディク》

72 エノキサシン10(ENX)
73 オフロキサシン5(OFLX)
74 クリンダマイシン2(CLDM)
75 クロラムフェニコール30(CP)
76 コリスチン10(CL)
77 シノキサシン100(CINX)
78 シプロフロキサシン5(CPFX)
79 スパルフロキサシン5(SPFX)
80 トスフロキサシン5(TFLX)
81 ナリジクス酸30(NA)
82 ノボビオシン30(NB)
83 ノルフロキサシン10(NFLX)
84 バシトラシン10(BC)
85 バンコマイシン30(VCM)
86 ピペミド酸20(PPA)
87 フレロキサシン5(FLRX)
88 ホスホマイシン50(FOM)
89 ポリミキシンB300(PL-B)
90 リファンピシン5(RFP)
91 リンコマイシン2(LCM)
92 レボフロキサシン5(LVFX)
93 ロメフロキサシン10(LFLX)
94 SXT(ST合剤)(ST)

るが，35株中29株はそれぞれ別々の型で，残る6　　2）．
株もそれぞれ2株ずつ3つの型に分けられた（表

表2．*Helicobacter pylori* の薬剤感受性パターン

被検薬剤No.	パターン 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32
ペニシリン系 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12	すべてS
6	R R R R R R R S R R S R R R R S R R R R R R R R R R R R
8	R R R R S R R R R R S R R R R R R R R R R R R R R R R R
11	S R S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S S
セフェム系 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31 32, 33, 35, 36, 38, 39, 40 41, 42, 43, 44, 45	すべてS
30	すべてR
13	R R R R R S R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R
19	S S S S S S S S I S S S S S I S S S S S S I I R I S S I S S S S I S S S
21	S S I S S I S S I S S S I R S S R S R R R R R R S R S R R R S R
29	S I R R S S S R S S S S S R S S S S S I R R R R R R R S R R R I I
34	S S R R S S S S I S S S S S R S S R S S S S R S S S S S S S S S S
37	R S R S R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R
その他のβラクタム系 46, 47, 50	すべてS
48	R I I I I I I R R S R S I R S S R I I R R R R R R I R R R S R
49	すべてR
アミノグリコシド系 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57 58, 59, 60, 61, 62	すべてS
マクロライド系 63, 64, 66, 67	すべてS
65	S S S S S S S S S S S S S S S R S S S S S S S S S S S S S R S S S S
テトラサイクリン系 68, 69, 70, 71	すべてS
その他の抗生物質 76, 81, 84, 85, 86, 87, 89, 93	すべてR
82	すべてS
72	R R R S R R R R S R S R S R R R S R R R R R S R R R R R R R
73	R S S S S S R S S S S R S R S S I S R S S R R R I I S S R S R S
74	R I I S S I R R R S S S S R S S S S S S I S S S S S S R S I I S
77	R R R S R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R R S R R R R
78	R I S S S I S I S S S R S R S S S S I S S R R R I S S S R S R S
79	R S S S S S S S S S S S R S R S S S S I I S R R R I S S S R S R I
80	R S I S I R R S S S I R I R I S I S I R I R R R I S S S R I R I

83	R	S	S	I	R	R	R	I	S	I	I	R	R	R	I	S	R	S	I	I	R	R	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R
88	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
90	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
91	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	I	R	R	R	I	R	I	I	R	R	R	R	S	I	I	R	R	I	R	R	R
92	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S
94	R	I	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	S	S	R	R	S	S
菌株数	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1

R:耐性, I:中間, S:感受性

考　察

H. pylori の除菌治療によく用いられる抗生物質に，アモキシシリン，クラリスロマイシンなどがある．アモキシシリンに対する耐性菌は今回認められなかった．この成績は小林らの報告［2］と一致している．後者のマクロライド系抗菌剤のクラリスロマイシンついては，今回の調査で35株中2株（5.7%）が耐性であった．近年増加していることが報告されている［3］が，今回の結果は本県においても，耐性菌の存在に留意して，投薬については，注意していかなければならないことを示している．同様のことは耐性菌がみられる他の薬剤についても考えられる．

H. pylori の薬剤感受性パターンをみると，供試菌は一病院で分離された菌株であるにもかかわらず，32のパターンに分けられる程多様であり，同一パターンを示す菌株の割合は極めて低い．この結果は *H. pylori* に関して特定のクローンの菌株が富山県と言う単位の地域に流行していないことを示唆するものであろう．

文　献

1．小林 寅ら（1996）．G. I. Research, **4**, 694−700.

2．小林 寅ら（1996）．日本化学療法学会雑誌，**44**, 719−722.

3．東　健ら（1997）．綜合臨床，**46**, 2525−2528.

富山県における1998年の病原微生物検出情報

田中大祐　細呂木志保　刑部陽宅

Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1998

Daisuke TANAKA, Shiho HOSOROGI and Yotaku GYOBU

富山県では12カ所の公立病院検査室と5カ所の保健所，衛生研究所から毎月病原微生物検出情報を収集し，その集計を国立感染症研究所に報告している．

表1.1)-8）に1998年1月から12月までの県内の病原微生物検出情報の集計を材料別・菌種別に示

表1．月別・菌種別の病原微生物検出状況（1998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													
Salmonella Paratyphi A													
Salmonella O4			1	2	1	2	1	2(1)	3	3	1	2	18(1)
Salmonella O7		1	1					1	3	3			9
Salmonella O8				1(1)		1			1	1			4(1)
Salmonella O9			2(1)	5	7	4	8	4	18	12	12	6	78(1)
Salmonella その他	1			3		1	2		3				10
Salmonella 群不明			1	1			5						7
Yersinia enterocolitica	1				2	2				1			6
Y. pseudotuberculosis													
Vibrio cholerae 01													
Vibrio cholerae 0139													
V. cholerae 01、0139 以外													
Vibrio parahaemolyticus						1	22	123	98	58	2		304
Vibrio fluvialis				1					2				3
Vibrio mimicus													
Aeromonas		2		1		2	3	3	2	1	1	1	16
Plesiomonas shigelloides								1					1
Campylobacter	11	5	6	7	17	28	27	10	6	12	7	10	146
Staphylococcus aureus	56	38	49	40	48	46	46	35	46	53	47	41	545
Clostridium perfringens													
Clostridium botulinum						1							1
Bacillus cereus													
Entamoeba histolytica													
Escherichia coli 組織侵入性			4	1		1	1	1					8
〃 毒素原性		5	1	7	3	7(1)	2	1	1	3	1	1	32(1)
〃 病原大腸菌血清型	22	3	34	29	35	35(3)	50	33	25	26	21	23	336(3)
〃 EHEC/VTEC		1	32		4	28		3	1	6		4	179
〃 その他・不明	7	5	23	16	11	21	6	12	14	11	11	5	142
Shigella					1		1	1	1	1			5
合計	98	60	254(1)	114(1)	129	180(4)	174	230(1)	224	191	103	93	1850(7)

2）分離材料：穿刺液（胸水，腹水，関節液など）

Escherichia coli	3	5	2	7	4	10	5	8	3	2	3	3	55
Klebsiella pneumoniae	1	1	1	3	8	4	4		1	3	3	2	31
Haemophilus influenzae													
Neisseria meningitidis													
Pseudomonas aeruginosa	3	1	2	1	6	2	3	2	4	6	3	5	38
Mycobacterium spp.													
Staphylococcus aureus	3	3	3	5	7	4	5	9	4	10	5	8	66
Staphylococcus, ｺｱｸﾞﾗｰｾﾞ陽性	2	4	2	3	4	8	5	3		6	5	3	45
Streptococcus pneumoniae													
Anaerobes	2	3	1	1	4	1		8		3	8	1	32
Mycoplasma pneumoniae													
合　　計	14	17	11	20	33	29	22	30	12	30	27	22	267

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
Escherichia coli													
Haemophilus influenzae	1			1		1						1	4
Neisseria meningitidis													
Listeria monocytogenes													
Staphylococcus aureus					2				1				3
Streptococcus, B													
Streptococcus pneumoniae		1	1	1					1			1	5
合　　計	1	1	1	2	2	1	0	0	2	0	0	2	12

4）分離材料：血液

Escherichia coli	10	11	6	14	12	9	6	3	4	11	15	18	119
Salmonella Typhi													
Salmonella Paratyphi A													
Salmonella spp.									1		1		2
Haemophilus influenzae	1			1								1	3
Neisseria meningitidis													
Pseudomonas aeruginosa	1	3	3	2	4	2	5	4	3	1	2	5	35
Staphylococcus aureus	2	6	7	17	10	12	2	18	13	8	10	7	112
Staphylococcus, ｺｱｸﾞﾗｰｾﾞ陽性	11	16	14	15	16	12	11	16	21	17	10	14	173
Streptococcus, B		2	1	1					2		3		9
Streptococcus pneumoniae	1	1	1	1					1		1	1	7
Anaerobes		2	1		3		1		1	2		2	12
合　　計	26	41	33	51	45	35	25	41	46	39	42	48	472

5）分離材料：咽頭および鼻咽頭からの材料

Bordetella pertussis													
Haemophilus influenzae	38	39	42	40	41	68	54	23	22	35	49	56	507
Neisseria meningitidis													
Streptococcus, A	65	62	45	44	28	65	34	23	20	32	39	70	527
Streptococcus pneumoniae	17	13	22	22	27	24	21	8	12	21	27	22	236
C. diphtheriae													
合　　計	120	114	109	106	96	157	109	54	54	88	115	148	1270

6）分離材料：喀痰，気管吸引液および下気道からの材料

M. tuberculosis	7	3	4	8	6	4	4	2	4	2	4	2	50
Klebsiella pneumoniae	71	61	48	57	61	57	77	72	90	90	85	81	850
Haemophilus influenzae	33	48	26	43	43	54	53	53	53	59	43	39	547
Legionella pneumophila													
Pseudomonas aeruginosa	91	99	100	80	96	98	88	129	116	144	126	122	1289
Staphylococcus aureus	150	210	195	175	185	161	149	178	195	165	191	195	2149
Streptococcus, A	3	2	11	3	4	1		3	5	2	1	11	46
Streptococcus, B	17	11	22	15	15	19	12	13	8	11	18	13	174
Streptococcus pneumoniae	32	51	34	37	25	33	34	26	35	43	30	36	416
Anaerobs				1							1		2
Mycoplasma pneumoniae													
合　　計	404	485	440	419	435	427	417	476	506	516	499	499	5523

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
Escherichia coli	119	141	111	150	118	170	171	168	139	131	153	164	1735
Enterobacter spp.	26	16	18	19	12	25	29	26	18	23	31	16	259
Klebsiella pneumoniae	33	29	29	29	30	24	36	58	46	41	44	28	427
Acinetobacter spp.	5	9	2	10	8	5	6	11	11	11	8	6	92
Pseudomonas aeruginosa	63	62	60	75	69	83	79	89	102	109	92	79	962
Staphylococcus aureus	48	37	45	46	38	35	34	41	39	50	42	29	484
Staphylococcus, ｺｱｸﾞﾗｰｾﾞ陰性	70	39	43	57	58	76	53	68	64	74	79	72	753
Enterococcus spp.	99	73	92	101	80	100	84	92	106	120	103	92	1142
Candida albicans	48	21	44	53	27	29	33	35	22	39	25	24	400
合　　計	511	427	444	540	440	547	525	588	547	598	577	510	6254

8）分離材料：陰部尿道頸管擦過（分泌）物

Neisseria gonorrhoeae	3		2			1	3	5			2	3	19
Streptococcus, B	18	20	24	20	26	26	48	24	21	53	48	41	369
Chlamydia trachomatis	5	7	4	6	5	6	5	8	3	6	6		61
Ureaplasma													
Candida albicans	93	82	107	115	87	123	119	122	136	140	114	116	1354
Trichomonas vaginalis		2		6	4	3		1	1	1	2	1	21
合　　計	119	111	137	147	122	159	175	160	161	200	172	161	1824

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。

す．保健所・衛生研究所からの情報はほとんどが糞便からの分離例であったが，それらを医療機関からの情報に含めて集計した．また，医療機関から分離された黄色ブドウ球菌について，MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）の割合も示した．

表中の○で囲んだ数字は，食中毒など同一フォーカスからの分離株が含まれていることを示し，（ ）内の数字は，海外旅行者分の再掲を示している．

糞便：分離株総数1,850株，前年比159％．最も多かったのは大腸菌の697株で，前年比302％と急増した．原因は腸管出血性大腸菌感染症の集団発生にあった．分離腸管出血性大腸菌は179株で，内訳は血清型O157が27株，O26が150株，O111が2株であった．O26については132株は3月に保育園で多発したO26感染症事例，O157については21株は5～6月にイクラを原因とした事例から分離された．次に多いのは黄色ブドウ球菌で前

年並の545株（そのうちMRSAは56%）であった．腸炎ビブリオは304株で前年比247%と急増した．原因は，8～10月における本菌による食中毒の多発（11件）であった．カンピロバクターは146株で前年並であった．サルモネラは126株で前年比140%と増加していて，全体に占めるO9（主にS. Enteritidis）の割合が62%と相変わらず高率であった．また，ボツリヌス菌が6月に1株分離された．

法定伝染病では，赤痢菌が5株分離されたが，コレラ菌およびチフス菌は分離されなかった．これらの細菌による疾患は感染症新法では2類感染症に分類されている．

穿刺液：分離株総数267株で，前年比118%であった．黄色ブドウ球菌（MRSAは47%），大腸菌，コアグラーゼ陰性ブドウ球菌などが多く分離された．

髄液：分離株総数12株で，前年比120%であった．肺炎球菌5株の他，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌（MRSAは100%）が分離された．

血液：分離株総数472株で，前年比102%であった．コアグラーゼ陰性ブドウ球菌，大腸菌，黄色ブドウ球菌（MRSAは56%）が多く分離された．

咽頭および鼻咽喉：分離株総数1,270株で，前年比117%であった．A群溶連菌，インフルエンザ菌，肺炎球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5,523株で，前年比108%であった．黄色ブドウ球菌（MRSAは64%），緑膿菌が多く，他に肺炎桿菌，インフルエンザ菌，肺炎球菌などが多く分離された．

尿：分離株総数6,254株で，前年比106%であった．各分離材料のなかで最も分離株数が多かった．大腸菌，腸球菌，緑膿菌などが多かったが，コアグラーゼ陰性ブドウ球菌，黄色ブドウ球菌（MRSAは71%），肺炎桿菌，*Candida albicans*なども少なくなかった．

陰部尿道頸管擦過（分泌）物：分離株総数1,824株で，前年比116%であった．特に*Candida albicans*が多く，他にB群溶連菌などが分離された．なお，*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*は抗原検出数である．

謝辞：調査に協力していただいた公立病院と保健所の検査担当各位に感謝します．

農産物中の残留農薬調査

齊藤行雄　大浦　敞　大戸幹也　松永明信

Pesticide Residues in Agricultural Commodities

Yukio SAITO, Takashi OHURA, Mikiya OHTO
and Akinobu MATSUNAGA

農薬の使用は，安定的に食糧を確保するために不可欠である．しかし，本来食品中に存在するものではなく，その安全性が常に問題となっている．

我が国や先進欧米諸国では安全性を最優先し，人体に対して低毒性であり，農作物への残留性の少ない農薬が使用されている［1，2］．

しかし，適正な農薬使用が行われない場合には，食品や環境中に農薬が残留し，ヒト及び環境生物に有害な影響を及ぼす可能性がありうる．この対策として，我が国では農薬取締法により，農薬安全使用基準［3］に合致した適正な農薬使用を散布者に義務づけており，食品衛生法に基づいて各種食品中の残留農薬規制が実施されている［4］．

今回，富山県の主要農産物中の残留農薬について，厚生省通知の残留農薬多成分分析法［5］を用いて調査した．

材料と方法：試料は1997年９月から1998年12月にかけて県内生産のねぎ（試料数：６），ぶどう（４），りんご（２），キャベツ（４），だいこん（根，４），かぶ（根，１）及び玄米（12）の７種33試料を用いた．防除暦表から，ねぎにダイアジノン，シペルメトリンなど，りんごにジクロルボス（DDVP），ダイアジノン，フェニトロチオン（MEP）など，ぶどうにMEP，DDVP，イプロジオンなど，キャベツにDDVP，マラチオン，イプロジオンなど，だいこんにアセフェート，トルクロホスメチルなど，かぶにアセフェートなど，玄米にMEP，フェンチオン（MPP），ジメチルビンホス，エディフェンホス（EDDP），エスプロカルブ，プレチラクロール，フルトラニル，フェノブカルブ（BPMC）などがそれぞれ散布されていた．

試薬及び装置は，前報［6］及び厚生省通知［5］に従った．

調査農薬は，総計71農薬である．

有機リン系農薬ではEPN，アセフェート，イソフェンホス（イソフェンホスオキソン含む），エディフェンホス（EDDP），エトプロホス，エトリムホス，カズサホス，キナルホス，クロルピリホス，クロルフェンビンホス（Ｅ体及びＺ体），ジクロルボス（DDVP），ジメトエート，ジメチルビンホス（Ｅ体及びＺ体），ダイアジノン，テルブホス，トルクロホスメチル，バミドチオン，パラチオン，パラチオンメチル，ピラクロホス，ピリミホスメチル，フェニトロチオン（MEP），フェンスルホチオン，フェンチオン（MPP），フェントエート（PAP），ブタミホス，プロチオホス，ホキシム，ホサロン，ホスチアゼート，マラチオン及びメタミドホスの合計32農薬である．

含窒素系農薬ではイソプロカルブ，イプロジオン，エスプロカルブ，クロロプロファム，ジェトフェンカルブ，ジフェノコナゾール，チオベンカルブ，テニルクロール，テブフェンピラド，トリアジメノール，パクロブトラゾール，ビテルタノール，ピリダベン，フェナリモル，フルシラゾール，フルトラニル，プレチラクロール，プロピコナゾール，ペンディメタリン，ミクロブタニル，メフェ

ナセット，メプロニル及びレナシルの合計23農薬である．

N-メチルカーバメート系農薬はアルジカルブ，オキサミル，カルバリル（NAC），フェノブカルブ（BPMC），ベンダイオカルブ及びメチオカルブ（メチオカルブスルホキシド，メチオカルブスルホンを含む）の合計6農薬である．

ピレスロイド系農薬はシハロトリン，シフルトリン，シペルメトリン，テフルトリン，デルタメトリン，トラロメトリン，フェンバレレート，フルシトリネート，フルバリネート及びペルメトリンの合計10農薬である．

結果及び考察：有機リン系農薬については，全農産物の7種33試料を分析した結果，ぶどう，りんご，だいこん及び玄米の4種6試料（検出率；18％）から4種類の殺虫剤（アセフェート，ダイアジノン，MEP，クロルピリホス）及び1種類の殺菌剤（トルクロホスメチル）を検出した．ぶどうでは，1試料からアセフェートが0.13ppmの濃度で検出した．残留基準値は5.0ppmが設定されており，検出値は基準値の1／40であった．りんごでは，2試料からダイアジノンが0.01－0.02ppm，MEPが0.02－0.03ppm，クロルピリホスが0.01－0.03ppmの濃度で検出した．残留基準値はダイアジノンが0.1ppm，MEPが0.2ppm及びクロルピリホスが1.0ppmとそれぞれ設定されており，検出値は基準値の1／5～1／100であった．だいこんでは，2試料からトルクロホスメチルがそれぞれ0.01ppmの濃度で検出した．残留基準値は2.0ppmが設定されており，検出値は基準値の1／200であった．

玄米では，1試料からMEPが0.01ppmの濃度で検出した．残留基準値は0.2ppmが設定されており，検出値は基準値の1／20であった．
これらの検出値はいずれも残留基準値の1／5～1／200であり，その外の試料は全てに不検出であった．

含窒素系農薬では，りんごを除く農産物の6種31試料を分析した結果，ぶどう1試料（検出率；3％）から殺菌剤イプロジオンが0.19ppmの濃度で検出した．残留基準値は25ppmが設定されており，検出値は基準値の1／130であった．その外の試料は全てに不検出であった．

N-メチルカーバメート系農薬は，りんごを除く農産物の6種31試料を分析した結果，玄米1試料（検出率；3％）から殺虫剤であるBPMCが0.02ppmの濃度で検出した．残留基準値は1.0ppmが設定されており，検出値は基準値の1／50であった．

ピレスロイド系農薬については，1998年産のねぎ（4），だいこん（4），かぶ（1）及び玄米（6）の4種15試料を分析した結果，全てに不検出であった．

以上，県内農産物33試料について使用頻度が高い有機リン系農薬など71農薬を分析したところ，アセフェート（ぶどう1試料），ダイアジノン及びクロルピリホス（りんご2），MEP（りんご2及び玄米1），トルクロホスメチル（だいこん根，2），イプロジオン（ぶどう1）及びBPMC（玄米1）の7農薬が残留していた．ぶどうで比較的高めに農薬が検出されたことは，果房が密で薬剤が果粒間に多量に付着することや単位重量当たりの表面積が大きいことが要因［7］であろう．

最近の国内における残留農薬調査の中では，ぶどう中のアセフェート［8］，りんご中のダイアジノン［9］，MEP［10］及びクロルピリホス［9，10］，ぶどう中のイプロジオン［11］，米中のMEP及びBPMC［11］の残留報告例がある．本調査でのこれら農薬残留量は報告例と比べて同程度であった．

調査した農産物は，食品衛生法の残留農薬検体採取部位に基づいて，無洗浄，無調理で採取し分析したものである．しかし，これら農薬の残留値は基準値を大きく下回っており，実際の喫食では洗浄，剥皮，加熱など調理作業を行うため，更に農薬が減少する［7，12，13，14］ものと推察される．これらのことから農産物中に残留していた7農薬は，喫食上特に問題はないものと考えられる．

文　献

1．田盛直一（1997）．農薬検査所報告，**37**，29－33．

2．総合食品安全事典編集委員会（1995）．総合食品安全事典，136－169，産業調査会事典出版センター．

3．化学工業日報社（1998）．1998年版農薬の手引，867－908，化学工業日報社．

4．日本食品衛生学会編（1999）．食衛誌，**40**，J-44～J-99．

5．厚生省通知衛化第43号．平成9年4月8日．

6．齊藤行雄,大浦 敞，大戸幹也，松永明信（1997）．富山衛研年報，**20**，197－198．

7．金沢 純（1994）．農薬の環境科学，55－92，合同出版．

8．小川貴史，岡本尚子，谷口勝彦，山下健司，西田政司，樋口初良（1997）．食衛誌，**38**，204－210．

9．本村秀章，熊野眞佐代，川口治彦（1996）．長崎衛公研所報，**42**，80－82．

10．砺波和子（1998）．石川保環研報，**35**，71－78．

11．秋山由美，吉岡直樹，矢野美穂，三橋隆夫，武田信幸，辻 正彦，松下純雄（1997）．食衛誌，**38**，381－389．

12．梅津憲治，大川秀郎（1994）．農業と環境から農薬を考える－その視点と選択－，90－91，ソフトサイエンス．

13．吉川典子，杉林幸子，片岡寿理，川口恵代，藤本祐子，中西裕子，西田真琴，三島映子，森山恵子，扇間昌規，伊藤誉志男（1996）．日食化誌，**3**，57－63．

14．．吉川典子，開原亜樹子，中西裕子，西田真琴，三島映子，森山恵子，扇間昌規，伊藤誉志男，（1998）．日食化誌，**5**，14－18．

平成11年10月1日

水道水および食品中のフタル酸エステルの全自動ＨＰＬＣ分析

小玉修嗣　山本　敦　松永明信

A Fully-Automated HPLC Analysis for Phtalic Acid Esters in Tap Water and Foods

Shuji KODAMA, Atsushi YAMAMOTO, and Akinobu MATSUNAGA

フタル酸エステルは，合成樹脂の可塑剤として広く用いられている．環境中での生分解性が高く，濃縮性や一般毒性も高くないが，催奇形性や発癌性といった特殊毒性を有することが指摘されている［1］．合成樹脂製品中のフタル酸エステルは水との長期間にわたる接触により微量ではあるが溶出する他，加熱による大気中への蒸散や脂溶性媒体との接触による溶出が容易に起こる．このため，フタル酸エステルは環境中に広く存在する汚染物質として知られている．フタル酸エステルのうち，最も使用量の多いフタル酸ジエチルヘキシル（DEHP）は，水道水質に関する監視項目として指針値が60μg/lに設定された［2］．また，食品に関しては，1992年にチェコスロバキアでロシア産ウオッカからフタル産ジブチル（DBP）が検出された．これを受けて，厚生省は，ウオッカ中に3mg/lのＤＢＰを検出した場合は，食品衛生法第4条に違反するとした［3］．このため，水道水やウオッカではフタル酸エステルについて分析されているが，その他の食品ではあまり分析されてない．

フタル酸エステルの分析はガスクロマトグラフ法あるいはガスクロマトグラフ－質量分析法で行われてきた［4］．しかし，前処理としての液－液抽出法の煩雑さのため，固相抽出を用いたＨＰＬＣによるフタル酸エステル分析が報告されている［5］．著者らは，オートサンプラーを用いて検水を濃縮カラムに注入し，農薬を補集・抽出した後，流路を切り換えて濃縮カラムからの溶出と分析カラムでの分離を連続して行なう全自動ＨＰＬＣ分析システムを確立した［6］．そこで，本分析システムを用いて，水道水と食品中のＤＢＰおよびＤＥＨＰを分析する条件について検討した．

実験方法：試料；水道水は富山県内5ヶ所から採水した．清涼飲料水，日本酒，ウオッカ，焼酎，しょうゆ，酢は市販品を用いた．

試薬および器具；ＤＢＰとＤＥＨＰは和光純薬製のフタル酸エステル用を用いた．アセトニトリルは和光純薬製のＨＰＬＣ用を用いた．蒸留水は関東化学製のＨＰＬＣ用を用いた．ガラス器具はアセトニトリルで充分洗浄してから使用した．

標準溶液の調製；ＤＢＰおよびＤＥＨＰ各100mgを精秤し，アセトニトリルに溶かして100mlとし，標準原液（1000mg/l）とした．それぞれの標準溶液を同一濃度となるように混合し，アセトニトリルで適宜一定量に希釈して標準溶液（各0.1－10mg/l）を調製した後，蒸留水で100倍に希釈して希釈標準溶液（各1－100μg/l）とした．

試料の調製；水道水の場合はそのまま試料として用いた．食品の場合は蒸留水で10倍に希釈したも

のを試料とした．添加回収率の測定に際しては，水道水および10倍に希釈した食品中におのおの60 μg/l となるようにＤＢＰおよびＤＥＨＰを添加したときの定量値と無添加のときの定量値から算出した．

ＨＰＬＣ装置；日立製作所製 L-6300型ポンプ（２台），同 AS-4000型オートサンプラー（４ml 仕様），島津製作所製 CTO-10AC 型カラムオーブン，同 SPD-M10AV 型ダイオードアレイ検出器，レオダイン製7125型マニュアルインジェクター，センシュウ科学製 EIE010型スイッチングバルブ，ジーエルサイエンス製分析カラム（Inertsil ODS-2, 4.6mm φ×250mm）および同濃縮カラム（Inertsil ODS-2, 4mm φ×10mm）を組み合わせて構成した．システムの制御は，ＰＡＮ通信による日立製作所製 D-6100形ＨＰＬＣマネージャーを用いた．データの取り込みは，島津製作所製 CLASS-M10A LCワークステーションにより行なった．

ＨＰＬＣ分析条件；既に報告した全自動ＨＰＬＣ分析システム［6］に準じて行なった．すなわち，希釈標準溶液または試料2.6ml とアセトニトリル 1.4ml をオートサンプラーバイアル中で混合し（35％アセトニトリル），その３ml をオートサンプラーで採取し，濃縮カラムに送液した．この送液は濃縮カラムの洗浄操作も考慮して35％アセトニトリルを用いて１ml/minで６分間行なった．スイッチングバルブを切り換えることにより，移動相を濃縮カラムに通過させた後，オンラインで分析カラムに導入した．カラム温度は40℃に設定した．分離された成分は，ダイオード検出器を用いて225nmで測定した．移動相の流速は１ml/min とし，アセトニトリル濃度は，０－６分までを85％，６－12分の間で直線濃度勾配により92％とし，12－27分までを92％，27－30分の間で直線濃度勾配により85％に戻し，30－45分までを85％として次の分析を行なった．移動相条件の検討にはマニュアルインジェクターを用い，30μl の標準溶液を分析カラムに直接導入した．

結果および考察：標準溶液を用いて，ＤＢＰとＤＥＨＰの保持時間に及ぼす移動相中のアセトニトリル濃度の影響について検討した．その結果，両者ともアセトニトリル濃度の増加に伴って保持時間は減少した．しかし，ＤＢＰとＤＥＨＰの保持時間に大きな差があるため，85％アセトニトリルでＤＢＰを６分に溶出させた後，92％アセトニトリルでＤＥＨＰを22分に溶出させた．なお，水道水の監視項目としてＤＥＨＰだけをスクリーニング検査する場合には，移動相中のアセトニトリル濃度を92％と一定にすると，ＤＥＨＰは15分に溶出した．この方法ではカラムを平衡化する必要がないため，より迅速に分析することが可能である．

オートサンプラーを用いて希釈標準溶液をＨＰＬＣ分析する場合，ＤＢＰやＤＥＨＰが配管に吸着する可能性を考え，オートサンプラーで希釈標準溶液を採取するときのアセトニトリル濃度の影響について検討した．アセトニトリル濃度を10－50％となるようにオートサンプラーバイアルに希釈標準溶液とアセトニトリルを種々の量比で混合し，その３ml をＨＰＬＣに供した．Fig. 1 はアセトニトリル濃度とピーク面積比（標準溶液１ml あたり）の関係を示す．その結果，ＤＢＰの

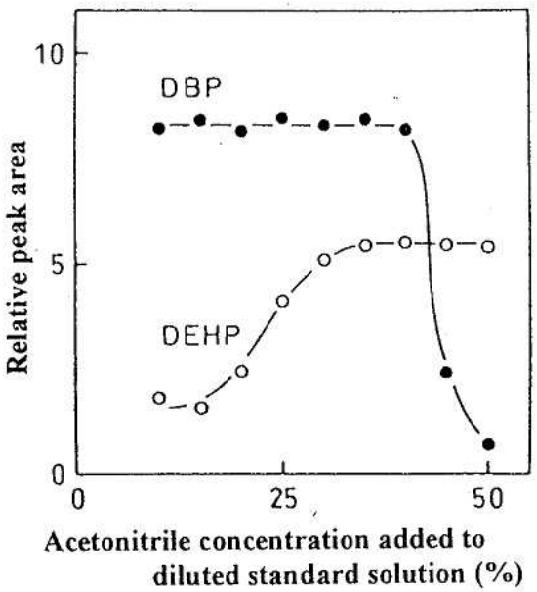


Fig. 1. Relationship between acetonitrile concentration added to diluted standard solution and relative peak area

ピーク面積比は10－40％アセトニトリルで一定であり，40－50％で減少した．これは，アセトニトリル濃度が40％以下でないと，ＤＢＰが濃縮カラムに吸着できないためと考えられる．一方，ＤＥＨＰのピーク面積比は，35－50％アセトニトリルで一定であり，35％から減少するのに伴って徐々に減少した．これはアセトニトリル濃度が低いとＤＥＨＰがオートサンプラー内の配管に吸着するためと考えられた．両者が定量的に回収されるアセトニトリル濃度は35－40％であった．したがって，希釈標準溶液あるいは試料2.6mlとアセトニトリル1.4mlをオートサンプラーバイアル内で混合した後，ＨＰＬＣに供することにした．なお，酒類のようにエタノールを含む検体を分析する場合，エタノール濃度が５％以下となるように蒸留水で希釈する必要がある．1－100μg/lの希釈標準溶液2.6mlとアセトニトリル1.4mlを用いて検量線を作成したところ，ＤＢＰおよびＤＥＨＰはいずれも良好な直線性を示した（r>0.9999）．

Sullivanら［7］は，より水溶性の高いＤＢＰに比べてＤＥＨＰはガラス容器に吸着しやすいことを報告した．そこで，６μg/lおよび60μg/lの希釈標準溶液を300mlのガラス製採水瓶に入れ，室温（25－30℃）で０－43時間放置したときのＤＢＰとＤＥＨＰ量を分析した．その結果，いずれの場合においても保存による採水瓶への吸着はみられず，回収率は95－105％の範囲にあり，ＣＶ値は3.4％以下であった．したがって，水道水を採水瓶で保存できることがわかった．

富山県内５ヶ所から採取した水道水５検体，清涼飲料水，日本酒，ウオッカ，焼酎，酢およびしょうゆ各１検体を用いて添加回収率を測定した（Table 1）．試料のクロマトグラムの代表例をFig. 2に示す．その結果，ＤＢＰおよびＤＥＨＰの回収率はいずれも96－105％と良好であった．ＤＢＰおよびＤＥＨＰの定量下限値は水道水で１μg/l，食品で10μg/lである．上記の水道水および食品についてＤＢＰおよびＤＥＨＰ濃度を測定したところ，いずれも不検出であった．

本法における検量線の範囲は1－100μg/lである．いわゆる環境ホルモンとしてのＤＥＨＰやＤＢＰを分析するには測定感度がたりないため，他の分析法によらざるをえない．しかし，本法は抽出操作を必要としないため，器具洗浄に要する有機溶媒が少なく，また，器具や溶媒からの汚染も

Table 1. Recoveries of DBP and DEHP spiked to tap water and foods.

Sample	Recovery (%)	
	DBP	DEHP
Tap water A	100.7	97.1
B	96.3	101.9
C	98.3	97.0
D	97.4	99.5
E	98.6	97.5
Soft drink	99.8	96.6
Sake	100.7	96.4
Shochu	97.1	102.5
Vodka	98.3	98.4
Vinegar	100.4	100.4
Soy	99.9	104.7
Mean	98.9	99.3
SD	1.5	2.8
CV	1.5	2.8

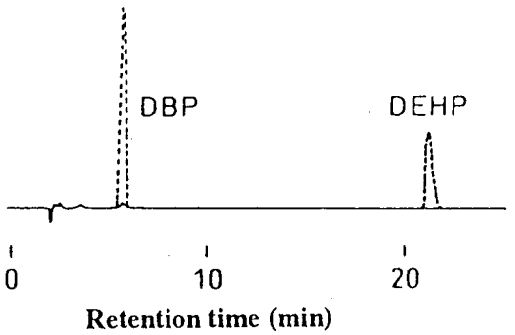


Fig. 2. Chromatogram of DBP and DEHP spiked to tap water
Solid line: tap water.
Broken line: 60μg/l DBP and 60μg/l DEHP spiked to tap water.

少ないという長所がある．したがって，本法は水道水の監視項目であるＤＥＨＰやウオッカなどの食品中のＤＢＰを簡便に分析できる方法として日常分析に適したものと考えられる．

文　献

1．中村好志，富田 勲（1987）．衛生化学，**33**，71－89．

2．平成４年12月21日．水道水質に関する省令，厚生省令第69号．

3．平成４年９月25日．厚生省生活衛生局食品保健課事務連絡．

4．荻野靖夫，今中雅章，劔持堅志，石田立夫（1984）．岡山県環境保健センター年報，**8**，159－163．

5．赤石準一，浦嶋幸雄，大谷崇，菊地由生子（1993）．札幌市衛研年報，**20**，102－105．

6．小玉修嗣，松永明信，大戸幹也，山本 敦，水上英一（1995）．環境化学，**5**，81－86．

7．Sullivan K.F., Atlas E.L., Giam C.-S.（1981）．Anal. Chem.，**53**，1719－1721．

平成11年10月1日

氷見地区の塩類泉の特徴

高柳信孝　健名智子　松永明信

Characteristics of Saline Thermal Springs in Himi Area

Nobutaka TAKAYANAGI, Tomoko KEMMEI and Akinobu MATSUNAGA

前報［1, 2］で，昭和63年時点における富山県の温泉の特徴について報告した．その後10年間で50件に及ぶ新規温泉の分析を行った．その内，氷見地区（氷見市及び高岡市の一部）は10ヵ所と特に開発が進められている地区のひとつである．この地区では，昭和31年に油田開発のために500mさく井されて湧出をみた神代のみが高温泉であったが，昭和61年に岩井戸温泉が掘削されて以来，急速に温泉開発が進められた所で，そのほとんどから高温泉が湧出している．しかし，最近温泉の枯渇を心配する意見も出始めている地区である．そこで，この地区の温泉（No.1～10及び前報No. 11, 12, 19, 20, 27, 31, 32, 34, 53～55）の特徴・起源について考察した．ただし，対象は塩類泉のみとし，単純硫黄泉1ヵ所は除いた．

1．泉源の分布と地質の関係

Fig. 1に泉源の位置を示した．富山県地質図［3］上で各泉源と地質の関係をみると，No.1～6及び前報No.12（以下，前報No.には＊を付ける）が鮮新世藪田階，No.＊11が鮮新世大桑階，No.7～9及びNo.＊19，＊20，＊27，＊32，＊34が鮮新世音川階，No.10及びNo.＊31，＊53～＊55が完新世に位置している．

2．泉温の分布

Table 1に新規温泉の理化学データを示した．

また，Fig. 1に泉温の分布を示した．泉温は海岸部（中央部を除く）および海岸から6 kmほど内陸部に入った神代温泉付近が高くなっている．

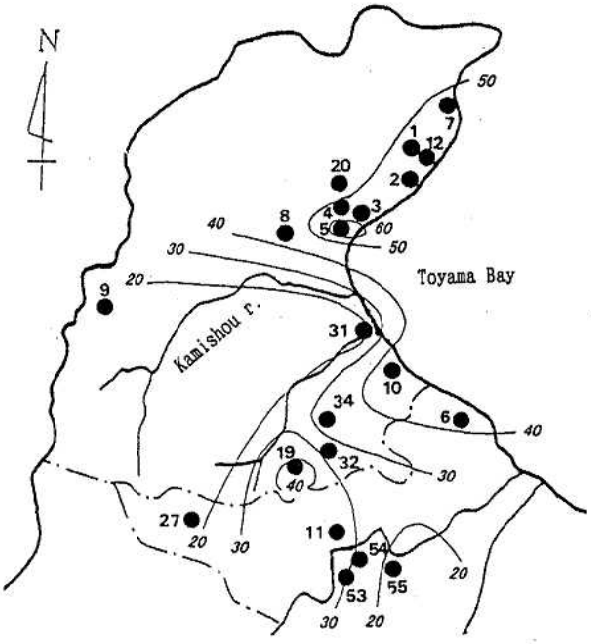


Fig. 1. Locations and Temperatures of Thermal Springs in Himi Area
～20; Isothermal Contour (℃)

井戸の深さ（湧水は深さ0 mとする）と泉温の関係を見てみるとFig. 2－1に示すように，両者の間に相関が見られ（危険率1％），回帰直線の傾きから地下増温率は3.14℃/100mと推定された．日本では一般に3℃/100mといわれており，これとほぼ同様であった．しかし，上庄川以北の泉源だけに限ってみると，同推定値はFig. 2－2に示すように3.89℃/100mと高くなった．氷見市北部の県境にある石動山付近には，岩稲層及びその

Table 1. Physico-chemical Data of Springs in Himi Area

No.	Name of Spring	Temp. (℃)	pH	T.S.M.	Na	K	Ca	Mg	Cl	SO4	HCO3	F	H2SiO3	HBO2	Depth (m)
				(mg/kg)											
1	Iwaido(2)	58.3	8.41	7369	2510	31.9	277	0.69	4375	0	33.90	2.57	42.1	65.6	876
2	Himinadaura	56.0	8.52	7214	2485	33.0	252	0.82	4285	0	23.02	5.07	44.1	57.8	705
3	Himiaonoura	55.8	8.11	8261	2842	22.9	280.2	3.00	4919	0	51.26	4.21	39.8	71.6	734
4	Heisei	50.1	7.80	7295	2620	16.8	119	11.7	4216	30.2	173.9	6.50	49.2	19.4	748
5	Eiwa	60.7	7.70	10631	3550	32.5	475	3.44	6348	0	49.54	3.68	48.8	76.8	863
6	Amaharashi	40.0	7.88	29315	9250	28.3	1966	15.6	17820	0	25.02	0.87	24.1	73.8	744
7	kudenhama	50.1	8.39	1380	468	3.72	9.07	0.12	582.5	50.2	172.1	16.8	48.8	23.5	846.5
8	Himiyokawa	43.0	8.27	5161	1865	14.1	24.7	5.70	2612	135	405.8	8.18	33.1	43.6	611.7
9	Tokonabe	15.7	9.11	1112	377	1.17	1.59	0.36	349.4	24.9	289.4	1.48	9.93	16.7	0
10	Himimatudae	44.7	6.90	24391	8750	95.8	229	83.0	13980	0	933.5	0.24	95.0	49.6	1200

T.S.M. ; Total soluble matter

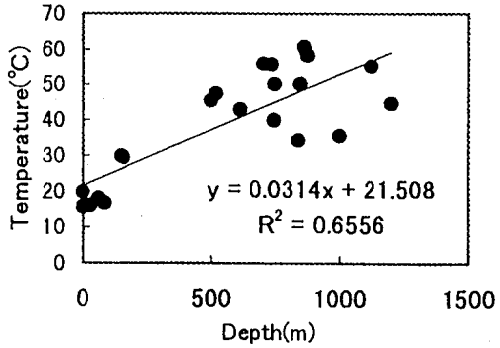


Fig. 2-1. Relation between Depth and Temperature in Himi Area

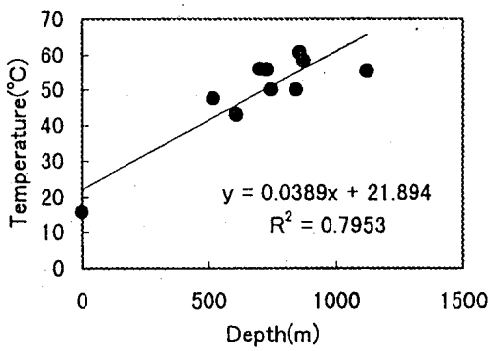


Fig. 2-2. Relation between Depth and Temperature in the Northern Part of Himi Area

下部基盤である飛騨新期深成岩の花崗岩類が露頭に現れていることから，この辺り一帯の比較的浅所にこの花崗岩類が存在し，熱源となっているものと考えられる．

3．主要成分の分布

Fig. 3 ～ 5 に Cl，SO_4，HCO_3の分布を示した．Cl，Na，Ca 及び溶存物質は，泉温とほぼ同様の分布を示すが，SO_4は前述の成分とほとんど逆の分布を示す．即ち，北西部丘陵地および南部高岡市の温泉が高くなっている．また，HCO_3は他と全く異なる分布を示しており，ほぼ南北方向に等濃度となっている．

4．海水との比較

今回対象とした温泉の泉質は，No.9 がナトリウム－塩化物・炭酸水素塩泉，No.＊53が含二酸化炭素－ナトリウム・マグネシウム－炭酸水素塩・塩化物泉，No.＊54がナトリウム・マグネシウム・

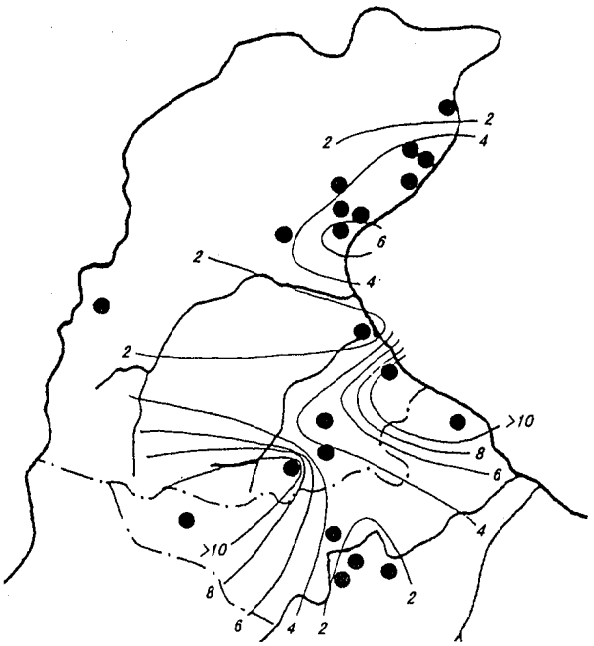


Fig. 3. Chloride Concentrations of Thermal Springs in Himi Area
～2: Iso-concentration Line (g/kg)

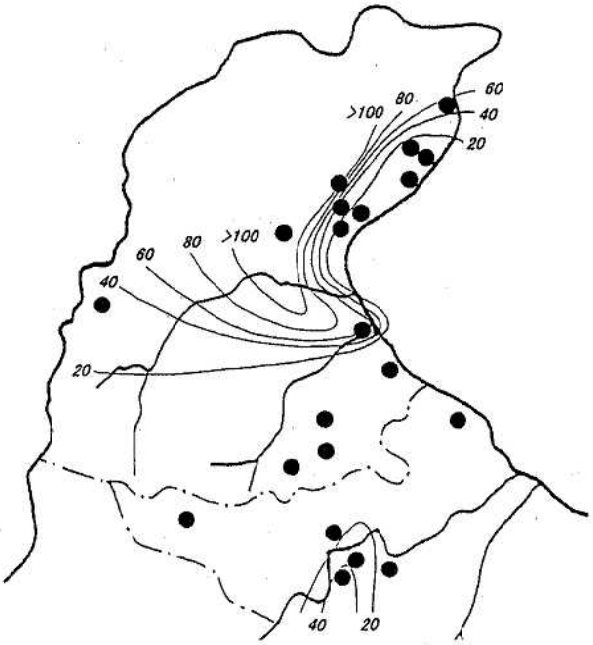


Fig. 4. Sulfate Concentrations of Thermal Springs in Himi Area
~20:Iso-concentration Line (mg/kg)

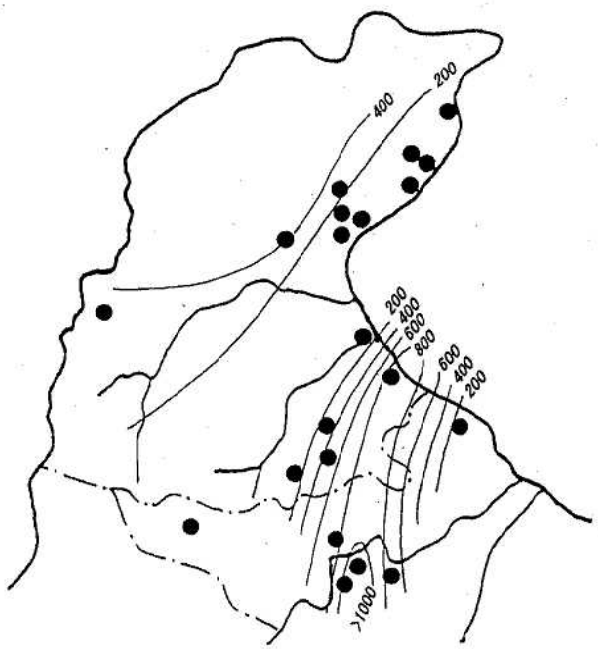


Fig. 5. Hydrocarbonate Concentrations of Thermal Springs in Himi Area
~200: Iso-concentration Line (mg/kg)

Table 2. Major Component/Cl Ratios of both Springs and Sea

No.	Name of Spring	Na/Cl	K/Cl	Ca/Cl	Mg/Cl	SO4/Cl	HCO3/Cl
1	Iwaido(2)	0.88	0.007	0.112	0.00	0.00	0.0045
2	Himinadaura	0.89	0.007	0.104	0.00	0.00	0.0031
3	Himiaonoura	0.89	0.004	0.101	0.00	0.00	0.0061
4	Heisei	0.96	0.004	0.050	0.01	0.01	0.0240
5	Eiwa	0.86	0.005	0.132	0.00	0.00	0.0045
6	Amaharashi	0.80	0.001	0.195	0.00	0.00	0.0008
*12	Iwaido(1)	0.87	0.006	0.119	0.00	0.00	0.0046
*11	Ikari	1.01	0.018	0.049	0.02	0.00	0.0997
7	kudenhama	1.24	0.006	0.028	0.00	0.06	0.1717
8	Himiyokawa	1.10	0.005	0.017	0.01	0.04	0.0903
9	Tokonabe	1.66	0.003	0.008	0.00	0.05	0.4813
*19	Kojiro	0.85	0.022	0.104	0.02	0.00	0.0071
*20	Himiariiso	1.07	0.014	0.032	0.00	0.06	0.0544
*27	Nishihirotani	0.88	0.008	0.078	0.03	0.00	0.0003
*32	Horitanoyu	1.01	0.010	0.018	0.03	0.00	0.0716
*34	Yowa	0.86	0.040	0.070	0.05	0.00	0.0289
10	Himimatudae	0.97	0.006	0.029	0.02	0.00	0.0388
*31	Himishin	0.94	0.030	0.151	0.15	0.10	0.1637
*53	Manyoso	0.88	0.050	0.230	0.20	0.04	2.3588
*54	Hyakurakuso	0.73	0.031	0.286	0.21	0.04	2.1268
*55	Kimachi	0.37	0.042	0.686	0.26	0.03	2.7061
	Sea	0.86	0.018	0.037	0.20	0.10	0.0043

カルシウム－炭酸水素塩・塩化物泉，No.＊55はカルシウム・マグネシウム・ナトリウム－炭酸水素塩・塩化物泉で，他はすべてナトリウム－塩化物泉である．これらの温泉がすべて海水（あるいは化石海水）を起源とするものと仮定したときの，海水からの変化を調べるため，各温泉及び海水の主要成分と塩素イオンの当量比を算出し，比較した．濃度の比較では，溶存物質の少ない浅所の地下水による希釈の影響を受けるためである．Table 2に温泉及び海水の，主要成分と塩素イオ

ンの当量比を示した．主要成分／Cl 当量比が海水より増加すれば，その主要成分を含む地下水で希釈されていると考えられる．逆に，減少すれば，その成分と他の成分との交換反応あるいは鉱物生成による水系からの移行などが考えられる．藪田階及び大桑階に属する温泉では Ca／Cl が増加，K／Cl，Mg／Cl，SO_4／Cl が減少，Na／Cl，HCO_3／Cl は概ね増加している．これは，海水が Ca $(HCO_3)_2$あるいは$NaHCO_3$を主成分とする地下水で希釈され，一方，岩石との相互作用で K，Mg，SO_4の一部が失われているものと考えられる．音川階では Mg／Cl，SO_4／Cl が減少し，Na／Cl，HCO_3／Cl は概ね増加，Ca／Cl，K／Cl は概ね減少している．これは，$NaHCO_3$を主成分とする地下水により希釈されているものと考えられる．完新世に属するものでは，No.10が音川階のものと同様の傾向を示し，井戸の深度も1200mと深いことから，音川層に胚胎するものと考えられる．No.＊31は他のいずれとも異なっている．No.＊53～＊55は K／Cl，Ca／Cl，Mg／Cl，HCO_3／Cl が増加，SO_4／Cl が減少している．これは$Ca(HCO_3)_2$，$Mg(HCO_3)_2$を主成分とする地下水により希釈されているものと考えられる．炭酸水素塩を含む地下水による希釈によって生じる海水からの変位ΔHCO_3を次式で定義し，

$$\Delta HCO_3 = (HCO_3/Cl)_{Spring} - (HCO_3/Cl)_{Sea}$$

ΔHCO_3の分布を Fig. 6 に示した．分布の様相は，先に示した泉温，Na，Ca，Cl 及び溶存物質と同様となった．

以上の結果から，氷見地区の温泉は地下深部の海水あるいは化石海水が，熱源である飛騨新期深成岩の花崗岩類の存在下で，岩石との相互作用によって温泉水化し，それぞれの地層で異なる希釈，冷却を受けているものと考えられる．

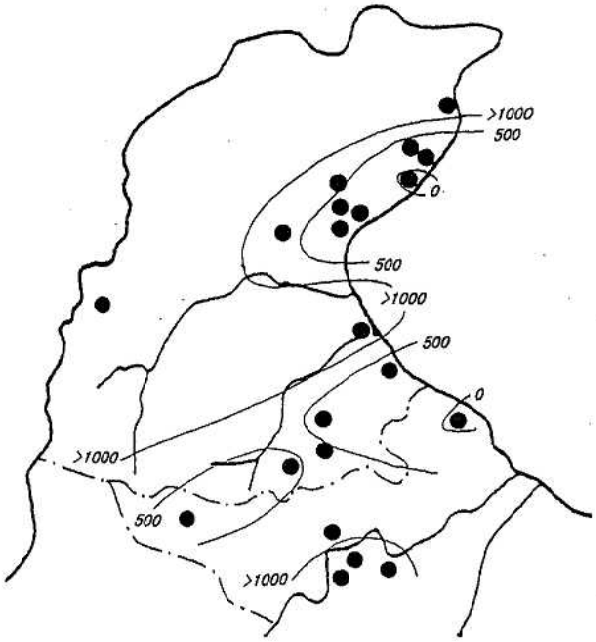


Fig. 6. ΔHCO_3 Values of Thermal Springs in Himi Area
～0: Iso-ΔHCO_3 Value Line ($\times 10^4$)

文　献

1．高柳信孝，健名智子（1990）．富山衛研年報，**13**，149－158.

2．高柳信孝，健名智子（1991）．富山衛研年報，**14**，154－159.

3．富山県（1992）．10万分1富山県地質図説明書．p99.

平成11年10月1日

富山湾の深層水の成分調査

高柳信孝　大浦　敞　齊藤行雄　山本　敦　小玉修嗣
健名智子　大戸幹也　松永明信

Investigation of Components in Deep Sea Water of Toyama Bay

Nobutaka TAKAYANAGI, Takashi OHURA, Yukio SAITO
Atsushi YAMAMOTO, Shuji KODAMA, Tomoko KEMMEI,
Mikiya OHTO and Akinobu MATSUNAGA

富山県は，昭和60年度から深層水利用の取り組みを開始しているが，平成6年度の「非水産分野における深層水利用の具体化に関する調査」報告書において，富山県が優先的に取り組むべき事業として，①鮮魚保存への利用，②経口水分補給剤の生産，③健康飲料の生産，④海洋療法，アレルギー等皮膚性疾患への利用，⑤入浴剤への利用，⑥微細藻類等の培養による有用物質（医薬，食品等）の抽出・生産，⑦海洋微生物（藻類を除く）を起源とする医薬品原料の抽出・生産の7利用事業が選定された．このうち，②～⑤の4事業については，研究の具体的方法として「深層水の成分・清浄性の評価研究」が共通課題として挙げられている．さらに，この研究の実施にあたって②については季節的な安定性及び経口水分補給剤の原材料としての適合性の評価，③については飲料水の基準を基礎とした評価基準の策定，④については医療面に利用する場合に必要な清浄性の評価及び性状特性の有効性などについての検討，⑤については直接，皮膚に影響を与える衛生面に配慮した評価，を行うことが求められている．これらの点を考慮し，調査項目として主要無機成分，微量金属元素，揮発性有機化合物，農薬類，環境汚染物質，アミノ酸，一般生菌数，真菌数及び各種病原菌を選定し，深層水及び表層水（対照として）について調査を行った．今回，化学分析（アミノ酸分析を除く）結果について報告する．

材料および方法：

深層水；富山県水産試験場の深層水受水槽の直前で採水した．なお，深層水の取水口は，海面下321m，海底面上約5m，沖合約2600mにある．表層水；同試験場の表層水受水槽で採水した．採水時期；平成8年10月から平成10年8月まで隔月，計12回採水した．調査項目；主要無機成分・微量金属元素（Table 1のとおりで，㈱ゼオン高岡分析センターに分析依頼），揮発性有機化合物（Table 2のとおり），農薬類（Table 3のとおり）および環境汚染物質（Table 4のとおり）を分析した．なお，環境汚染物質分析における溶媒抽出－GC（ECD）の操作は次のとおり行った．

検水1Lを分液ロートに採り，n-ヘキサン50mlずつで2回抽出し，ヘキサン層を無水硫酸ナトリウムで脱水後，クデルナ・ダニッシュ濃縮器で濃縮し2mlとした．1μlをガスクロマトグラフ（島津GC-15A，検出器ECD）に注入した．測定条件は，分析カラム；DB-1701，0.25mm i.d.×30m（膜厚0.25μm），キャリアガス；ヘリウム1.3ml/min，カラム温度；60℃（1min保持）→（25℃/min）→200℃→（2℃/min）→260℃（12.4min保持），注入口温度；230℃，検出器温度；280℃，注入方式；スプリットレスとした．

Table 1. Analytical Methods of Major Inorganic Components and Trace Elements

No	Name		Analytical method	Determination Limit(mg/l)
1	Dissolved Oxygen	[DO]	JIS K 0102.32.1(Titration)	0.1
2	Total Organic Carbon	[TOC]	JIS K 0101.20.1(TOC meter)	0.5
3	Hydrocarbonate	[$C(HCO_3)$]	JIS K 0101.25.2(TOC meter)	1
4	Total Nitrogen	[T-N]	JIS K 0102.45.4(Colorimetry)	0.02
5	Ammonia Nitrogen	[NH_4^+ -N]	JIS K 0102.42.1 and 42.2(Colorimetry)	0.05
6	Nitrate Nitrogen	[NO_3^- -N]	JIS K 0102.43.2.3(Colorimetry)	0.02
7	Nitrite Nitrogen	[NO_2^- -N]	JIS K 0102.43.1.1(Colorimetry)	0.02
8	Chloride	[Cl]	JIS K 0101.32.5(Ion Chromatography)	10
9	Sodium	[Na]	JIS K 0101.47.4(Ion Chromatography)	10
10	Magnesium	[Mg]	Ion Chromatography	10
11	Sulfate	[SO_4]	JIS K 0101.42.4(Ion Chromatography)	10
12	Calcium	[Ca]	Ion Chromatography	1
13	Potassium	[K]	JIS K 0101.48.3(Ion Chromatography)	1
14	Bromide	[Br]	JIS K 0101.34.2(Ion Chromatography)	0.1
15	Strontium	[Sr]	ICP-MS	0.1
16	Boron	[B]	JIS K 0102.47.1(Colorimetry)	0.5
17	Soluble Silica	[SiO_2]	JIS K 0101.44.2 (Colorimetry)	0.1
18	Fluoride	[F]	JIS K 0102.34.1(Colorimetry)	0.1
19	Lithium	[Li]	ICP-MS	0.1
20	Rubidium	[Rb]	ICP-MS	0.1
21	Iodide	[I]	Ultraviolet absorption spectrophotometry	0.02
22	Total Phosphorous	[P]	JIS K 0102.46.3.1(Colorimetry)	0.002
23	Iron	[Fe]	GFAAS	0.002
24	Barium	[Ba]	ICP	0.005
25	Aluminium	[Al]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
26	Molybdenum	[Mo]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
27	Arsenic	[As]	JIS K 0102.61.2(Hydride vapor generation-AAS)	0.0005
28	Zinc	[Zn]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
29	Manganese	[Mn]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
30	Vanadium	[V]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
31	Chromium	[Cr]	GFAAS	0.0002
32	Nickel	[Ni]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
33	Cupper	[Cu]	Preconcentration by Chelex-100 resin-GFAAS	0.00004
34	Cadmium	[Cd]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
35	Cobalt	[Co]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
36	Lead	[Pb]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
37	Germanium	[Ge]	ICP-MS	0.01
38	Selenium	[Se]	JIS K 0102.67.2(Hydride vapor generation-AAS)	0.0002
39	Tin	[Sn]	Preconcentration by Chelex-100 resin-ICP-MS	0.00002
40	Mercury	[Hg]	AAS	0.00002

ICP—MS : Inductively coupled plasma mass spectrometry

ICP : Inductively coupled plasma emission spectrometry

GFAAS : Graphite furnace atomic absorption spectrometry

AAS:Atomic absorption spectrometry

Preconcentration by Chelex-100 resin :

Sturgeon,R.E.,Berman,S.S.,Desaulniers,J.A.H.,Mykytiuk,A.P.,McLaren,J.W.,Russell,D.S.(1980).Anal.Chem.,52,1585-1588.

Anthony,J.Paulson(1986).Anal.Chem.,58,183-187.

Table 2. Volatile Organic Compounds Determined

No	Name	Determination Limit(μg/l)
1	Trichloroethylene	0.01
2	tetrachloroethylene	0.01
3	Carbontetrachloride	0.1
4	1,1,2-trichloroethane	0.01
5	1,2-dichloroethane	0.01
6	1,1-dichloroethylene	0.01
7	Cis-1,2-dichloroethylene	0.01
8	dichloromethane	0.01
9	benzen	0.01
10	Total trihalomethane	0.1
11	Chloroform	0.01
12	Bromodichloromethane	0.1
13	Dibromochloromethane	0.1
14	Bromoform	0.1
15	1,3-Dichloropropene	0.1
16	1,1,1-trichloroethane	0.01
17	Trans-1,2-dichloroethylene	0.01
18	Toluene	0.01
19	Xylene	0.01
20	p-Dichlorobenzen	0.01
21	1,2-Dichloropropane	0.01

Analytical method : purge and trap-GC/MS

Table 3. Pesticides Determined

No	Name	Determination Limit(μg/l)
1	Thiuram	0.6
2	Simazine	0.3
3	Thiobencarb	1
4	Isoxathion	0.8
5	Isoxathionoxon	0.8
6	Diazinon	0.5
7	Diazinonoxon	0.5
8	Fenitrothion	0.3
9	Fenitrothioneoxone	0.3
10	Isoprothiolane	1
11	Chlorothalonil	1
12	Propyzamide	0.8
13	Dichlorvos	1
14	Fenobcarb	1
15	Chlornitrofen	0.1
16	Iprobenfos	0.8
17	EPN	0.6
18	EPNoxon	0.6
19	Flutolanil	1
20	Chlorpyrifos	0.4
21	Chloroneb	1
22	Mecoprop	0.5
23	Iprodione	1
24	Captan	1
25	Mepronil	1
26	Pendimethalin	1
27	Napropamide	1
28	Pyridaphenthion	0.2
29	Tolclofosmethyl	1
30	Trichlorfon	1
31	Echlomezole	0.4
32	Pencycuron	1
33	Bethrodine	1
34	Terbucarb	1
35	Methldymron	1
36	Isophenfos	0.1
37	Butamifos	0.4

Analytical method : Thiuram was determined by solid phase extraction-GC/MS and the others were determined by solid phase extraction-HPLC

Table 4. Environmental Pollutants Determined

No	Name	Determination limit(μg/l)
1	PCB	0.1
2	α-BHC	0.005
3	β-BHC	0.01
4	γ-BHC	0.005
5	δ-BHC	0.005
6	Aldrin	0.005
7	Dieldrin	0.005
8	Endrin	0.005
9	pp'-DDE	0.005
10	pp'-DDT	0.01
11	pp'-DDD	0.01
12	op'-DDT	0.01
13	DMP	1
14	DEP	1
15	DBP	3
16	DOP	3

Analytical method : liquid phase extraction-GC(ECD)

結果および考察：

主要無機成分及び微量金属元素：深層水及び表層水の成分分析結果をそれぞれTable 5に示した．

各項目毎に深層水と表層水の測定値の比を調べると，Fig. 1に示したように全窒素，硝酸性窒素，溶性ケイ酸及び全リンの値が高くなり，深層水の

Table 5. Physico-chemical Data of Deep and Surface Sea Water of Toyama Bay

		Deep Sea Water			Surface Sea Water		
		Average	SD	RSD(%)	Average	SD	RSD(%)
Water Temperature(℃)		2.9	0.5	16.9	17.1	5.1	30.0
pH		7.6	0.1	1.0	8.1	0.1	0.8
Dissolved Oxygen	[DO]	7.6	0.7	9.6	8.1	0.8	10.1
Total Organic Carbon	[TOC]	1.7	0.9	55.5	1.6	0.6	35.6
Hydrocarbonate	[$C(HCO_3)$]	26	2	6.0	24	2	7.0
Total Nitrogen	[T-N]	0.31	0.04	12.2	0.10	0.03	30.9
Ammonia Nitrogen	[NH_4^+ -N]	< 0.05			< 0.05		
Nitrate Nitrogen	[NO_3^- -N]	0.26	0.03	10.9	0.04	0.03	68.5
Nitrite Nitrogen	[NO_2^- -N]	< 0.02			< 0.02		
Chloride	[Cl]	19,333	107	0.6	18,833	223	1.2
Sodium	[Na]	10,725	45	0.4	10,450	124	1.2
Magnesium	[Mg]	1,304	14	1.1	1,278	9	0.7
Sulfate	[SO_4]	2,636	26	1.0	2,585	43	1.7
Calcium	[Ca]	412	6	1.4	402	7	1.8
Potassium	[K]	374	12	3.3	356	17	4.7
Bromide	[Br]	66	2	2.5	65	2	3.2
Strontium	[Sr]	8.1	0.3	3.2	7.8	0.2	2.7
Boron	[B]	4.7	0.3	5.4	4.6	0.3	7.5
Soluble Silica	[SiO_2]	2.49	0.34	13.6	0.44	0.10	21.9
Fluoride	[F]	1.1	0.1	7.8	1.1	0.1	9.8
Lithium	[Li]	0.19	0.02	11.5	0.19	0.02	10.2
Rubidium	[Rb]	0.13	0.01	5.4	0.13	0.01	7.2
Iodide	[I]	0.065	0.004	6.6	0.062	0.008	12.6
Total Phosphorous	[P]	0.056	0.004	7.5	0.012	0.004	32.6
Iron	[Fe]	0.018	0.007	35.7	0.041	0.015	36.2
Barium	[Ba]	0.010	0.003	34.3	0.009	0.003	34.2
Aluminium	[Al]	0.0073	0.0039	53.5	0.0126	0.0079	63.0
Molybdenum	[Mo]	0.0053	0.0008	15.3	0.0055	0.0008	15.0
Arsenic	[As]	0.0025	0.0005	18.9	0.0022	0.0004	19.3
Zinc	[Zn]	0.0022	0.0005	23.8	0.0023	0.0007	29.1
Manganese	[Mn]	0.0013	0.0006	48.2	0.0021	0.0016	78.6
Vanadium	[V]	0.00099	0.00019	19.2	0.00099	0.00015	15.3
Chromium	[Cr]	0.0007	0.0003	43.5	0.0006	0.0002	35.8
Nickel	[Ni]	0.00053	0.00026	49.8	0.00057	0.00023	39.3
Cupper	[Cu]	0.00013	0.00006	49.9	0.00011	0.00004	39.1
Cadmium	[Cd]	0.00005	0.00006	121.4	< 0.00002		
Cobalt	[Co]	0.00004	0.00001	25.4	0.00005	0.00001	17.7
Lead	[Pb]	0.00003	0.00001	35.5	0.00006	0.00002	36.6
Germanium	[Ge]	< 0.01			< 0.01		
Selenium	[Se]	< 0.0002			< 0.0002		
Tin	[Sn]	< 0.00002			< 0.00002		
Mercury	[Hg]	< 0.00002			< 0.00002		

SD:Standard deviation
RSD:Relative Standard deviation
Unit:mg/l except for water temperature and pH

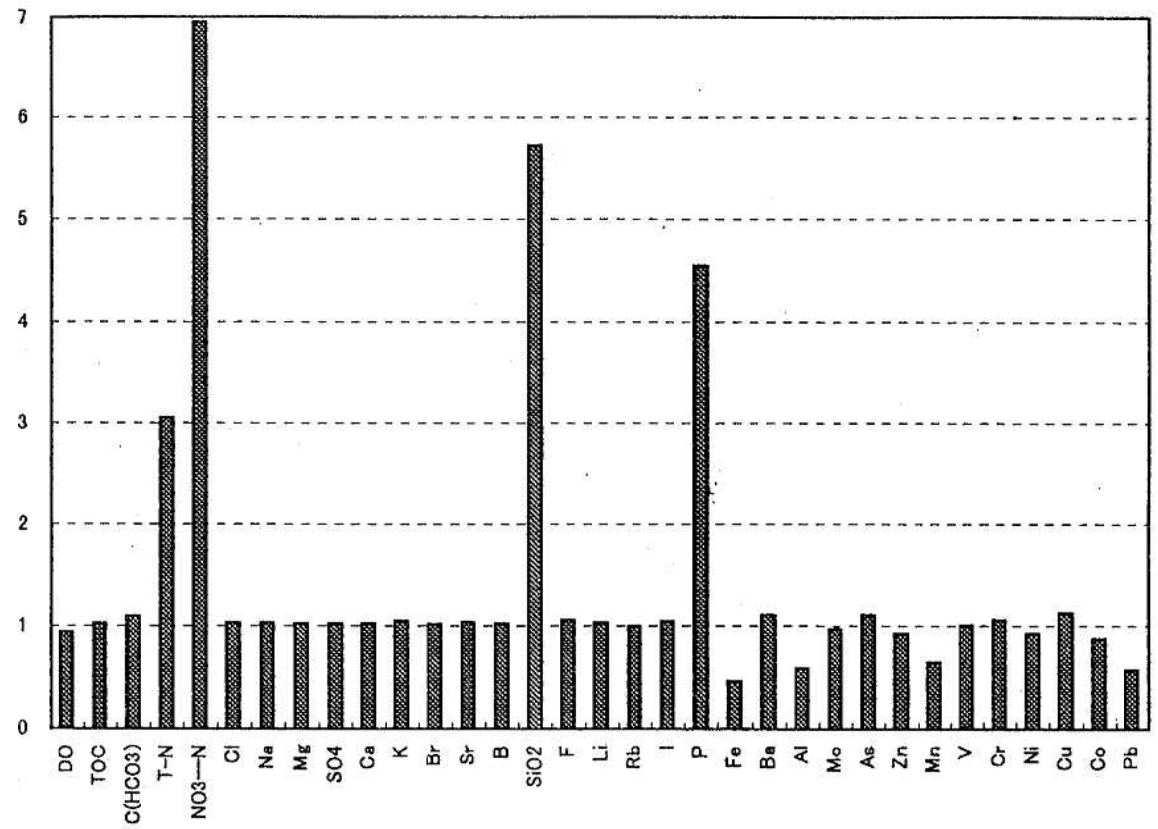


Fig. 1. Ratio of Deep Sea Water to Surface Sea Water with regard to Average of each Component from October 1996 to August 1998

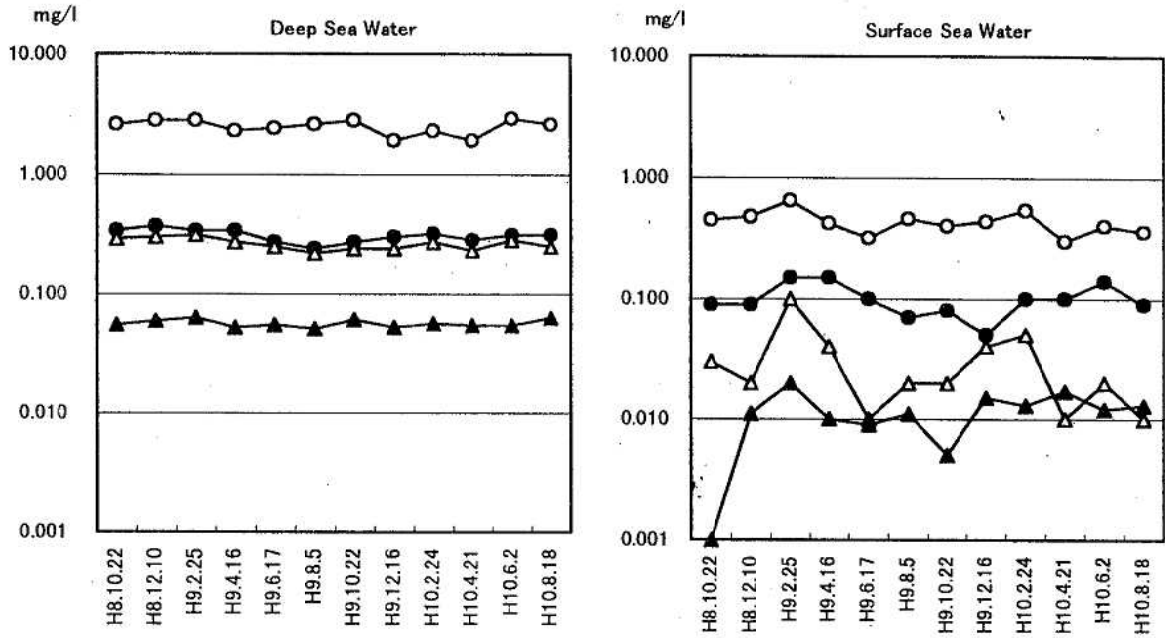


Fig. 2-1. Seasonal Variation of Characteristic Components in Deep Sea Water

—○— SiO2 —●— T-N —△— NO3—N —▲— P

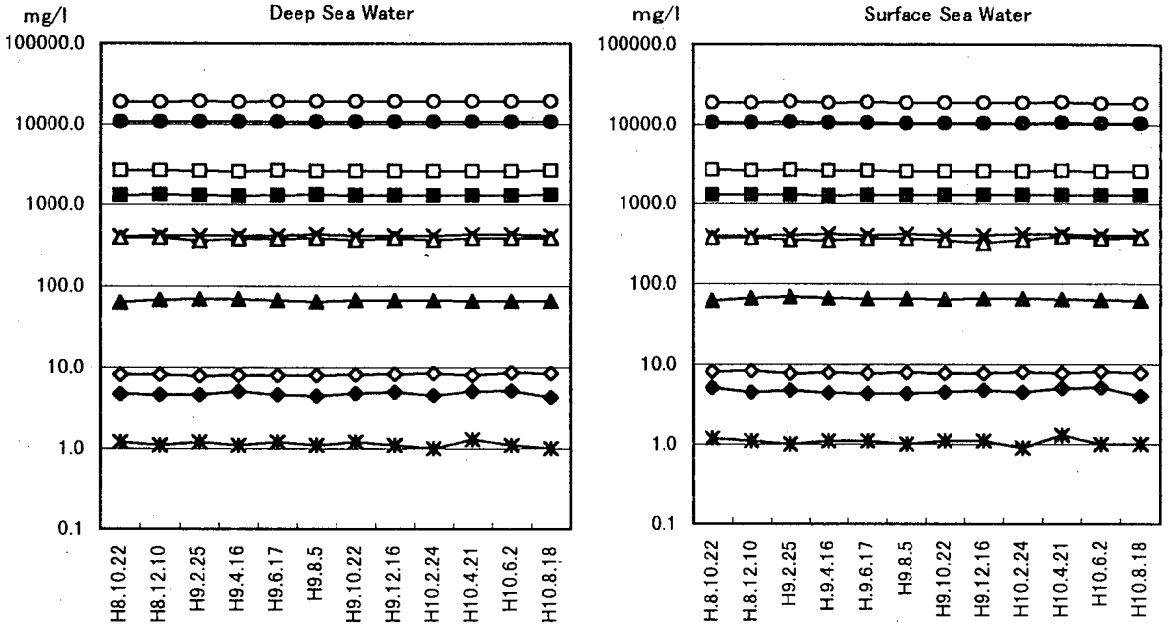
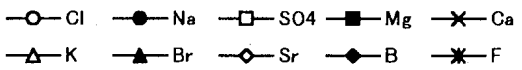


Fig. 2-2. Seasonal Variation of Major Inorganic Components in Deep Sea Water



方が高濃度であることが分かった．この点は高知県の場合も同様で，両県の測定値もほぼ同レベルであった [1]．この4成分について季節変動をみると，Fig.2-1に示したように深層水は安定しており，高知県のような季節的あるいは沿岸湧昇による変動 [2] はないことが明らかになった．一方，表層水は季節と関係ないが測定値に若干のバラツキが見られた．また，表層水の硝酸性窒素は全窒素の半分程度であったのに対し，深層水のそれは全窒素の8割以上を占めており，硝化が進行していることが分かった．

その他の主要成分は，Fig.2-2に示したように深層水，表層水とも季節的に安定しており，濃度差はみられなかった．

微量成分（1 mg/l未満）について，深層水と表層水の平均値の差の検定（危険率1％）を行ったところ，鉄及び鉛は表層水の濃度が高かった．その他の成分には差がなかった．また，富山県と高知県の深層水の微量成分 [1] について同検定を行ったところ，富山県の方が亜鉛，鉄及びマンガンの濃度が高く，鉛の濃度は低い傾向がみられた．これらの微量成分は，水道法や食品衛生法の基準に比較して，極めて低濃度であり，衛生学的には安全と考えられる．

揮発性有機化合物21成分，農薬類37成分，環境汚染物質16成分は，2年間に計6回の分析を行ったが，深層水，表層水ともすべて不検出であった．

以上述べたように，富山県の深層水は，一般に言われている様に，低温で栄養塩類に富み，化学的にも微生物学的（今回データは示さなかったが）にも極めて清浄で，季節的あるいは沿岸湧昇による変動もないことを，今回の調査で初めて明らかにした．

文　献

1．川北浩久，田村光政，澤村淳二，山口光明，上野幸徳，岡村雄吾（1994）．高知県工業技術センター研究報告，**25**，6－10．

2．深見公雄，門田 司，森下智弘，西島敏隆（1998）．第2回海洋深層水利用研究会全国集会「海洋深層水'98・高知大会」講演要旨集，p22．

平成11年10月1日

平成10年度水道水質検査の精度管理事業について

健名智子　高柳信孝　松永明信

The Results of External Anality Control on Hardness and Chloride Ion in Water

Tomoko KEMMEI, Nobutaka TAKAYANAGI and Akinobu MATSUNAGA

富山県水道水質検査精度管理実施要領に基づく精度管理が，平成10年度は硬度及び塩素イオンの2項目について実施された．当所は配布試料の調製，参加機関の報告値の集計および解析を担当した．今回，その結果をまとめたので報告する．

調査方法

(1)実施時期：平成11年1月11日～1月22日
(2)参加機関：水道事業体2機関，水道用水供給事業体2機関，水道法第20条に規定する指定検査機関1機関，5保健所及び当所の計11機関で，県内の水道水質検査を実施する全機関が参加した．
(3)検査項目：硬度及び塩素イオン
(4)配布試料：測定用試料として，市販の2Lペットボトル入ミネラルウオーターを1本配布した．この試料における硬度及び塩素イオンの濃度範囲は，硬度10.0～100.0mg/L，塩素イオン1.0～10.0 mg/Lと明示した．
(5)検査方法及び検査結果：検査は日常の検査業務と同じ方法を用い，5回の併行測定を行うこととした．検査結果は5回の併行測定値（硬度；有効数字3桁，塩素イオン；有効数字2桁）を報告することとし，その平均値を各機関の測定値として解析を行った．

結　果

(1) 硬度

各機関の硬度測定値を，小さい方から順に並べTable 1に示した．なお硬度における検査機関番号は，硬度に関する図表において統一した．11検査機関はすべて検査方法としてEDTAによる滴定法を用いており，測定値の平均値±標準偏差は48.76±0.900mg/Lであった．この値からGrubbsの異常値検定（危険率5％）を行ったところ，1機関の測定値が棄却された（検査機関No.11）．各機関内での併行測定における室内変動係数は0.0～1.2%であり，すべて判断基準である10%未満であった．全機関の測定値の変動係数（室間変動係数）は1.8%であって10%を下回っていた．

硬度の$\bar{x}$-R管理図をFig. 1に示した．No.11機関以外の機関について，測定値は平均値±1標準偏差の範囲内に収まっていた．R管理図において，No.3機関のみがUCL（上方管理限界）を超えていた．

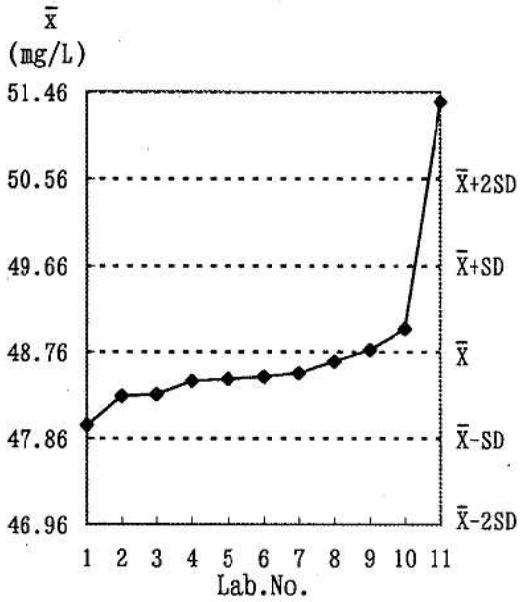
硬度におけるzスコアの順位をFig. 2に示す．No.11機関の｜z-スコア｜が2.9と2以上3未満で，「改善措置が必要か否かの検討が必要」と判定された．この機関を除くすべての機関において，｜z-スコア｜はすべて1未満で，「満足」と評価された．

棄却された検査機関No.11の測定値を除いた10

Table 1. Summary of Analytical Results of Hardness

Laboratory No.	Concentration (mg/L) Mean value of 5runs	CV(%)	Recovery
1	48.00	0.0	0.99
2	48.30	0.0	1.00
3	48.32	1.2	1.00
4	48.46	0.5	1.00
5	48.48	0.5	1.00
6	48.50	0.1	1.00
7	48.54	0.3	1.00
8	48.66	0.4	1.00
9	48.78	0.2	1.01
10	49.00	0.2	1.01
11	51.36**	0.5	1.06
Number of lab.	11	11	11
Max(mg/L)	51.36	1.2	1.06
Min(mg/L)	48.00	0.0	0.99
Average(mg/L)	48.76	0.36	1.01
SD(mg/L)	0.900	0.33	0.019
CV(%)	1.8	——	1.8

**; abandoned as abnormal observations



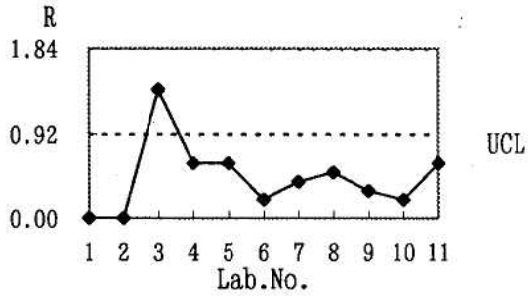


Fig. 1. x̄-R Chart of Hardness
x̄: Average
SD: Standard Deviation
UCL: Upper Control Limit

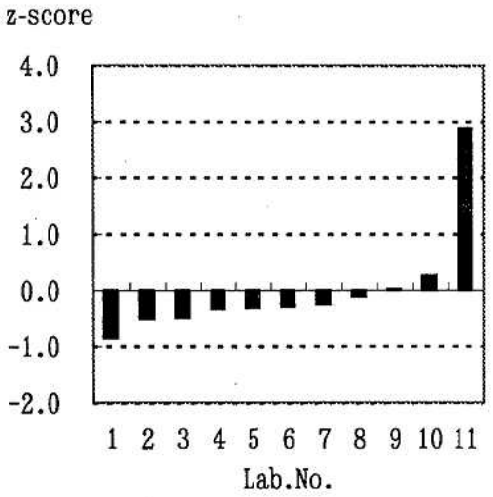


Fig. 2. Z-score Order of Hardness

機関の平均値48.50mg/L を真の値と仮定し，回収率（＝測定値／真の値）を求めると，Table 1 に示すとおり，検査機関 No.11を含むすべての機関の測定値が良好と判断される0.9～1.1の範囲内に含まれた．

Grubbs の異常値検定で棄却された No.11検査機関とR管理図において UCL（上方管理限界）を超えた No.3 検査機関について，硬度測定時における操作方法を調べたところ，この両機関のみ

検体の採取量が50mlであり，その他の機関は100mlであった．この両機関においては，検体採取量を半分にしたため，検体採取，ビュレット滴定操作による誤差が大きくなり，測定値の精度が低くなったものと考えられる．また，検査機関No.11の測定値が平均値＋2標準偏差を越える高い値を示していたことについて，EBT指示薬の変色が常温では反応速度が遅いためしばしば終点を越えて滴定してしまいがちになることから，終点付近で滴定をゆっくり行うことにより，より正確な測定値が得られると考えられる．

(2) 塩素イオン

各機関の塩素イオンの測定値を，小さい方から順に並べTable 2に示した．参加11機関のうち1機関が2通りの方法を使用して報告したことから，12機関として統計処理を行った．なお塩素イオンにおける検査機関番号は，塩素イオンに関する図表において統一した．12機関のうち，検査方法としてイオンクロマトグラフ法を用いた機関は8機関，モール法を用いた機関は4機関であった．全機関の測定値の平均値±標準偏差は3.97±0.268mg/Lであった．この値からGrubbsの異常値検定（危険率5％）を行ったところ，1機関の測定値が棄却された（検査機関No.1；モール法使用）．各機関内での併行測定における室内変動係数は0.0～2.7％であり，すべて判断基準である10％未満であった．全機関の測定値の変動係数（室間変動係数）は6.8％であって10％を下回っていた．

塩素イオンの$\bar{x}$-R管理図をFig. 3に示した．No.1機関以外の機関について，測定値は平均値±2標準偏差の範囲内に収まっていた．R管理図において，モール法を用いたNo.1及びNo.5機関がUCL（上方管理限界）を超えていた．

塩素イオンにおけるzスコアの順位をFig. 4に示した．No.1機関の｜z-スコア｜が2.6と2以上3未満で，「改善措置が必要か否かの検討が必要」と判定された．この機関を除くすべての機関において，｜z-スコア｜はすべて2未満で，「満足」と評価された．

Table 2. Summary of Analytical Results of Chloride Ion

Laboratory No.	Method	Concentration (mg/L) Mean value of 5runs	CV(%)	Recovery
1		3.26**	2.7	0.81
2		3.72	1.2	0.92
3	*	3.80	0.0	0.94
4		3.98	1.1	0.99
5		4.00	2.5	0.99
6	*	4.02	1.1	1.00
7	*	4.10	0.0	1.02
8	*	4.10	0.0	1.02
9	*	4.10	0.0	1.02
10	*	4.10	0.0	1.02
11	*	4.10	0.0	1.02
12	*	4.30	0.0	1.07
Number of lab.		12	12	12
Max(mg/L)		4.30	2.7	1.07
Min(mg/L)		3.26	0.0	0.81
Average(mg/L)		3.97	0.72	0.98
SD(mg/L)		0.268	1.02	0.067
CV(%)		6.8	——	6.8

**; abandoned as abnormal observation

* : Ion chromatography
no mark : Moor method

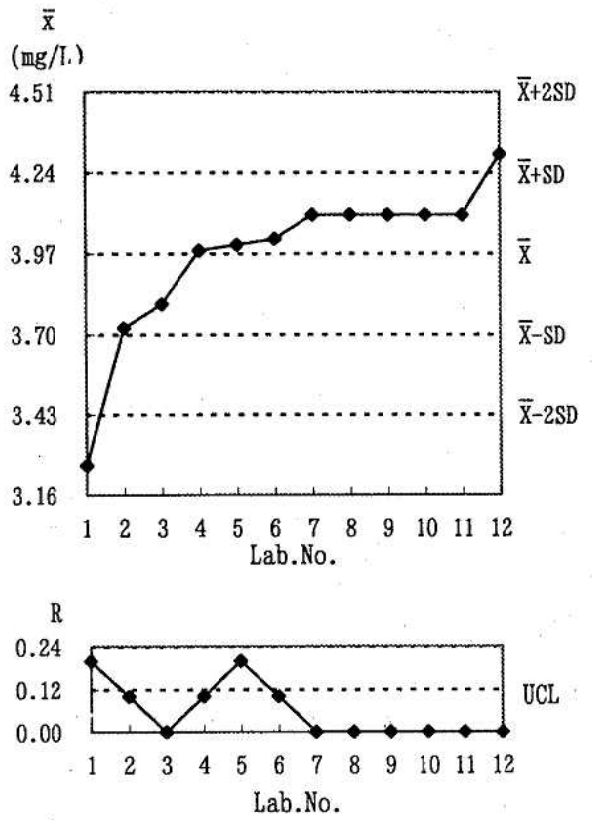


Fig. 3. x̄-R Chart of Chloride Ion
X̄: Average
SD: Standard Deviation
UCL: Upper Control Limit

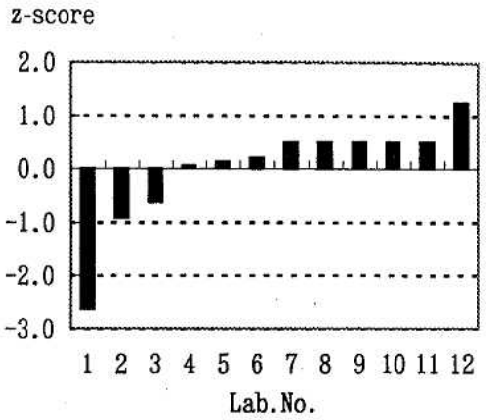


Fig. 4. Z-score Order of Chloride Ion

棄却された検査機関 No.1 の測定値を除いた11機関の平均値4.03mg/L を真の値と仮定し回収率を求めると，Table 2 に示すとおり，検査機関 No.1 を除くすべての機関の測定値が良好と判断される0.9～1.1の範囲内に含まれた．

Grubbs の異常値検定で棄却され，また R 管理図において UCL（上方管理限界）を超えていた No.1 検査機関について塩素イオン測定時における操作方法を調べたところ，測定法としてはモール法を用いており，検体の採取量は50ml，使用器具はコニカルビーカーであった．モール法を用いた他の 3 機関は検体を100ml 採取しており，白磁皿を用いて滴定を行っていた．No.1 検査機関においては検体採取量を半分にしたため，検体採取，ビュレット滴定操作による誤差が大きくなり，測定値の精度が低くなったものと考えられる．更にモール法においては塩化銀による白濁のため終点の判定が難しいが，これに対処するため，省令法や上水試験法では白磁皿を用いている．No.1 検査機関においても，使用する器具を変えることにより，より正確な測定値が得られると考えられる．また，特に低濃度域（1～5 mg/L）においては標準添加法を用いると終点の判定が明瞭となりばらつきも小さいという資料がある [1]．今回の検体も塩素イオン濃度はこの低濃度域にあり，標準添加法を用いることにより誤差を抑えることが可能であると考える．実際今回モール法を用いた機関 4 機関のうち，検査機関 No.4 は標準添加法を用いて良好な結果を得ていた．

検査方法の違いによる測定結果の違いをみてみると，イオンクロマトグラフ法を用いた 8 機関の平均値±標準偏差は4.08±0.138mg/L，検査機関 No.1 を除くモール法を用いた 3 機関の平均値±標準偏差は3.90±0.156mg/L であった．2 つの検査方法の分散の同一性（F 検定）を調べたところ，等分散の関係にあったので，t 検定により両者の平均値の差の検定を行った結果，両者の間には有意な差は見られなかった．

塩素イオンの精度管理は昨年度に引き続き行っており，その際はイオンクロマトグラフ法による測定値がモール法による測定値に較べ有意に高い値を示していた [2]．2 つの検査方法の違いにより塩素イオンの測定値に差があるかどうかをみるため，国内外のミネラルウオーター13サンプルについて，イオンクロマトグラフ法及びモール法によりそれぞれ 5 回の併行測定を行いその平均値お

Table. 3. Summary of Analytical Results of Chloride Ion obtained by the Two Analytical Methods (n=5, mg/L)

Sample No.	Ion chromatography		Moor method	
	Mean	Range	Mean	Range
1	3.97	0.05	3.25	0.14
2	5.50	0.08	5.05	0.21
3	6.68	0.11	6.41	0.28
4	7.67	0.02	7.36	0.17
5	6.52	0.04	5.93	0.35
6	1.00	0.02	1.16	0.28
7	15.61	0.02	15.61	0.11
8	5.97	0.11	5.40	0.18
9	1.34	0.04	1.52	0.14
10	13.35	0.16	13.64	0.35
11	5.33	0.12	5.55	0.39
12	12.25	0.18	12.32	0.07
13	3.70	0.05	3.79	0.29

よび範囲を求めた結果をTable 3に示した．モール法による測定のうち，サンプルNo.6とNo.9については標準添加法を用いた．5回の併行測定の平均値を各サンプルの測定値として，ふたつの測定法による測定値について対応のあるデータにおける平均値の差の検定を行ったところ，両測定法の間に差は見られなかった．また両測定値間の相関係数は0.995と高く，回帰直線も $y=1.0075x$ と $y=x$ からのずれも1％未満であった．5回の併行測定値の範囲は平均すると，イオンクロマトグラフ法では0.077mg/L，モール法では0.228mg/Lとイオンクロマトグラフ法のばらつきは非常に小さく，モール法ではイオンクロマトグラフ法の約3倍のばらつきがあった．イオンクロマトグラフ法とモール法による測定値の分布を比較すると，両者の平均値に差はないが，ばらつき方に違いがあるものと考える．

考　察

今年度の硬度及び塩素イオンの精度管理結果については，各機関内でのばらつきも各機関間のばらつきも小さく，精度良い検査が行われたと考えられる．

結果として，硬度と塩素イオンそれぞれに測定値が棄却された機関が1機関ずつあったが，これらの機関については，結果の項で示した通り，検体採取量や測定使用器具を変えることにより改善されると思われる．

文　献

1．日本水道協会水質試験方法等調査専門委員会（1998）．日本水道協会雑誌，第67巻第12号，95－97．

2．健名智子，高柳信孝，松永明信（1998）．富山衛研年報，21，220－225．

中高年女性の尿中ハイドロキシプロリンの変動と生活習慣の変化との関連について

中崎美峰子　西野治身　尾崎一郎
中村志富[1]　加藤一之[2]

The Relation between Change of Urinary Hydroxyproline and That of Lifestyle in Healthy Middle-aged and Aged Women

Mineko NAKAZAKI, Harumi NISHINO, Ichiro OZAKI,
Shitomi NAKAMURA and Kazuyuki KATO

骨粗鬆症に対する関心が高まり，中高年女性を対象とした骨粗鬆症予防教室が各地で行われるようになった．しかし生活習慣や食生活の望ましいあり方を指導しても，それがどの程度改善されたか，また，実際の骨代謝に変化があったかどうかを追跡した報告は少ない [1]．そこで今回，富山県内に住む健康な中高年女性を対象とした骨密度検診を行い，１年後に追跡調査を実施して，骨代謝マーカーと生活習慣の変化との関連について検討を行った．

対象および方法：富山県の１市内に住む中高年女性で，“平成９年度骨コツ健康づくり教室”を受講した31名のうち，翌年の“骨コツ健康づくり一年後教室”も受講し，アンケートなどのデータがそろっている18名を対象とした．初回の検診では，超音波法による踵骨骨密度および骨吸収マーカーとして尿中のハイドロキシプロリンを測定し，食習慣や生活習慣に関するアンケート調査を行った．１年後の検診では，骨密度の測定は実施せず，尿中ハイドロキシプロリン測定とアンケート調査のみを行った．尿中ハイドロキシプロリンはクレアチニン比（Hyp/Cr）とし，骨密度の指標としてはStiffnessを用いた．

結果と考察：対象とした18名の年齢は39歳から69歳であり，この内未閉経者が３名，閉経者は15名であった．Table 1に対象者の年齢と体格指標を

Table 1. Basic Physical Characteristics in Each Group

	Years after menopause	n	Age		Hight(cm)		Weight(kg)		BMI	
			Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Premenopausal women	-	3	40.0	± 1.0	158.0	±10.8	56.8	± 13.7	22.5	± 2.8
Menopausal women	0-4	3	51.0	± 7.0	154.0	±6.0	56.9	± 2.4	24.1	± 2.1
	5-9	5	55.0	± 4.2	152.3	±4.8	52.4	± 8.7	22.5	± 2.6
	10-	7	62.3	± 3.6	153.6	±4.5	55.6	± 7.5	23.5	± 2.8

S.D.:standard deviation

1．富山県高岡保健所小杉支所　2．富山県中部保健所

未閉経および閉経後年数別に示したが，未閉経者の身長がやや高い傾向にあったほかは，体格に違いは見られなかった．

Table 2に初回時に測定したStiffnessと，初回と1年後のHyp/Crの値を示した．閉経後年数が長くなるにつれ，Stiffness値は次第に低下し，閉経後5－9年と閉経後10年以上の群では，未閉経者に比べて有意に低かった（$p<0.01$, $p<0.05$）．尿中Hyp/Crは未閉経者に比べて閉経者では高い傾向にあり，初回では閉経後10年以上群が有意に高い値を示した（$p<0.05$）．尿中Hyp/Crは骨吸収マーカーであり，この値の上昇や高値の持続は骨量減少につながると考えられる．そこで，Hyp/Crの値を初回と1年後で比較すると，閉経後5年未満群以外はやや上昇傾向にあった．

骨量の維持には，適度な運動の継続と充分なカルシウム摂取が重要であるといわれている．そこで，アンケートの中から，運動に関する項目とカルシウム摂取に関する項目について，習慣の変容とHyp/Crの変化との関連を検討した．まず，日常の活動度についてみたところ，“日常よく身体を動かす”から“あまり動かさない”へと活動度が低下した者が未閉経者，閉経後5－9年，閉経後10年以上にそれぞれ1例ずつあり，これらは1年後のHyp/Crの値が初回よりも高値であった．一方，活動度が増した者は未閉経者に1名のみみられ，この例では1日の歩行時間も増加しており，Hyp/Crは29.2mg/gCrから13.7mg/gCrに低下していた．

次に，1日の歩行時間の変化についてみると，Table 3に示したように未閉経者，閉経後5年未満，閉経後5－9年では1年後の歩行時間が増加

Table 2. Mean Values and Standard Deviations of Stiffness of the Calcaneus and Urinary Hydroxyproline

	Years after menopause	n	Stiffness at baseline A.M.	S.D.	Hyp/Cr(mg/gCr) At baseline G.M.	(G.S.D.)	1 year after G.M.	(G.S.D.)
Premenopausal women	–	3	87.3	± 2.9	19.7	(1.4)	24.0	(1.6)
Menopausal women	0–4	3	77.0	± 6.2	32.8	(2.0)	27.6	(2.2)
	5–9	5	65.4	± 8.9 **	25.1	(1.2)	32.0	(1.2)
	10–	7	63.7	± 12.1 *	34.3	(1.3) *	37.1	(1.6)

A.M.:Arithmatic mean,S.D.:Standard deviation
G.M.:Geometric mean, G.S.D.:Geometric standard deviation
*,**:Significantly different from the value of premenopausal women at $p<0.05$,$p<0.01$

Table 3. Hours of Daily Walking at Baseline and 1 Year after

	Years after menopaus	n	Hours of daily walking At baseline Meam	S.D.	1 year after Mean	S.D.
Premenopausal women	–	3	1.5	±1.3	2.0	±1.7
Menopausal women	0–4	3	1.7	±0.6	3.2	±0.8
	5–9	5	1.3	±0.7	1.8	±0.4
	10–	7	4.1	±2.9	2.6	±1.4
	Total	15	2.7	±2.4	2.4	±1.1

S.D.:Standard deviation

している傾向がうかがえるが，閉経後10年以上では歩行時間は減少傾向であった．実際に歩行時間が増えたと回答した者は18名中９名みられたが，この内で閉経後10年以上は１名だけであった．反対に歩行時間が減少した者は３名で，いずれも閉経後10年以上の者であった．このように初回から１年後の間に活動量が増えた者は，未閉経者と，閉経後年数が比較的短い者に多い傾向がうかがえた．これら歩行時間が増加した者について Hyp/Cr の変化をみたところ，初回と１年後の平均値（幾何標準偏差）はそれぞれ，28.9（1.59），27.6（1.64）mg/gCr であり，差は認められなかった．これに対して歩行時間が増加しなかった者では，Hyp/Cr は28.0（1.38），36.5（1.49）mg/gCr と，上昇がみられた（$p<0.05$）ことから，歩行時間の増加が Hyp/Cr の上昇に抑制的に働いたとも考えられるが，閉経後年数など条件の違いもあり，今後さらに例数を増やした検討が必要である．

１年後の時点で新たに運動習慣を持つようになった者は２名のみであったが，未閉経者，閉経者とも約70％と多くの者が運動習慣ありと答えており，若いころに運動習慣があったと答えた者は約30％であったことから，行動が変容したと考えられた．

カルシウム摂取について，食習慣に関するアンケートからカルシウムを多く含む食品として牛乳，ヨーグルト，チーズ，小魚，大豆製品を選び，これらの食品の摂取量についてみたところ，初回時よりもこれらの食品摂取が増加した者は18人中９人であった．全体の約70％の者が１日１本以上牛乳を飲むと答えており，また，この1年の間にチーズやヨーグルトを“ほとんど食べない”から“週１～３回”食べるようになった者が６名みられたことから，カルシウム摂取を心がけていることがうかがえた．今回の調査では，このような食習慣の変化と Hyp/Cr の変化に関連を見出すことはできなかった．

運動量の増加やカルシウム摂取の増加といった生活習慣の変化と，骨代謝の変化との関連について，今後も追跡調査を行い，検討していく予定である．

文　献

1．西野治身，田中朋子，堀井裕子，伊木雅之，梶田悦子，土肥祥子，日下幸則，鏡森定信（1995）．富山衛研年報，18，167－172．

平成11年10月1日

健常女性における尿中ピリジノリン，デオキシピリジノリン濃度について

堀井裕子　中崎美峰子　田中朋子　西野治身
尾崎一郎　中村志富[1]　加藤一之[2]　桑守豊美[3]

Urinary Pyridinoline and Deoxypyridinoline Concentrations in Healthy Women

Yuko HORII, Mineko NAKAZAKI, Tomoko TANAKA, Harumi NISHINO, Ichiro OZAKI, Shitomi NAKAMURA[1], Kazuyuki KATO[2] and Toyomi KUWAMORI[3]

ピリジノリン（Pyr），デオキシピリジノリン（DPyr）はコラーゲン分子間において架橋を形成し，コラーゲン繊維を安定化しているコラーゲン架橋物質である．生体内においてPyrは主として骨・軟骨のコラーゲンに存在し，DPyrは軟骨にはなく骨・歯牙に存在している．また，コラーゲンの分解により産生されたPyr，DPyrは体内で代謝されることなく尿中に排泄されることや，食事中のコラーゲンやゼラチンに含まれるものは腸管から吸収されず，尿中濃度に対する食事の影響はほとんどないことが知られている［1］．このようなことからPyr，DPyrは骨コラーゲン分解の指標として，特にDPyrは骨への特異性が高い指標であるといわれている．

これまで我々は血清骨型アルカリフォスファターゼや尿中ハイドロキシプロリン等の骨代謝指標を通して骨密度への影響要因を検討してきた［2］．今回は，骨吸収マーカーとして特異性が高いといわれる尿中Pyr，DPyrを測定し，健常人の正常レベルを把握するとともに加齢変化について検討したのでその結果を報告する．

対象および方法：対象は富山県内の短期大学2年生の女子81名（19～20歳，年齢が21，24歳の者各1名を除く），および県内2市町に住み，骨密度検診を受診した中高年女性146名（31～72歳，婦人科手術による閉経者を除く）の計227名である．

検体は早朝尿を用いた．尿中のPyr，DPyrは尿を塩酸で加水分解後，総Pyr，DPyr濃度をHPLCによる蛍光強度法で測定した．Pyr，DPyrは尿中クレアチニンで補正（Pyr/Cr，DPyr/Cr）を行った．

結果および考察：Table 1に年齢別で尿中Pyr/Cr，DPyr/Cr値を示した．対象者のPyr/Cr，DPyr/Crはともに対数正規に近い分布を示したため，以下の検討では対数変換値を用いた．全体ではPyr/Crは平均27.9nmol/mmolCr（最低9.8～最高69.5nmol/mmolCr）で，DPyr/Crは6.1nmol/mmolCr（2.2～17.2nmol/mmolCr）であった．年齢層別でみるとPyr/Crは19～20歳が一番高く，30歳代が最低値であり両年齢層間には有意な差があった（$p<0.001$）．また40歳代は30歳代に比べやや高い値を示し（有意差なし），さらに

1．富山県高岡保健所小杉支所　2．富山県中部保健所　3．富山女子短期大学

Table 1. Mean Values of Urinary Pyridinoline and Deoxypyridinoline by age

Age	Number	Pyr/Cr (nmol/mmolCr) G.M.(G.S.D.)		DPyr/Cr (nmol/mmolCr) G.M.(G.S.D.)	
19～20	81	31.2(1.23)	***	6.9(1.27)	***
31～39	7	17.5(1.27)		3.5(1.27)	
40～49	29	21.5(1.29)	***	4.1(1.38)	***
50～59	56	27.9(1.43)		6.3(1.52)	
60～69	51	29.1(1.36)		6.5(1.39)	
70～72	3	26.9(1.10)		4.5(1.20)	
Total	227	27.9(1.36)		6.1(1.45)	

G.M. : Geometric mean　　G.S.D. : Geometric standard deviation
*** $p<0.001$

Table 2. Comparison of Urinary Pyridinoline and Deoxypyridinoline between the Premenopausal and Postmenopausal Groups (Aged 45～54)

	Number	Pyr/Cr (nmol/mmolCr) G.M.(G.S.D.)		DPyr/Cr (nmol/mmolCr) G.M.(G.S.D.)	
Premenopausal	21	21.1(1.40)	***	4.1(1.46)	***
Postmenopausal	23	31.6(1.33)		7.3(1.44)	

G.M. : Geometric mean　　G.S.D. : Geometric standard deviation
*** $p<0.001$

50歳代は40歳代に比べ有意に高くなり（$p<0.001$），その後も高値を維持した．70歳代は60歳代よりやや低い値であったが両年齢層間で有意差はなかった．DPyr/Cr についても Pyr/Cr と同様な加齢変化を示し，19～20歳に比べ30歳代は低く（$p<0.001$），50歳代は40歳代より有意に高値を示した（$p<0.001$）．

先に Pyr/Cr，DPyr/Cr に変化がみられた50歳代前後は閉経期に相当する．そこで加齢の影響をできるだけ除外して閉経との関連を検討するために未閉経者と閉経者の混在する45～54歳のものを抽出し，それらを未閉経者と閉経者に分け尿中 Pyr/Cr, DPyr/Cr を比較した（Table 2）．その結果，閉経者では未閉経者に比べ Pyr/Cr, DPyr/Cr はともに有意に高値を示した（Pyr/Cr, DPyr/Cr 共に $p<0.001$）．

Pyr/Cr, DPyr/Cr の経年変化については，高橋らが1～97歳の女性について報告している [3]．それによると，Pyr/Cr, DPyr/Cr は小児期に著名な高値を示し，以後急激に低下，20歳代後半から40歳代前半ではプラトーとなり，40歳代後半より増加し，50歳代，60歳代で有意に増加していたと述べている．今回は小児期については測定していないが，19～20歳の年齢群では Pyr/Cr, DPyr/Cr は30歳以上に比べて高い値であった．小児期における Pyr/Cr, DPyr/Cr の高値について高橋らは，この時期における骨のモデリング（骨の構築）に伴う骨吸収の亢進を反映していると述

べている．今回の対象者は19～20歳と成人に近いが，まだ骨モデリングが継続しており Pyr/Cr, DPyr/Cr が高値を示したと考えられ，その後骨モデリングの終了に伴い30歳代のレベルになると思われる．

閉経期における骨代謝指標について我々は，血清骨型アルカリフォスファターゼや尿中ハイドロキシプロリン等の骨代謝指標が閉経による影響をうけ50歳代で高くなること，さらに骨吸収指標の尿中ハイドロキシプロリンは，骨形成指標の先に40歳代後半から，未閉経者においても上昇することを報告している [4]．今回測定した Pyr/Cr, DPyr/Cr は40歳代から上昇傾向を示し，50歳代で有意に高値となり，さらにこの高値は閉経に関連したものであった．このことから Pyr/Cr, DPyr/Cr も他の指標と同じく閉経後に高くなることが示され，さらに同じ骨吸収指標であるハイドロキシプロリン同様，閉経期の早い時機に上昇する傾向がみとめられた．

文　献

1．高橋正哲（1995）．骨代謝マーカー，94－102，メディカルレビュー社．

2．西野治身，田中朋子，堀井裕子，伊木雅之，梶田悦子，土肥祥子，日下幸則，鏡森定信（1995）．富山衛研年報，18，167－172．

3．高橋正哲，大石 強，串田一博，井上哲郎（1993）．THE BONE，7(1)，61－67．

4．西野治身，田中朋子，堀井裕子，伊木雅之，梶田悦子（1995）．平成6年度科学技術庁委託調査研究，調査研究成果報告書，113－132．

中国・内モンゴル自治区女性の血清必須微量元素濃度について

新村哲夫　西野治身　劉　仲玉[1]
鏡森定信[1]　毕　力夫[2]

Serum Concentrations of Essential Trace Elements in Female Inhabitants of Inner Mongolia.

Tetsuo SHIMMURA, Harumi NISHINO, Zhongyu LIU[1],
Sadanobu KAGAMIMORI[1] and Lief BI[2]

特徴的なライフスタイルを有する中国・内モンゴル自治区の3地域の人々について，血清中の必須微量元素濃度に関して調査を行った．先に，血清セレン濃度と抗酸化機能について報告したが[1]，本報では，他の必須微量元素について測定を行ったので報告する．

対象と方法：対象者は前報[1]のとおりである．年齢35から45歳の女性で，中国・内モンゴル自治区の主都呼和浩特に居住する者（都市地区，35名），農村地帯に居住する者（農村地区，41名），および草原地帯を移動する者（草原地区，37名）である．対照としたのは同年齢の富山県女性15名である．

血清中の7元素について測定した．測定元素と方法は以下のとおりである．亜鉛（Zn），銅（Cu）および鉄（Fe）濃度は，マイクロサンプリングシステムを用いたゼーマン・フレーム原子吸光法[2]で測定した．カルシウム（Ca）およびマグネシウム（Mg）は，干渉を抑制するため塩化ストロンチウムを希釈液に添加したフレーム原子吸光法[3]を用いた．また，ナトリウム（Na）およびカリウム（K）は炎光法[4]で測定した．Zn，CuおよびFeの精度管理には，NISTのSRM 1598（Bovine Serum）を用い，その他の元素には和光社製コントロール血清（Ⅰ，Ⅱ）を併せて使用した．測定に供した血清は測定時まで−80℃で保存した．

結果および考察：測定結果を，Table 1に示した．
血清Zn濃度：調査を行った内モンゴル女性全体の血清Zn濃度の平均値は0.77μg/mlであり，日本女性の平均0.78μg/mlと変わらなかった．しかしながら地区別にみると，草原地区は平均0.65μg/mlであり，日本や都市地区の0.79μg/mlや農村地区の0.85μg/mlに比べ有意に低値を示した（$p<0.001$）．草原地区の血清Zn濃度が低値を示した理由は明らかでない．今回の日本人女性の値は，先に女子大生について測定した結果（0.74μg/ml）と変わらなかった[5]．
血清Cu濃度：内モンゴル女性全体の血清Cu濃度の平均値は0.95μg/mlであり，日本女性の平均0.84μg/mlに比べ有意に高値を示した（$p<0.01$）．地区別にみると，農村地区と草原地区が日本に比べて有意に高かった．農村地区では極端に高い人が数人見られ，草原地区は全般に高い傾向がみられた．今回の内モンゴル女性にみられた血清Cu濃度の高い理由は明らかでない．今回の

1．富山医科薬科大学保健医学教室　　2．中国内蒙古医学院

Table 1. Serum Concentrations of Essential Trace Elements in Female Inner Mongolian and Japanese.

		Inner Mongolian			Japanese
		Urban (n=35)	Rural (n=41)	Grassland (n=37)	(Toyama) (n=15)
Zn (μg/ml)	M±S.D.	0.79±0.13	0.85±0.13	0.65±0.11***a	0.78±0.11
	Min-Max	0.31-1.17	0.61-1.17	0.49-0.89	0.61-1.05
Cu (μg/ml)	M±S.D.	0.89±0.19	0.96±0.19*	0.98±0.16**b	0.84±0.11
	Min-Max	0.31-1.21	0.69-1.43	0.67-1.38	0.67-1.08
Fe (μg/ml)	M±S.D.	0.97±0.33	0.85±0.35	0.74±0.28c	0.85±0.21
	Min-Max	0.50-1.68	0.26-1.76	0.22-1.53	0.45-1.14
Ca (mg/dl)	M±S.D.	9.49±0.42	9.38±0.41	9.33±0.35	9.54±0.39
	Min-Max	8.7-10.3	8.8-10.6	8.5-10.0	9.05-10.1
Mg (mg/dl)	M±S.D.	2.16±0.18	2.21±0.16	2.27±0.17	2.24±0.14
	Min-Max	1.77-2.50	1.90-2.56	2.00-2.65	1.95-2.44
Na (mEq/l)	M±S.D.	138.7±4.4	138.7±4.4	139.4±3.9	137.5±4.2
	Min-Max	127-149	130-148	130-148	130-146
K (mEq/l)	M±S.D.	3.75±0.30	3.80±0.27	3.74±0.31	3.91±0.30
	Min-Max	2.74-4.35	3.17-4.50	3.20-4.56	3.41-4.53

*, **, ***, significant difference ($p<0.05$, $p<0.01$ and $p<0.001$, respectively) compared with Toyama.

a, significant difference ($p<0.001$) compared with Urban and Rural.

b, significant difference ($p<0.05$) compared with Urban.

c, significant difference ($p<0.01$) compared with Urban.

日本人女性の測定値は先に報告した0.85μg/mlと変わらなかった [5].

血清Fe濃度：血清Fe濃度の平均値は内モンゴル女性が0.85μg/ml，日本女性が0.85μg/mlであり変わらなかった．しかしながら地区別にみると，草原地区（0.74μg/ml）が日本に比べて低い傾向を示し（有意差なし），都市地区（0.97μg/ml）に比べて有意に低かった．

血清Ca，Mg，NaおよびK濃度：血清Ca濃度は，内モンゴル女性と日本女性との間に有意な違いはみられなかった．また，血清Mg濃度は変わらなかった．血清Na濃度は，内モンゴルが日本女性にくらべて高い傾向が，K濃度は逆に低い傾向がみられたが，有意な差はみられなかった．これらの4元素は内モンゴルの地区間の比較でも有意な差はみられなかった．

今回の調査で，内モンゴル自治区の草原地区住民の血清ZnおよびFe濃度が低く，Cu濃度が高いことが分かり，今後その理由についてさらに調査を行う必要があると思われる．

謝辞：本調査は，富山医科薬科大学と中国内蒙古医学院との国際共同研究に参加したものである．内蒙古医学院の秦林金助教授をはじめ中国側の研究者ならびに関係各位に深謝いたします．

文　献

1．新村哲夫，田中朋子，西野治身，劉 仲玉，鏡森定信，毕 力夫（1999）．富山衛研年報，22，158－162．

2．HITACHI TECHNICAL DATA，AA No.30（1987）．マイクロサンプリング法．

3．松宮和人（1973）．医化学実験法講座　臨床検査Ⅱ（馬場茂明、奥田 清編），p341－368，中山書店．

4．渡辺富久子（1973）．医化学実験法講座臨床検査Ⅱ（馬場茂明，奥田 清編），p329－334，中山書店．

5．新村哲夫，田中朋子，堀井裕子，中崎美峰子，西野治身，尾崎一郎，桑守豊美（1998）．富山衛研年報，21，184－188．

4. 業　　績

4．業　　績

(1)　受賞，学位授与，資格取得等

1）受　　賞

松浦久美子

地方衛生研究所全国協議会支部長表彰

受賞日　平成10年５月28日

富山県優良職員表彰

受賞日　平成11年１月４日

2）資格取得

米田　　豊，九曜　雅子

日本マス・スクリーニング学会認定技術者

取得日　平成10年２月14日

3）特　　許

発明の名称：光学活性物質分析装置

山本　敦，松永　明信，水上　英一

（富山県，金沢大学薬学部，㈱島津製作所との共有）

出願番号　特願平 6-30280，平成６年２月28日

特許登録　特許番号　第2796494号　平成10年６月26日

(2) 誌 上 発 表

[原　　著]

1) Selective determination of D-sorbitol and D-mannitol in foodstuffs by ion chromatography with polarized photometric detection

Atsushi Yamamoto, Hidenori Ohmi*, Akinobu Matsunaga, Kyoko Ando*, Kazuichi Hayakawa*, Masayuki Nishimura*

Journal of Chromatography A, 804, 305-309, 1998

A highly selective delection system for D-sorbitol and D-mannitol is described. Although these alditols have many chiral carbons, they show almost no optical rotation. However, in the presence of molybdate in a medium of low acidity, they form anionic complexes with molybdate that have remarkably large specific rotations. The detection system consists of an anion-exchange column using a molybdate solution as the eluent and a polarized photometric detector, which is a non-modulated polarimeter of our own design. With this system, alditols can be identified in foodstuffs after simple pretreatment.

2) Determination of ℓ-menthol in pharmaceutical products by high performance liquid chromatogrphy with polarized photometric detection

Kouji Hamasaki*, Kayoko Kato*, Takaho Watanabe*, Yoshihiro Yoshimura*, Hiroyuki Nakazawa*, Atsushi Yamamoto, Akinobu Matsunaga

Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 16, 1275-1280, 1998

A simple analytical method for ℓ-menthol by high-performance liquid chromatography with a polarized photometric detector was established. The polarized photometric detector was constructed with two polarizers mounted on both sides of the flow cell in a conventional photometric detector and can be easily used for the detection of optically active compound, such as ℓ-menthol. This study was conducted with a newly developed split-cell assembly in order to increase the sensitivity. The characteristic of this method is the ability to determine optically active compounds selectively among the other coexisting materials and the pretreatment of the sample can be very simple or not required at all. The detection of ℓ-menthol by this method is 0.5 μg. A good agreement was shown between another commonly used GC method and the method described in this paper.

3）大規模無作為標本調査に基づく骨量・骨代謝指標値とそれに影響する要因

伊木雅之*，梶田悦子*，西野治身，鏡森定信*，香川芳子*，松崎俊久*，
米島秀夫*，丸茂文昭*

Osteoporosis Japan，6，257-261，1998

日本人の骨密度の標準値と骨粗鬆症の診断基準値を明らかにするため，全国に分布した7市町から15～79歳の女性4550人を無作為に抽出し，DXAによる骨量測定を行った。その結果，以下の点が明らかになった。

1）受診者は3985人で，満足すべき受診率（87.6%）であった。これから骨代謝に影響する可能性のある疾患や薬剤投与のある者を除いた3466人につき，以下の解析を行った。

2）最大骨量は腰椎では30歳代後半，大腿骨頸部では10歳代後半，橈骨遠位1/3では20歳代後半に認められた。

3）骨粗鬆症診断のためのJSBMR基準を用いた場合，基準BMD値（g/cm²）は腰椎で0.722，大腿骨頸部で0.561，橈骨遠位1/3で0.529であり，これを用いた50歳以上の分析対象群における骨粗鬆症の有病率はそれぞれ27.5%，17.1%，35.8%であった。WHO基準では有病率の分布の範囲はさらに広くなった。

4）最大骨量には，小学校の給食での牛乳の摂取，中学校の運動部所属，現在の運動習慣，現在の牛乳摂取，強い握力が，閉経後の骨密度には，現在の高い生活活動度，現在の牛乳摂取，強い握力が，それぞれ骨密度を高くする方向の有意な関連をもっていた。

5）4）の要因を調整するとBMDの地域差は減少したが，なお存在し，遺伝要因など，他の要因の存在が示唆された。

4）日本で分離された *Vibrio cholerae* O1菌株のパルスフィールドゲル電気泳動による解析

刑部陽宅，細呂木志保，島田俊雄*

日本感染症学雑誌　72巻，6号，575～584，1998

1977～1995年の間に，主に国内で分離された *Vibrio cholerae* O1の型別を制限酵素SfiⅠとNotⅠで処理したDNAをパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）することによって行った。結果は次のようであった。

ヒト由来265株は60のPFGEパターン（仮に型と略）に分けられた。これらの型のうち，2-3型，3-4型，4-5型の菌はそれぞれ，フイリピン，タイ，インドで優勢で，1-1型は南米を含む多くの国で認められた。1-1型，2-3型，2-53型と3-4型の検出期間が長かったが，他の型の検出期間は長くなかった。海外渡航歴無しの患者から分離された菌と同じ型（1-1，2-3，2-53型等）の菌は多くの場合，東南アジア由来菌に認められた。集団発生由来菌の型は多くの事例で均一であった。ヒト由来菌の大部分は

コレラ毒素（CT）遺伝子陽性で，環境由来菌の大部分はCT遺伝子陰性であった。一方，国内の環境や食品から分離された菌26株は12の型に分けられ。環境由来CT陰性菌にヒト由来CT陽性菌と同じ型は認められなかった。これらの結果は日本のコレラは東南アジアにおけるコレラの影響を受けていること，PFGEはコレラの流行の解析に有効であることを示している。

5）保育園で多発した腸管出血性大腸菌O26感染症

名越雅高*，高田正耕*，稲野　仁*，刑部陽宅，磯部順子，平田清久

病原微生物検出情報　Vol. 19, No. 6（No. 220），1998

平成10年3月12日，血便を呈していた高岡市内A保育園の園児が腸管出血性大腸菌O26：H11感染症と診断された。その後，同市内では14日にB，18～24日にC，D，E，F，30日にGの各保育園で同様の患者の発生が確認され最終の感染者数は計113名となった。多くの感染者は軟便程度の下痢で軽快し，中には糞便1g当たり10^8の原因菌を排出しながら無症状の園児が認められた。分離菌はすべてO26：H11で，遺伝子eaeA（＋），VT1（＋），VT2（－）であった。また分離菌の染色体DNAの制限酵素切断パターンは一致していた。各保育園に共通の食品は疫学調査で15品目に絞られたが，詳細な検査にかかわらず，原因菌は検出されなかった。

6）Direct chiral resolution of pantothenic acid using 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin in capillary electrophoresis

Shuji Kodama, Atsushi Yamamoto and Akinobu Matsunaga

Journal of Chromatography A, 811, 269-273, 1998

Chiral resolution of native DL-pantothenic acid was performed by capillary electrophoresis using 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin as a chiral selector. Various factors affecting chiral resolution and migration time of pantothenic acid were studied. The optimum running conditions for separation of pantothenic acid were found to be 60 m*M* phosphate buffer (pH7.0) containing 60 mM 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin and 10%（V／V）methanol with an effective voltage of 20kV at 15℃, using direct detection at 200nm. With this system, pantothenic acid in a soft drink was analyzed successfully.

7）A Novel Polymorphism in the Promoter Region for the Human Osteocalcin Gene : The Possibility of a Correlation with Bone Mineral Density in Post menopausal Japanese Women

Yoshiko Dohi*, Masayuki Iki*, Hajime Ohgushi*, Satoshi Gojo*, Shiro Tabata*, Etsuko Kajita*, Harumi Nishino, and Kunio Yonemasu*

JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, 13, 1633-1639, 1998

We present a polymorphism of the human osteocalcin gene (also known as BGP, for bone Gla protein) due to a 1 base pair (bp) subsutitution from cytosine to thymine at position 298 nucleotides (nt), which is at position 198 nt upstream from the BGP exon 1. This mutation was detected by single-strand conformation polymorphism analysis after polymerase chain reaction for the osteocalcin gene fragment (326bp) and sequencing analysis. The cytosine／thymine polymorphism can be defined by restriction fragment length polymorphism analysis using a modified primer pair and the restriction endonuclease *Hind* Ⅲ. The osteocalcin genotype was determined in 160 postmenopausal Japanese women (age 48-80 years). Osteocalcin alleles were designated according to the absence (*H*) or presence (*h*) of the *Hind*Ⅲ restriction site. There were 12 *HH*, 49 *Hh*, and 99 *hh* individuals, and the allele frequencies were 22.8% for *H* and 77.2% for *h*. To determine if genetic variation influences bone mineral density (BMD) and thus can be a determinant of susceptibility to osteoporosis in older women, we examined the association of BMD with the osteocalcin genotypes found in the present study. The subjects with genotype *HH* had the smallest BMD and those with *hh* had the greatest BMD among subjects, but these differences did not reach statistical significance. The *Hind*Ⅲ genotype showed a significant effect on the prevalence of osteopenia in the subjects, that is, women with genotype *HH* had a 5.74 times greater risk for osteopenia ($p<0.05$) and those with genotype *Hh* had a 1.59 times greater risk than women with genotype *hh*. We identified the osteocalcin gene polymorphism, detected with the *Hind*Ⅲ genotype, which was suggested to influence bone density and is a possible genetic marker for bone metabolism.

8）イクラを原因とした腸管出血性大腸菌O157：H7感染症の多発

刑部陽宅，磯部順子，平田清久，田中大祐，細呂木志保，北村　敬，南　幹雄*，川原たま子*，尾崎博子*，田中桂子*

病原微生物検出情報　Vol. 19, No. 8 (No. 222), 1998

富山県における1998年の腸管出血性大腸菌感染症の発生は1～4月は1名と少なかったが，5～6月は21名と多発した。保健所が調査したところ，感染者21名のうち19名は北海道N物産製造のイクラ（醤油浸け）喫食者またはその家族であった。収去された1997年9～10月製造のN物産製イクラ19検体

を検査したところ1検体から原因菌が検出された。患者由来19株，イクラ由来3株について染色体DNA制限酵素切断パターンを調べた所，一部に variation を認めるが，すべて同じと考えられた。以上のことから1998年5～6月の患者の多発はイクラが原因と結論された。

9）ポピドンヨード（PVP-Ⅰ）によるウイルスの不活化に関する研究 —— 市販の消毒剤との比較

川名林治*，北村　敬，森田修行，他

臨床とウイルス，第26巻5号（1998年12月），p371-386

ポピドンヨード（PVP-Ⅰ）は，ポリビニルピロリドンにヨウ素を結合させたもので，皮膚，粘膜に刺激作用の少ないヨウ素製剤として，多くの細菌性疾患の予防に用いられている。PVP-Ⅰの細菌に対する不活化作用は，試験管内，生体内の研究で，定量的に証明されているが，ウイルスに対する不活化の体系的，定量的研究は報告されていない。川名，北村を幹事として，代表的なヒトの病原ウイルスを中心に，専門家を集めて，PVP-Ⅰ研究会を組織し，栗村，小林を顧問として，統一された接触，中和，定量，表現方式により，PVP-Ⅰ及びその製剤のウイルス不活化効果を定量した。対象ウイルスとして，アデノ，ムンプス，ロタ（アカゲザル由来），ポリオ（1,3型），コサッキー，ライノ，単純ヘルペス，風疹，麻疹，インフルエンザ，サイトメガロ，HIV の各ウイルスを選び，PVP-Ⅰ原末，PVP-Ⅰ溶液，PVP-Ⅰガーグル，産婦人科用 PVP-Ⅰクリーム，等の PVP-Ⅰ製品を，グルコン酸クロルヘキシジン（CHG），塩酸アルキルジアミノグリシン（AEG），塩化ベンザルコニウム（BAC），塩化ベンゼトニウム，等を比較した。

PVP-Ⅰ原末とその製剤は，対象とした全てのウイルス種に有効で，実用的な低い濃度が，短時間の中に，全ウイルスが不活化された。風疹，麻疹，ムンプスの各ウイルスは他の消毒剤の全てにも感受性であったが，ロタウイルスは，PVP-Ⅰの他には BAC と BEC によってのみ不活化され，アデノ，ポリオ，ライノ，サイトメガロの各ウイルスは，PVP-Ⅰ以外の消毒剤では不活化されなかった。又，HIV の実験では，PVP-Ⅰ以外の消毒剤は細胞培養に対する毒性が強く，残存ウイルスの定量が出来なかったので，効果が明らかに出来なかった。このように，PVP-Ⅰは市販の消毒剤に比べて，エンベロープの有無にかかわりなく，広い範囲のウイルスに対する不活化作用を示した。現在世界的問題となっている HIV の性的伝播の予防に PVP-Ⅰが有用である事が示唆された。

今次研究の結果，PVP-Ⅰの定量的ウイルス不活化作用が証明され，多くのウイルス性呼吸器感染症，ウイルス性性行為感染症（STD）の予防，或いは，医療従事者の手指，皮膚，医療器具表面等の汚染除去に PVP-Ⅰが有用である事が示唆された。

10）微分スペクトルクロマトグラム法を用いた HPLC によるかんきつ類中のイマザリルの分析

大浦　敞，山本　敦，小玉修嗣，松永明信

日本食品衛生学雑誌，39，426-430，1998

HPLC-UV を用いた検査において，比較的妨害物質が多いことが知られているかんきつ類中に含まれるイマザリルについて，微分スペクトルクロマトグラム法を用いる簡易分析法の検討を行った。試料をアセトニトリル抽出して溶媒を濃縮乾固，HPLC 移動相で溶解し，クリーンアップを省略して，ろ過を行い試験溶液を調製した。PDA 検出器から得られたデータに高次微分処理を加えることで微分スペクトルクロマトグラムを作成し，ピーク高さから濃度を算出した。得られた結果は厚生省告示の方法で得られた値とよく一致した。グレープフルーツ，オレンジを用いて行った回収率もほぼ満足するものであった。本法は膨大な量となる日常分析において，極めて能率的な方法と言える。

11）Direct chiral resolution of aliphatic α-hydroxy acids usiug 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin in capillary electrophoresis

Shuji Kodama, Atsushi Yamamoto and Akinobu Matsunaga

Analyst, 124, 55-59 1999

Chiral resolution of α-hydroxy acids (lactic acid, 2-hydroxybutyric acid, 2-hydroxy-3-methylbutyric acid, 2-hydroxyisocaproic acid) without derivatization was performed by capillary electrophoresis using 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (2HP-β-CD). An increase in the bulkiness of the alkyl group in these acids enhanced the resolution. The association constants for complexes of 2HP-β-CD with the α-hydroxy acids were determined by spectrophotometric and electrophoretic methods. Good agreement was found between the two methods. An increase in the bulkiness of the alkyl group in these acids brought about an increase in the association constants. When cyclohexanol that was included in 2HP-β-CD was added to the background electrolyte, chiral separation of these compounds was completely prevented. These results suggest that α-hydroxy acids having a short alkyl chain, and also chiral compounds having aromatic rings, could be included in 2HP-β-CD to be chiroptically separated.

12）思春期児童の骨ターンオーバーに関する縦断的研究，身体発育および第二次性徴の影響

西野治身，堀井裕子，田中朋子，山上孝司*，松倉知晴*，鏡森定信*

日本公衆衛生学雑誌，46，47-60，1999

目的　成長期の骨代謝に影響する要因を明らかにするため，男女児童生徒について骨代謝マーカーを小学4年生（9歳）から6年間追跡し，その変動と身長の伸び（HV）および第二次性徴との関連を

検討する。

方法　富山県内1小学校4年生の全クラス員，男子61人，女子51人，合計112人を開始時の対象とした。骨ターンオーバーを推測するため，骨形成マーカーとして血清B-ALPを，骨吸収マーカーとして血清TR-ACP，尿中Hyp/Crおよび尿中Ca/Crを測定した。中学1年および3年時には超音波法（Achilles, Lunar 社製）により踵骨骨密度を測定した。体格発達の度合いは，各学年毎の身体計測値から求めたHV（cm/y）で評価し，第二次性徴発来の指標として男子は陰部の発毛，女子は初潮発来の学年をアンケート調査した。

結果　対象者の体格は著しい発達を示した。特に男子において，HVは小学6年時が最大で中学時も6cm以上の伸びを示した。一方，女子は小学4年および5年時に最大値を示した後は急激に減少し，中学3年間でHVは0に近い状態となった。

骨代謝マーカーとHVとの関係は，Ca/Crを除き，男女いずれも正相関を呈し，最大HV（PHV）を示す年齢で最高値を示した。第二次性徴の骨代謝への影響は男子より女子に顕著に現れ，血清B-ALPと尿中Hyp/Crは初潮発来時から3年後まで，毎年有意に低下した。このことは，女子の骨ターンオーバーが初潮を契機として3年程度で高回転から低回転型に移行することを示唆する。男子は，第二次性徴後数年間高回転型を維持した後，緩やかに低回転型に移行する変化を示した。

超音波法による踵骨骨密度は，男子では中学2年間に有意に増加したが，女子での増加はBUA以外明らかではなかった。

結論　思春期児童の骨代謝マーカーは，男女ともにHVと高い正相関を示した。マーカーと第二次性徴との関連には性差がみられ，男子では二次性徴発来後も数年間高値を維持したが，女子では，初潮発来から3年後までに大きく低下し，その後鈍化する特徴的な変化を示した。

[著書・総説・解説]

1）保坂康弘*，河合明彦*，水本清久*，北村　敬，編：

医・薬科ウイルス学（改訂版）医療ジャーナル社，1998年9月

分担項目；(1)　編集，序文

(2)　ウイルス感染症各論 —— AIDSと白血病 … ヒトレトロウイルスについて概説し，これによって起こる成人T細胞性白血病（HTLV-1）と後天性免疫不全症候群（AIDS）について，最近の進歩をとり入れて解説した。

(3)　ウイルス感染症各論 —— 消化器感染症 … ウイルスの消化器感染として，エンテロウイルス，アデノウイルス等を解説し，小型円形ウイルス（SRSV），エタウイルスによる胃腸炎，食中毒の，電子顕微鏡，遺伝子増幅法を用いた診断法，検査法を解説した。

(4)　ウイルス感染症各論 —— 皮膚感染症 … 全身感染の一部として皮膚病巣を作る麻疹，風疹，エンテロウイルス，水痘等と皮膚病変を主徴とする単純ヘルペスウイルス，ワクチニア，伝染性軟属腫等について診断検査法，発症病理，経過，転帰等について解説した。

2）北村　敬：マン博士を慎む ――― 途上国のエイズ防止へ，意志を継ぎ日本は貢献を

朝日新聞 SCIAS（サイアス）98年10月16日号　p70-71.

1998年9月3日のスイス航空機事故で死亡したWHOの初代エイズ対策特別計画本部長 Jonathan Mann 博士を追悼し，博士との交友，日本での第10回国際エイズ学会議（1994年，横浜）招致での貢献，世界のエイズ流行の本質を見抜いての対策と，世界的な役割，等を解説した。

3）富山のオロロとヘクサンボ

渡辺　護

ペストロジー学会誌，13巻，2号，p. 25-30.

富山における代表的な不快害虫として，オロロ（イヨシロオビアブ）とヘクサンボ（クサギカメムシ，スコットカメムシ）について著者らが観察してきた生態と，実際に実験を行ってきた駆除法について解説した。

4）魚肉すり身中のポリリン酸の酵素的分解に影響を及ぼす要因について

大泉　徹*，松永明信

NEW FOOD INDUSTRY, 40, 71-76, 1998

ポリリン酸塩の添加がねり製品の物性改良に有効であることは古くから経験的に知られており，その作用機序に関する研究は従来から数多くなされてきた。しかしながら，ポリリン酸塩の簡便な分析法がなく，製造工程中でのポリリン酸塩の挙動に関する研究は未解明であった。著者らはこのような関心に応えるための基礎研究として，ポリリン酸塩の簡便な分析法を開発した後，ねり製品の製造工程中のポリリン酸の消長についての研究を行ってきた。その結果，①坐り工程で酵素的にトリポリリン酸がピロリン酸とオルトリン酸に，ピロリン酸が2分子のオルトリン酸に分解すること，②加熱工程ではほとんど分解しないこと，③酵素分解にはマグネシウムが必須なこと，④水晒し工程でピロリン酸分解酵素が溶出すること，⑤酵素分解の温度依存性が特異的であること等である。そこで，ねり製品の製造工程でのポリリン酸の分解に及ぼすこれらの要因の影響を総括した。

5）石油流出事故と魚介類への影響

松永明信

日本食品衛生学雑誌，40，J1-J8，1999

石油類は膨大な種類の化合物から構成される混合物であり，海洋へ流出した油の各成分がどのような挙動・変遷をたどって環境に影響を及ぼすかを，国内外の事例をもとに紹介した。特に，魚介類への影響については詳細に解説した。魚介類中の石油指標成分としては，アルカン（Alk），有機硫黄化合物（ジベンゾチオフェン：DBT），多環芳香族炭化水素（PAHs）が利用されてきた。GC/MS等の分析装置の普及と高性能化により，DBTやPAHsのアルキル体成分の分布パターンの解析も可能となり，汚染原因の油種や産地等を推定することもできる。流出石油に起因するのみならず，これらの化合物は各種産業活動等によっても生成され，環境を循環して海洋に流入する。海洋はある程度は日常的に汚染されており，海域によりその程度が異なるので，バックグラウンド・データを蓄積しておくことが，特定の事故の影響を把握するためにも必要である。

6）Ho Wang Lee, Charles Calisher, Connie Schmaljohn, 編：

Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Synal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome. WHO Collaborating Center for Hantavius Reference and Research, Seoul, March, 1999.
（執筆項目）
Kitamura, T.; Chapter Ⅶ. Virus Detection and Identification with Serologic al Tests. 7. Immune adherence hemagglutination test (LAHT) p.110-113.

ハンタウイルス感染症の検査および分離ウイルスの同定と定量に用いられているIAHTは，我国で，著者のグループにより独自に開発され，ハンタウイルスの型別を可能にした手法であるが，これの実施のための手技を詳しく解説した。

7）平山朝子，富地文子，　編：

公衆衛生看護学大系（第3版）第5巻地域保健指導編／感染症保健指導編　日本看護協会出版会，1999年3月
（執筆項目）ウイルス・リケッチア性疾患　P.171-187.

北村　敬

ウイルス・リケッチア感染症の特性を、細菌感染との比較で解説し，ウイルス感染予防法の原則を，検疫，衛生原則，媒介動物の駆除，予防接種等について解説し，更に，主なウイルス・リケッチア疾患の個々について，医療と看護の現場を対象として診断・検査法，予防法を解説した。

(3) 特 別 講 演 等

1）日本海重油流出事故
松永明信
第75回日本食品衛生学会学術講演会
シンポジウム「食品衛生に関わる最近の話題」
1998年5月13日～15日（東京，中央区立中央会館）

2）HIV／AIDS研究の進展（Progress in HIV／AIDS Research）
北村　敬
第38回日本臨床化学会年会・イブニングセミナー
1998年10月27日　富山県民会館（富山）

3）ウイルス感染症と感染予防対策
北村　敬
第14回日本環境感染学会・ランチョンセミナー
1999年2月27日　名古屋国際会議場（名古屋）

(4) 学 会 発 表 等

1）牧場牛舎における腸管出血性大腸菌O157感染例
平田清久，田中大祐，細呂木志保，磯部順子，刑部陽宅，北村　敬
第72回日本感染症学会総会，平10．4．22～23．大阪市

2）サシガメ2種（*Triatoma dimidiata, Rhodnius prolixus*）の潜みに関する実験的検討
渡辺　護，Regina G. Rosales*，M. Carlota Monroy*，田原雄一郎
第50回日本衛生動物学会大会，平．10．4.23-25，高知市

3）多発地におけるイヨシロオビアブの小分布
渡辺　護，品川保弘
第50回日本衛生動物学会大会，平．10．4．23-25，高知市

4）米国輸入イヌに寄生していたクリイロコイタマダニのリケッチア属と *Coxiella burnetii* の検索
石倉康宏，渡辺　護，品川保弘，猪熊　壽*
第6回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー，平10．6．10-12．富山県大山町

5）マダニから分離された紅斑熱群リケッチアの系統樹解析
石倉康宏，松浦久美子，中山　喬，長谷川澄代，庄司俊雄，安藤秀二，北村　敬，藤田博己*
第6回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー，平10．6．10-12．富山県大山町

6）日本紅斑熱発生地マダニ類のリケッチア検索
石倉康宏，渡辺　護，品川保弘，安藤秀二，藤田博己*.
第6回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー，平10．6．10-12．富山県大山町

7）富山県のツツガムシ病
渡辺　護，石倉康宏
第6回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー，平．10．6．10-13，富山県大山町

8）Subtypiug of HIV-1 isolated from sex workers in Mumbai, India.
S. P. Tripathy, J. K. Maniar, T. Kitamura, et al.
12th International Conference on AIDS, June 28-July 3, 1998, Geneva, Switzerland

9）Analysis of Fas／FasL in an established-SIV／HIV model in cynomolgus monkeys with rapid CD4+lymphopenia
Yuko Sasaki*, Katsuaki Shinohara*, Shuji Ando, Kenji Someya*, Eiji Takahashi*, Yasushi Ami*, Yuriko Suzaki*, Mitsuo Honda*
12th International Conference of AIDS, June 28-July 3，1998，Geneva, Switzerland

10) A new pathogenic SHIV-cynomolgus monkey model for evaluation of HIV vaccine candidate
Katsuaki Shinohara*, Koji Sakai*, Eiji Takahashi*, Tadashi Nakasone*, Yasushi Ami*, Shuji Ando, Naoto Yoshino*, Yuko Sasaki*, Yichen Lu*, Shudo Yamazaki*, Mitsuo Honda*
12th International Conference of AIDS, June28-June 3, 1998, Geneva, Switzerland

11) A recombinant BCG vaccine for HIV-1 protects cynomolgus monkeys from SHIVMN challenge.
Tadashi Nakasone*, Kenji Someya*, Yasushi Ami*, Shuji Ando, Katsuaki Shino-hara*, Hiroshi Yamamoto*, Naoto Yoshino*, Toshihiko Asano*, Yichen Lu*, Kazuhiro Matsuo*, Shudo Yamazaki*, Mitsuo Honda*
12th International Conference of AIDS, June28-July 3, 1998, Geneva, Switzerland

12) 日本で1978～1995年に分離されたコレラ菌のPFGEによる解析
刑部陽宅
衛生微生物技術協議会第19回研究会, 平10. 7. 2～3. 千葉市

13) Effects of diethylstilbestrol and oxygen concentration in culture on the frequency of sister chromatid exchanges in recurrent abortion couples
Mikiko Hayashi, Sachiko Honda, Yasuhiro Shinagawa, Hiroshi Oe, Takashi Kitamura, Masateru Onaka* and Sadanobu Kagamimori*
18th International Congress of Genetics, Aug. 10-15, 1998, Beijing, China

14) Distribution of *Hirosia iyoensis* Shiraki (Tabanidae) in recreational river valley areas
Mamoru Watanabe and Yasuhiro Shinagawa
4th International Congress of Dipterology, Sept. 6-13, 1998, Oxford UK

15) Determination of Geographical Differences in Bone Mineral Density and Prevalence of Osteoporosis in Japanese Women—JPOS STUDY—
M Iki*, E Kajita*, T Matsukura*, S Kagamimori*, H Nishino, Y Kagawa*, T Matsuzaki*, H Yoneshima*, F Marumo*
European Congress For Osteoporosis, Sep. 11-15, 1998, Berlin

16) Relationship between Change in Bone Mineral Density of the Lumber Spine Over the Period of Six Years and Lifestyle Factors in Middle-Aged and Aged Females
E Kajita*, M Iki*, H Nishino, S Mitamura*
European Congress For Osteoporosis, Sep. 11-15, 1998, Berlin

17）健康成人の血清および尿中のアルミニウム濃度について
新村哲夫
平成10年度地研東海北陸支部環境保健部会，平10．9．17～18，福井市

18）女子短大生の骨塩量に影響する要因　―骨代謝指標からみた検討―
田中朋子
平成10年度地研東海北陸支部環境保健部会，平10．9．17～18，福井市

19）Capacity grdient anion chromatography with a borate complex eluent
Atsushi Yamamoto, Yoshinori Inoue*, Shuji Kodama, Akinobu Matsunaga
国際イオンクロマトグラフィーシンポジウム‘98　平10．9．28～10．1．吹田市

20）Direct chiral resolution of aliphatic and hydrophilic α-hydroxy acids using 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin in capillary electrophoresis
Shuji Kodama, Atsushi Yamamoto and Akinobu Matsunaga
国際イオンクロマトグラフィーシンポジウム‘98　平10．9．28～10．1．吹田市

21）マルチビーム円二色性検出HPLCによるアミノ酸の光学純度測定
山本　敦，小玉修嗣，松永明信，早川和一*，安居嘉秀*
日本分析化学会第47年会，平10．10．6～8．岐阜市

22）キャピラリー電気泳動によるα-ヒドロキシ酸の光学分割
小玉修嗣，山本　敦，松永明信
日本分析化学会第47年会，平10．10．6～8．岐阜市

23）代謝及び内分泌異常スクリーニングのカットオフ値について
米田　豊
日本マス・スクリーニング学会第21回技術部会，平10．10．10．仙台市

24）日本産マダニから分離された紅斑熱群リケッチアの遺伝性状の解析
石倉康宏，安藤秀二，松浦久美子，北村　敬
第46回日本ウイルス学会，平10．10．12-14，東京都

25）富山県における河川水や下水から分離したポリオウイルスのVP１領域の遺伝子解析
松浦久美子，石倉康宏，中山　喬，長谷川澄代，安藤秀二，北村　敬
第46回日本ウイルス学会，平10．10．12-14，東京都

26）腸管出血性大腸菌O26：H11のVero毒素産生に関する1～2の検討
磯部順子，細呂木志保，平田清久，田中大祐，刑部陽宅
第35回日本細菌学会中部支部総会，平10.10.16～17，名古屋市

27）新生児マススクリーニング検査におけるデジタルカメラの利用　―アミノ酸などのBIA画像の保管管理と画像解析による定量―
米田　豊
第31回北陸信越薬剤師学術大会，平10.10-17，金沢市

28）日本と中国内モンゴル自治区の有経女性における骨代謝
西野治身，伊木雅之*，梶田悦子*，劉　仲玉*，鏡森定信*
第7回日本骨粗鬆症研究会，平10.10.23～24，新潟市

29）ふれあい牧場でのO157感染例
島田賢三*，尾崎博子*，藍口陽子*，野崎理貞*（新川保健所），刑部陽宅（衛生研究所），飯田恭子*（高岡保健所）
第57回日本公衆衛生学会，平10.10.28～30，岐阜市

30）中国内モンゴル自治区と日本の有経女性におけるライフスタイルと骨代謝（第1報）地域別にみたライフスタイル
梶田悦子*，西野治身，伊木雅之*，劉　仲玉*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

31）中国内モンゴル自治区と日本の有経女性におけるライフスタイルと骨代謝（第2報）骨代謝マーカーにみる地域差
西野治身，伊木雅之*，梶田悦子*，劉　仲玉*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

32）中国内モンゴル自治区と日本の有経女性におけるライフスタイルと骨代謝（第3報）骨量測定成績
伊木雅之*，梶田悦子*，西野治身，劉　仲玉*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

33）中国内モンゴル自治区と日本の有経女性におけるライフスタイルと骨代謝（第4報）地域別にみた食生活
劉　仲玉*，梶田悦子*，西野治身，新村哲夫，伊木雅之*，桑守豊美*，原田澄子*，関根道和*，笠島　茂*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

34）10歳代男女の骨代謝マーカー　―JPOS study group―
松倉知晴*，西野治身，山上孝司*，伊木雅之*，香川芳子*，松崎俊久*，米島秀夫*，丸茂文昭*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

35）思春期の骨代謝に対する運動の影響　―運動種目別検討―
堀井裕子，田中朋子，西野治身，尾崎一郎，松倉知晴*，山上孝司*，鏡森定信*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

36）女子大生の月経不順，ダイエットと脂質代謝の変動
田中朋子，堀井裕子，中崎美峰子，西野治身，尾崎一郎，桑守豊美*
第57回日本公衆衛生学会総会，平10.10.28～30，岐阜市

37）微分クロマトグラム法を用いた柑橘類中のイマザリルの分析
大浦　敞，山本　敦，小玉修嗣，松永明信
第76回日本食品衛生学会学術講演会，平10.11.5～6　新潟市

38）富山県におけるイヨシロオビアブの発生状況，とくに1997年と1998年の比較
渡辺　護，品川保弘
第53回日本衛生動物学会西日本支部大会，平10.11.6-7，米子市

39）最近のコガタイエカの発生消長と農薬散布との関連について
上村　清*，松瀬倶子*，白井良和*，渡辺　護
第53回日本衛生動物学会西日本支部大会，平10.11.6-7，米子市

40）イヨシロオビアブの吸血被害阻止の一事例
渡辺　護，斎藤嘉広
第14回日本ペストロジー学会大会，平10.11.9-10，川崎市

41）高校生の骨代謝に及ぼす身体発育・生活習慣の影響
堀井裕子，西野治身，田中朋子，尾崎一郎，松倉知晴*，山上孝司*，鏡森定信*
第26回北陸公衆衛生学会，平10.11.26，富山市

42）病原性SHIV及び非病原性SHIV接種によるHIV／AIDS動物モデルにおける免疫病態の解析
吉野直人*，海津雅彦*，滝沢万里*，網康　至*，篠原克明*，安藤秀二，須崎百合子*，井原智美*，菅又昌雄*，江田康幸*，柳　富子*，田代文夫*，本多三男*
第12回日本エイズ学会，平10.12.1-2，東京都

43）日本における母子感染　―過去10年間の感染研での解析
吉野直人*，仲宗根正*，安藤秀二，長縄　聡*，岡本ゆかり*，滝沢万里*，原　敬志*，海津雅彦*，浜野隆一*，井村総一*，大久保秀夫*，大場　悟*，鈴木三郎*，須藤寛人*，高野政志*，高山直秀*，塚原優己*，土江秀明*，戸谷良造*，早川　智*，保田仁介*，南谷幹夫*，喜多恒和*，田代文夫*，本多三男*
第12回日本エイズ学会，平10.12.1-2，東京都

44）Study of HIV／AIDS candidate vaccine to obtain good protective immunity
Mitsuo Honda*, Tadashi Nakasone*, Naoto Yoshino*, Masahiko Kaizu*, Yasushi Ami*, Katsuaki Shinohara*, Mari Takizawa*, Kazuhiro Matsuo*, Kenji Someya*, Hiroshi Yamamoto*, Yuko Iwaki-Sasaki*, Koji Sakai*, Shuji Ando, Eiji Takahashi*, Satoshi Naganawa*, Takaichi Hamano*, Takeaki Osu*, Mamoru Kawahara*, Takashi Hara*, Shigeo Horibata*, Yoshiyuki Nagai*, Shudo Yamazaki*
8th Japan-France Joint Meeting of AIDS, December 4-5, 1998, Tokyo

45）本邦におけるHIV-1母子感染
吉野直人*，仲宗根正*，安藤秀二，長縄　聡*，岡本ゆかり*，滝沢万里*，原　敬志*，海津雅彦*，浜野隆一*，井村聡一*，大久保秀夫*，大場　悟*，鈴木三郎*，須藤寛人*，高野政志*，高山直秀*，塚原優巳*，土江秀明*，戸谷良造*，早川　智*，保田仁介*，南谷幹夫*，喜多恒和*，田代文夫*，山崎修道*，本多三男*
第１１回日本性感染症学会，平10.12.5，東京都

46）イクラを原因とする腸管出血性大腸菌O157：H7感染症の発生
磯部順子
平成10年度地研東海北陸支部細菌部会，平11.2.4～5.鳥羽市

47）糞便中の腸管出血性大腸菌O26：H11の検査法に関する検討
磯部順子
平成10年度地研東海北陸支部細菌部会，平11.2.4～5.鳥羽市

48）富山県における平成10年の腸管系病原細菌検出情報と食中毒発生状況
細呂木志保
平成10年度地研東海北陸支部細菌部会，平11.2.4～5.鳥羽市

49）海水からの神奈川現象陽性腸炎ビブリオO3：K6の分離に関する検討
細呂木志保
平成10年度地研東海北陸支部細菌部会，平11.2.4～5，鳥羽市

50) イオンクロマトグラフイーにおける試験溶液のpHの影響
高柳信孝
平成10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11. 2. 25～26. 富山市

51) 全自動HPLC分析システムを用いた検査の省力化について
小玉　修嗣
平成10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11. 2. 25～26. 富山市

52) 富山県におけるインフルエンザの流行状況
松浦久美子，石倉康宏，中山　喬
平成10年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部ウイルス部会，平11. 3. 4-5，名古屋市

53) 富山県におけるCoxiella burnetiiの浸淫状況
安藤秀二，石倉康宏
平成10年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部ウイルス部会，平11. 3. 4-5，名古屋市

54) The current status and trends of the HIV epidemics in the world.
M. Kamakura, K. Soda, T. Kitamura ;
11th Joint Meeting of AIDS Panels, Japan-US Cooperative Medical Science Program, March 17, 1999, Toyama.

55) Epidemiology of HIV infections in Japan.
M. Kamakura, K. Soda, T. Kitamura ;
11th Joint Meeting of AIDS Panels, Japan-US Cooperative Medical Science Program, March 17-19, 1999, Toyama.

56) Cynomolgus monkeys infected with SHIV for the evaluation systems of vaccine candidate
Shuji Ando, Kenji Someya*, Naoto Yoshino*, Masahiko Kaizu*, Yasushi Ami*, Katsuaki Shinohara*, Takashi Kitamura, Mitsuo Honda*
11th Japan-US Joint Meeting of AIDS, March 17-19, 1999, Toyama

57) Characterization of HIV／AIDS candidate vaccine to obtain protective immunity
Mitsuo Honda*, Tadashi Nakasone*, Naoto Yoshino*, Masahiko Kaizu*, Yasushi Ami*, Katsuaki Shinohara*, Mari Takizawa*, Kazuhiro Matsuo*, Kenji Someya*, Hiroshi Yamamoto*, Yuko Iwaki-Sasaki*, Koji Sakai*, Shuji Ando, Eiji Takahashi*, Satoshi Naganawa*, Takaichi Hamano*, Takeaki Osu*, Momoru Kawahara*Takashi Hara*, Shigeo Horibata*, Yoshiyuki Nagai* and SHUDO Yamazaki*
11th Japan-US Joint Meeting of AIDS, March 17-19, 1999, Toyama