

ISSN 0917-0707

富山県衛生研究所年報

(平成21年度)

第33号

— 創立50周年記念号 —

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 2009~MARCH 2010)

NO. 33

2010



富山県衛生研究所

富山県衛生研究所年報

(平成二十一年度)

第三十三号



富山県衛生研究所年報

(平成21年度)

第33号

富山県衛生研究所

は　じ　め　に

2010年（平成22年）は、富山県衛生研究所が1960年（昭和35年）に設置されてから50年目にあたる。

これまで当所の運営にご尽力いただいた多くの関係者に厚くお礼申し上げますとともに、今後とも変わらぬご支援をたまわるようお願いするものである。

なお、本年報では50年を振り返り巻末に特集記事を掲載している。

さて、2009年は、4月末突然騒々しくなったインフルエンザであけくれたといってよい。全国地研は、連休明けから一斉に、遺伝子診断とウイルス分離に対応してきた。4月末には新しいインフルエンザの登場が報じられた（新型という語は、日本の行政が、また一部の研究者が誤って用いている語である。これに相当する英語は存在してはいない）。外国紙も、日本の英文紙も、テレビも、日本の国の外は全て“New Influenza”“新しいインフルエンザ”と称しており、H5N1やH1N1も同じく新型と称する日本の用い方は大きな誤りであり、多くの混乱をまねいている。1997年のH5N1登場後“スワ！新型ウイルス”として法律にも入れてしまったまま、今回の騒動のインフルエンザも新型としてしまったわけで、きわめてまぎらわしく、一刻も早い修正が求められる。このウイルスの火元は、メキシコではなくカリフォルニアである。5年も前から散発的に出ていたもので、CDCは世界的拡がりやが危惧される5月7日にはじめて事実を明らかにした。ウイルス名はAH1N1pdm/California/2009-2010と表記される。

6月過ぎにWHOがパンデミックを宣言し、扱いをフェーズ6とした。パンデミックとは南北半球の2カ国以上でインフルエンザ流行が拡大している状態をいうものである。しかし、WHOはきわめて政治的判断で、2010年1月に流行がほとんどなくなったにもかかわらず、9月過ぎまでフェーズ6のパンデミック警告を解除しなかった。これはきわめて不可解なことであった。一説によれば、パンデミック下でのみ使用するという条件付きの某外国ワクチンに配慮してという。これは政治であり、科学とは全く無関係な判断で、WHOのとるべき方策としては明らかに間違いである。フェーズ3から6に上げたときの対応と全く比較にならない。

わが国でも、連日大変な事態が発生したかのような騒ぎが続いたが、患者発生がなくなったとたんに全く報道からは消えた。“インフルエンザ対策に手洗い”というきわめて珍しい標語もとびかい、首をかしげたくなった。つまり、幼稚園から高校まで、教員がわきについて一生懸命1日何回も手を洗わせている生徒達でのインフルエンザ感染が、全体の80～90%を占めていることをみると、手洗いの結果には？がつく。そして今や誰も手を洗わなくなった。その結果としてノロウイルスの大流行である。ノロウイルス対策に、手を洗おうというキャンペーンは出てはいない。ホテルでも駅でも、どこのトイレでも、もはや誰も手を洗わない。このキャンペーンは全く逆である。“トイレのあと、外出から帰ったら、感染対策に手を洗いましょう”でなければならない。誰かが変なことを言い出すと、それが大流行するのも正に日本のおかしなところで、インフルエンザ流行の時期に、外国（先進国）を旅してもどこでも“インフルエンザ予防に手洗いを”というキャンペーンはみかけたことがなく、感染症対策は科学的根拠に基づき実施していきたいものである。

平成22年12月

富山県衛生研究所長

倉 田 毅

目 次

1. 運 営

(1) 沿 革	1
(2) 施 設 の 概 要	2
(3) 組 織 及 び 業 務	2
(4) 職 員 数	3
(5) 職 員 一 覧	3
(6) 予 算 及 び 決 算	4
(7) 重 要 備 品 一 覧	5
(8) 各 部 の 業 務 概 要	6
(9) 検 査 状 況	16
(10) 科 学 研 究 費 補 助 金	19
(11) 講 師 派 遣	21
(12) 研 修 指 導	23
(13) 研 修 受 講	24
(14) 客 員 研 究 員	24
(15) 研 究 成 果 発 表 会	25
(16) 各 種 規 定 等	25

2. 調査研究報告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について（平成21年度の検査成績）	27
九曜雅子 米田 豊 前多隆志 吉田智子	
新生児アミノ酸代謝異常症マス・スクリーニング検査法の改良	
―毒劇物を使用しない前処理法およびHPLC法―	40
米田 豊 九曜雅子	
ヒト血液の染色体分析結果（平成21年度）	45
林 美貴子 品川保弘 本田幸子 前多隆志	
ヒト羊水の染色体分析結果（平成21年度）	54
本田幸子 品川保弘 林 美貴子 前多隆志	
流産胎児の染色体分析結果（平成21年度）	59
品川保弘 林 美貴子 本田幸子 前多隆志	
羊水の染色体検査に関する調査研究 ―当所における35年間の検査結果―	63
本田幸子 品川保弘 林 美貴子	
日本脳炎流行予測調査（感染源調査）2009年	69
山内健生 小原真弓 長谷川澄代 渡辺 護 植田陽子	

日本脳炎流行予測調査（感受性調査）2009年	79
小原真弓 長谷川澄代 堀元栄詞 岩井雅恵 中村一哉 滝澤剛則 倉田 毅 高田厚史 南部厚子 中村純香 清原美千代 春木加奈 植田陽子	
ポリオ流行予測調査（平成21年度）	82
岩井雅恵 堀元栄詞 小原真弓 長谷川澄代 倉田 毅 中村純香 高田厚史 南部厚子 清原美千代 春木加奈 植田陽子 滝澤剛則	
インフルエンザ流行予測調査及びウイルス検出状況（平成21年度）	88
堀元栄詞 中村一哉 岩井雅恵 小原真弓 長谷川澄代 倉田 毅 滝澤剛則 中村純香 高田厚史 南部厚子 清原美千代 春木加奈 植田陽子	
ウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散発例について（2009年度）	97
小原真弓 長谷川澄代 森岡誠二 中村一哉 岩井雅恵 堀元栄詞 倉田 毅 滝澤剛則	
富山県における浴用水中 <i>Legionella</i> 属菌の分離状況	103
磯部順子 金谷潤一 清水美和子 嶋 智子 木全恵子 倉田 毅 綿引正則	
ネコにおけるジフテリア毒素産生型 <i>Corynebacterium ulcerans</i> および <i>Corynebacterium</i> 属菌保有状況調 査（2009）	109
木全恵子 磯部順子 嶋 智子 清水美和子 金谷潤一 倉田 毅 綿引正則 廣田昌幸	
大量注入方式ガスクロマトグラフ／質量分析計を用いた魚介類中の有機スズ化合物（MBT,DMT,MPT,DPT） の残留実態調査（平成21年度）	118
山下智富 小玉修嗣 大戸幹也 中山恵理子 齊藤尚仁	
花卉栽培者の農薬曝露調査	123
中崎美峰子 末永隆次郎 永美大志 前島文夫 西垣良夫 夏川周介	
海洋深層水の歩行浴が酸素消費量と深部体温に及ぼす影響	127
新村哲夫 田中朋子 金木 潤 鏡森定信 胡莉珍 立瀬剛志 関根道和 升方章人	

3. 資 料

乾燥濾紙血液中のDihydropteridine Reductase（DHPR）活性測定 of 検討	133
九曜雅子 米田 豊	
富山県における平成21年度のウイルスおよびリケッチア検出状況	137
岩井雅恵 堀元栄詞 小原真弓 中村一哉 長谷川澄代 倉田 毅 滝澤剛則	
富山県における鶏肉のカンピロバクターおよびサルモネラ属菌汚染実態調査（2009年）	140
金谷潤一 磯部順子 木全恵子 嶋 智子 倉田 毅 綿引正則	
富山県内での腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2009）	143
木全恵子 嶋 智子 清水美和子 金谷潤一 磯部順子 倉田 毅 綿引正則	
漁港における腸炎ビブリオ調査（2009年）	149
嶋 智子 磯部順子 木全恵子 清水美和子 金谷潤一 倉田 毅 綿引正則 荻浦泰也	
富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型と薬剤感受性（2009年）	153
嶋 智子 清水美和子 金谷潤一 木全恵子 磯部順子 倉田 毅 綿引正則 林喜代志 加藤陽子 中村政雄 奥野ルミ	

富山県における2009年の病原微生物検出状況	158
金谷潤一 木全恵子 磯部順子 嶋 智子 倉田 毅 綿引正則	
平成21年度富山県食品衛生検査の精度管理調査－微生物学的検査－	162
磯部順子 金谷潤一 清水美和子 嶋 智子 木全恵子 倉田 毅 綿引正則	
平成21年度水道水質検査の精度管理事業について	166
健名智子 齊藤尚仁	
平成20年度及び21年度富山県内食品衛生検査機関の精度管理調査－理化学的検査－	172
大戸幹也 中山恵理子 山下智富 小玉修嗣 高柳信孝 齊藤尚仁 前多隆志	
富山県内産農産物中の残留農薬検出状況（2004～2009）	176
中山恵理子 大戸幹也 山下智富 村元達也 健名智子 小玉修嗣 齊藤行雄	
マイクロ波湿式分解／ICP-MS法を用いた輸入菓子中の有害金属検査法の検討	179
村元達也 大戸幹也 小玉修嗣 齊藤尚仁	
健康教室参加者の血清アディポネクチン値の変化	183
田中朋子 高橋直人 中崎美峰子 金木 潤 明神三枝子 澁谷直美 大浦栄次	
血清総ホモシステインのHPLC測定法の検討	186
高橋直人 田中朋子 金木 潤	

4. 業 績

(1) 誌 上 発 表	189
(2) 特 別 講 演 等	200
(3) 学 会 発 表 等	200
(4) 受賞，学位授与，資格取得等	204
(5) 知的所有権	205

5. 50周年記念特集

(1) 衛生研究所年表	207
(2) 組織の変遷・歴代所長	208
(3) 各 部 の あ ゆ み	209
(4) これまでの研究課題－年報等の目次から－	226
(5) 新 旧 庁 舎 全 景	257

Reports

Results of the Neonatal Mass Screening in Toyama Prefecture (April 2009—March 2010)	27
Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Takashi MAEDA and Tomoko YOSHIDA	
Modification of Amino Acids Quantification for Mass-screening of Disorders of Amino Acids Metabolism —Pretreatment Method And High Performance Liquid Chromatography Without Poison—	40
Yutaka YONEDA and Masako KUYO	
Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)	45
Mikiko HAYASHI, Yasuhiro SHINAGAWA, Sachiko HONDA and Takashi MAEDA	
Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)	54
Sachiko HONDA, Yasuhiro SHINAGAWA, Mikiko HAYASHI and Takashi MAEDA	
Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)	59
Yasuhiro SHINAGAWA, Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA and Takashi MAEDA	
Chromosome Analyses of Amniotic Fluid Cells. Summary of Investigation for 35 years	63
Sachiko HONDA, Yasuhiro SHINAGAWA and Mikiko HAYASHI	
Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in 2009	69
Takeo YAMAUCHI, Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Mamoru WATANABE and Yoko UEDA	
Epidemiological Surveillance (Serological Investigation) of Japanese Encephalitis virus in Toyama Prefecture in 2009	79
Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Eiji HORIMOTO, Masae IWAI, Kazuya NAKAMURA, Takenori TAKIZAWA, Takeshi KURATA, Atsushi TAKATA, Atsuko NANBU, Sumika NAKAMURA, Michiyo KIYOHARA, Kana HARUKI and Yuko UEDA	
Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009	82
Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA, Sumika NAKAMURA, Atsushi TAKATA, Atsuko NANBU, Michiyo KIYOHARA, Kana HARUKI, Yuko UEDA and Takenori TAKIZAWA	
Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture, 2009-2010	88
Eiji HORIMOTO, Kazuya NAKAMURA, Masae IWAI, Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA, Takenori TAKIZAWA, Sumika NAKAMURA, Atsushi TAKATA, Atsuko NANBU, Michiyo KIYOHARA, Kana HARUKI and Yoko UEDA	
Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009	97
Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Seiji MORIOKA, Kazuya NAKAMURA, Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Takeshi KURATA and Takenori TAKIZAWA	
Isolation of <i>Legionella</i> Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2009	103
Junko ISOBE, Junichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Tomoko SHIMA, Keiko KIMATA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI	
Isolation of Toxigenic <i>Corynebacterium ulcerans</i> and <i>Corynebacterium</i> spp. from Cats (2009)	109
Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI and Masayuki HIROTA	

Analysis of Organotin Compounds in Fishes Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry with Large Volume Injection(2009)	118
Tomohisa YAMASHITA, Shuji KODAMA, Mikiya OHTO, Eriko NAKAYAMA, Naohito SAITO	
Organophosphorus Pesticide Exposure in Flower Grower	123
Mineko NAKAZAKI, Takajiro SUENAGA, Hiroshi NAGAMI, Fumio MAEJIMA, Yoshio NISHIGAKI and Shusuke NATSUKAWA	
Effects on Oxygen Consumption and Deep Temperature by Walking in Deep Sea Water Bath	127
Tetsuo SHIMMURA, Tomoko TANAKA, Jun KANAKI, Sadanobu KAGAMIMORI, Lizhen HU, Takeshi TATSUSE, Michikazu SEKINE and Akito MASUKATA	

Notes

A study of the Measurement of Dihydropteridine Reductase Activity in Dried Blood Filter Paper Specimens by Rate Assay	133
Masako KUYO and Yutaka YONEDA	
Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009	137
Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Mayumi OBARA, Kazuya NAKAMURA, Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA and Takenori TAKIZAWA	
Survey of <i>Campylobacter</i> spp. and <i>Salmonella enterica</i> Contamination on Chicken Meats in Toyama Prefecture (2009)	140
Junichi KANATANI, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Tomoko SHIMA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI	
The Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> Infections Detected in Toyama Prefecture, 2009	143
Keiko KIMATA, Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Junko ISOBE, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> Surveillance at Fishing Ports in Toyama Prefecture, 2009	149
Tomoko SHIMA, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Takeshi KURATA, Masanori WATAHIKI and Yasunari OGIURA	
Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Haemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2009	153
Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Takeshi KURATA, Masanori WATAHIKI, Kiyoshi HAYASHI, Yoko KATO, Masao NAKAMURA and Rumi OKUNO	
Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2009	158
Junichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Tomoko SHIMA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI	
Quality Control of the Bacterial Testing of Food for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture (2009)	162

Junko ISOBE, Junichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Tomoko SHIMA, Keiko KIMATA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI	
On the External Quality Control of the Quantification of Total Organic Carbon and 1,2-Dichloroethylene in Water	166
Tomoko KEMMEI and Naohito SAITO	
Quality Control of the Physicochemical Testing of Food for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture (2008, 2009)	172
Mikiya OHTO, Eriko NAKAYAMA, Tomohisa YAMASHITA, Shuji KODAMA, Nobutaka TAKAYANAGI, Naohito SAITO and Takashi MAEDA	
A Survey of Pesticide Residues in Agricultural Products in Toyama Prefecture	176
Eriko NAKAYAMA, Mikiya OHTO, Tomohisa YAMASHITA, Tatsuya MURAMOTO, Tomoko KEMMEI, Shuji KODAMA and Yukio SAITO	
Study on Toxic Metal Inspection in Imported Confectionery Using Wet Microwave Digestion / ICP-MS Method	179
Tatsuya MURAMOTO, Mikiya OHTO, Shuji KODAMA and Naohito SAITO	
Changes in Serum Adiponectin of Participants in Health-up Program	183
Tomoko TANAKA, Naoto TAKAHASHI, Mineko NAKAZAKI, Jun KANAKI, Mieko MYOUJIN, Naomi SHIBUYA and Eiji OURA	
A Study of Measurement of Serum Total Homocysteine by HPLC System	186
Naoto TAKAHASHI, Tomoko TANAKA and Jun KANAKI	

1. 運 営

1 運 営

(1) 沿 革

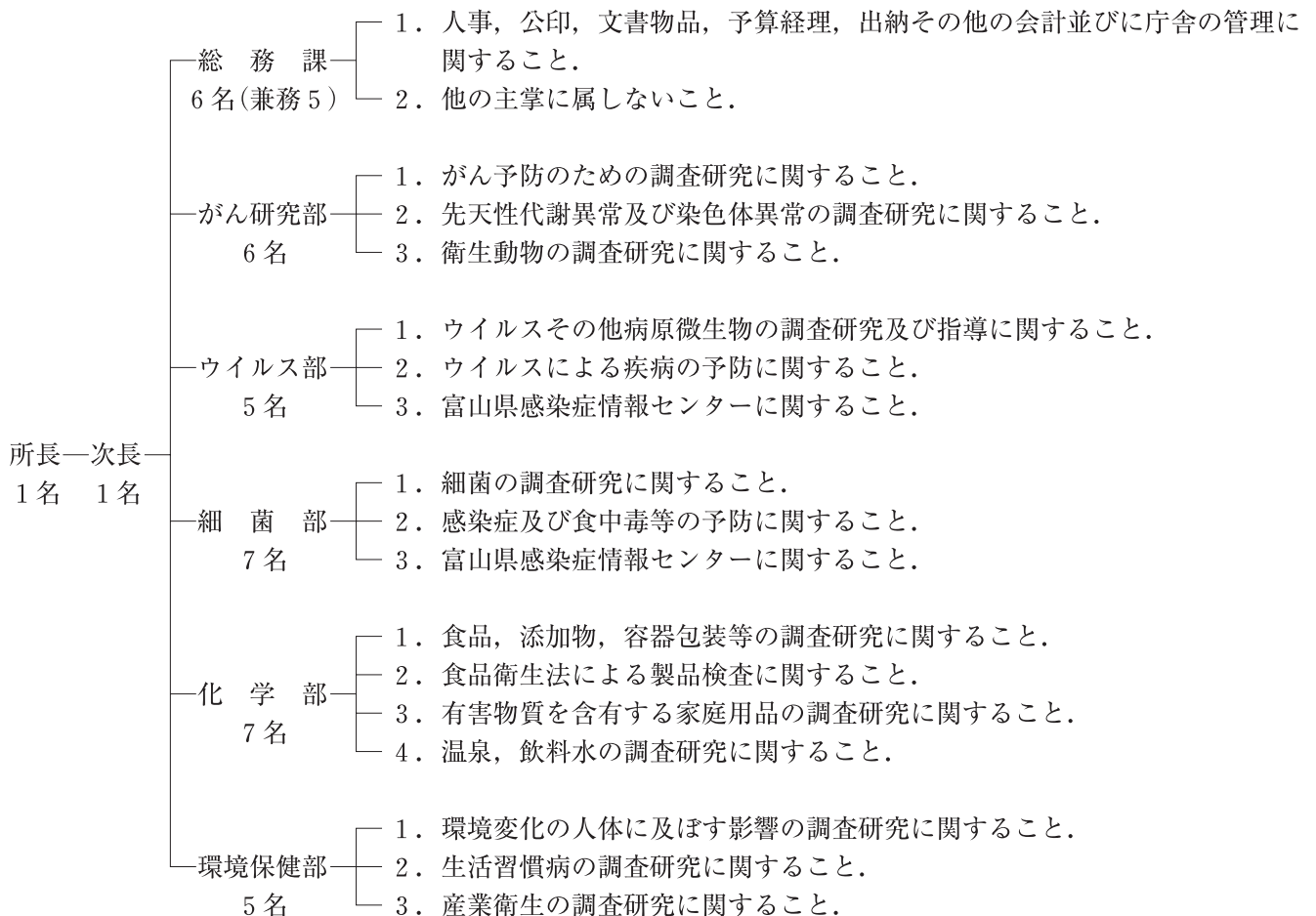
昭和35年 4月 1日	富山県衛生研究所設置条例が公布され、職員9名で発足。
昭和36年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、課・係制が設けられ職員17名に拡充強化(庶務係、細菌課、ウイルス血清課、食品衛生課、生活環境課)。
昭和37年11月30日	旧研究所(富山市大手町)の増築。
昭和38年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、所長代理制が設けられ、また、課名の一部(庶務係を庶務課に、ウイルス血清課をウイルス病理課)を変更。
昭和39年10月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査課を新設。
昭和44年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、従来の課制を廃止し、部制を設置し、部に主任研究員を配置(病理生化学部、微生物部、食品科学部、公害調査部)。
昭和46年 4月15日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査部所管の業務が公害センター(現環境科学センター)に移管され、また、各部の名称を変更(病理部、ウイルス部、細菌部、化学部、環境保健部)。
昭和55年12月20日	研究所新庁舎小杉町(現射水市)中太閤山で建設着工。
昭和57年 6月10日	小杉町(現射水市)中太閤山に新庁舎完成。
平成元年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、病理部をがん研究部に名称を変更。
平成 4年 4月 1日	富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、庶務課を総務課に名称を変更。
平成12年 7月 1日	衛生研究所内に富山県感染症情報センターを設置。
平成14年 9月 4日	文部科学省から科学研究費補助金取扱規程第2条第4号の研究機関に指定。
平成15年 5月28日	富山県衛生研究所倫理審査委員会、富山県衛生研究所研究評価委員会を設置。

(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 棟	〃 平屋建	241.76
車 庫	鉄骨造平屋建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平屋建	20.60
ボ ン ベ 庫	〃	17.54
R I 排 水 庫	〃	26.65
排 水 処 理 庫	〃	13.57
渡 り 廊 下	鉄 骨 建	40.50
機 械 室	鉄骨造平屋建	39.24
合 計		3,479.01

(3) 組 織 及 び 業 務

(平成22年 6 月 1 日)



(4) 職 員 数

(平成22年 6 月 1 日現在)

区分	所・次長 部・課長	主 幹 研究員	副主幹	副主幹 研究員	係 長	主 任 研究員	主 任 専門員	主 事	研究員	(業務) 技 師	計
所 長	1										1
次 長	1										1
総 務 課	1 (注1)		2 (注1)		1 (注1)			1		1 (注2)	6 (兼5)
がん研究部	次 長 事務取扱			2			2		2		6
ウイルス部	1			1		3					5
細 菌 部	所 長 事務取扱	1		1		3			1	1	7
化 学 部	1	1		2		2			1		7
環境保健部	1			2			1		1		5
合 計	6	2	2	8	1	8	3	1	5	2	38 (兼5)

*総務課の（注1）は環境科学センター・薬事研究所を兼務。

（注2）は環境科学センターを兼務

(5) 職 員 一 覧

(平成22年 6 月 1 日現在)

職 名		氏 名		職 名		氏 名	
所 長		倉 田 毅		細菌部	部 長	所長事務取扱	
次 長		高 田 吉 弘			主 幹 研 究 員	綿 引 正 則	
総務課	総 務 課 長（兼）	愛 場 尋 幸			副 主 幹 研 究 員	磯 部 順 子	
	副 主 幹（兼）	春 山 和 則			主 任 研 究 員	木 全 恵 子	
	副 主 幹（兼）	前 田 和 男			〃	嶋 智 子	
	係 長（兼）	真 木 雅 子			〃	清 水 美 和 子	
	主 事	関 井 久 代			研 究 員	金 谷 潤 一	
	業 務 技 師（兼）	前 川 諭			技 師	柏 島 伊 津 子	
がん研究部	部 長	次長事務取扱		化学部	部 長	上 出 功	
	副 主 幹 研 究 員	九 曜 雅 子			主 幹 研 究 員	小 玉 修 嗣	
	〃	品 川 保 弘			副 主 幹 研 究 員	健 名 智 子	
	主 任 専 門 員	林 美 貴 子			〃	大 戸 幹 也	
	〃	米 田 豊			主 任 研 究 員	中 山 恵 理 子	
	研 究 員	山 内 健 生			〃	山 下 智 富	
	〃	高 森 亮 輔			研 究 員	村 元 達 也	
ウイルス部	部 長	滝 澤 剛 則		環境保健部	部 長	金 木 潤	
	副 主 幹 研 究 員	小 渕 正 次			副 主 幹 研 究 員	田 中 朋 子	
	主 任 研 究 員	堀 元 栄 詞			〃	中 崎 美 峰 子	
	〃	岩 井 雅 恵			主 任 専 門 員	新 村 哲 夫	
	〃	小 原 真 弓			研 究 員	高 橋 直 人	

注 総務課は環境科学センターおよび薬事研究所を兼務

(6) 予 算 及 び 決 算

平成21年度予算概要（当初）

事業名	予算額 (千円)	財 源 内 訳				備 考
		使用料 手数料 (千円)	国支出金 (千円)	受託事業 (千円)	一般財源 (千円)	
衛生研究所費	68,823	2,720			66,103	所の運営，維持管理，試験検査等
試験研究費	9,450				9,450	調査研究
設備充実費	2,916				2,916	試験研究及び検査用機械器具
感染症対策特別研究費	1,609				1,609	
がん等特別研究費	7,100		322		6,778	調査研究
合 計	89,898	2,720	322	0	86,856	

平成21年度 歳入・歳出決算
(歳 入)

科 目	決 算 額 (円)	備 考
衛生手数料	7,732,530	衛生研究所費 2,362,920 環境衛生検査 5,369,610
財産運用収入	56,729	特許権等運用収入
雑 入	37,112	
合 計	7,826,371	

(歳 出)

科 目	決 算 額 (円)	備 考
人事管理費	304,840	嘱託職員の雇用
財産管理費	2,973,000	特許管理料
児童福祉対策費	10,382,000	先天異常児の早期発見
公衆衛生総務費	1,597,822	再任用職員の保険料
予 防 費	12,620,413	感染症関連調査
環境保健対策費	8,961,642	カドミウム環境汚染地域住民関連調査
衛生研究所費	93,837,656	試験検査・研究及びそれに伴う維持管理、賃金
環境衛生総務費	6,096,288	温泉・飲料水等検査
食品衛生指導費	10,409,587	食品安全対策検査
公害防止対策費	309,553	海水浴場細菌検査
工 鉱 業 総 務 費	1,532,851	海洋深層水研究・知的クラスター・科学技術振興
合 計	149,025,652	

(7) 重 要 備 品 一 覧

品 名	型 式	購入年月
分光光度計	UV-2200	H 2. 9
分光蛍光光度計	日本分光 FP-777	H 3.11
ガスクロマトグラフ	GC-14APSC ダンデム GC システム	H 2. 3
ガスクロマトグラフ	島津製作所 GC-14B	H 4.11
ガスクロマトグラフ質量分析計	島津製作所 QP-1100WA	H 5.11
ガスクロマトグラフシステム	島津製作所	H 9. 3
ガスクロマトグラフ	ヒューレットパッカード HP6890	H10. 8
ガスクロマトグラフ	Agilent 6890N	H15. 6
ガスクロマトグラフ質量分析計	島津製作所 QP-2010	H17.10
大量注入方式ガスクロマトグラフ質量分析計	Agilent Technologie 5975	H19.11
高速液体クロマトグラフ	日立製作所 L-6300	H 5.12
高速液体クロマトグラフ	ウォーターズ	H 7.10
高速液体クロマトグラフ	ヒューレットパッカード Agilent 1100	H12. 6
高速液体クロマトグラフダンデム四重極質量分析装置	waters Quattro micro APIシステム	H15.12
高速液体クロマトグラフ用分光蛍光検出器	島津製作所 FR-550	H 4. 3
イオンクロマトグラフ	日本ダイオネックス DX-500	H 9.11
全自動ニンヒドリン法アミノ酸分析システム	日本分光	H 9. 3
キャピラリー電気泳動システム	ヒューレットパッカード	H 7. 9
全自動ゲル浸透クロマトグラフ	O.I.ANALYTICAL AP-512	H11. 3
全有機炭素計（TOC計）	島津製作所 TOC-V CSH	H18. 1
マイクロウェーブ分解装置	アステック MARS5	H11.12
原子吸光光度計	島津製作所 AA-6700	H 8.11
マイクロプレートリーダー	コロナ	H 9. 2
マイクロプレートリーダー	BIO-RAD Benchmark	H12. 9
分離用超遠心機	日立製作所 CP 101 MX	H12.11
透過型電子顕微鏡	日立製作所 H-7600	H13. 3
万能顕微鏡	オリンパス VANOXAHBT3-512	H 4. 9
落射蛍光顕微鏡	ニコン	H 9. 8
リアルタイムPCRシステム	アプライドバイオシステム	H20.12
遺伝子増幅装置 一式	C1000 サーマルサイクラー	H21. 6
自動遺伝子抽出機	QIAasympohony SP	H21. 6
蛍光式DNAシーケンサー	パーキンエルマー 310-I-TI	H 9.12
ELISA測定システム	BIO-RAD社	H10. 2
定量PCR（遺伝子増幅機器）	ABI PRISM 7500	H15.10
キャピラリー型遺伝子解析システムデータ処理装置	ABI PRISM 3130XL	H19. 9
超音波骨密度測定装置	C E横河メディカルシステム A-1000	H18. 7

（平成22年 3 月31日現在）

(8) 各部の業務概要

がん研究部

【行政および依頼検査】

先天性代謝異常等マス・スクリーニング

平成21年度の検体総数は9,845件で、県内35か所の医療機関で採血され、送付されたものである。受検児は出生数の92.8%（里帰り分娩を含めると107.8%）であり、前年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および先天性副腎過形成症の6疾患である。検査の結果、要精密検査として43人（フェニルケトン尿症疑い1人、ホモシスチン尿症疑い1人、メイプルシロップ尿症疑い1人、ガラクトース血症疑い1人、先天性甲状腺機能低下症疑い25人、先天性副腎過形成症疑い14人）がスクリーニングされ、先天性甲状腺機能低下症の患者8人が発見された。

染色体検査

平成21年度の検体数は、羊水99件、血液45件と自然流産胎児13件の計157件で、うち、染色体異常を示したものは、羊水13件（21トリソミー症候群4件、18トリソミー症候群2件、モザイク型18トリソミー症候群1件、ターナー症候群2件、20トリソミーモザイク1件、(?11)トリソミーモザイク1件、クラインフェルター症候群1件と均衡転座保因者1件）、血液5件（均衡転座保因者4件、21トリソミー症候群1件）、流産胎児7件（15トリソミー2件、16トリソミー、18トリソミー、21トリソミー、3倍体、ターナー症候群各1件）の計25件であった。染色体検査の依頼理由（主訴）は、羊水では高齢妊娠および胎児異常の疑い、血液・流産胎児では流産を繰り返すが最も多かった。

衛生動物検査

厚生センターなどから依頼のあった衛生害虫（食品混入昆虫を含む）の同定検査を46件実施した。同定対象の大部分は昆虫類であったが、一部の検体にはダニ類、多足類、甲殻類、コウガイビル類などの多様なグループも含まれていた。

行政検査として、日本脳炎流行予測事業における媒介蚊の発生調査は平成20年度と同様に7ヶ所の畜舎において6月から10月まで実施し、コガタアカイエカ雌成虫450,000個体以上を採集した。平成21年度のコガタアカイエカの捕集数は昨年度に比べて顕著に少なかった。

動物由来感染症予防体制整備事業として、マダニ類の季節消長を調査するため、都市周辺の山野においてフラインネル法を用いて毎月1回マダニ類の調査を実施し、2属6種617個体を採集した。その結果、春季にはマダニ人体刺咬症の原因となることの多いヤマトマダニが高密度で分布することが確認された。

【調査研究】

がん発生要因に関する研究

富山県の地域がん登録システムで集積され、厚生部より毎年公表されているデータを用い、消化器系がん、特に胃がんと大腸がんの県内4医療圏別の罹患率や死亡率の差異を検討している。これと並行して、当所で実施したがん疫学調査のデータを医療圏単位で再解析中である。

先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング検査法に関する研究

ガラクトース血症Ⅰ型の原因酵素であるガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ（GALT）活性を調べるボイトラー試験では、GALT以外のガラクトース代謝に関連する3種の酵素の活性低下でも、陽性になる場合がある。従って、ボイトラー試験が陽性の場合、確認試験が必要である。今回、初回採血時はボイトラー試験陽性で、再採血時は陰性の検体に遭遇したことから、ボイトラー試験法を改良し、GALT活性の確認を行う方法を試みた。本法は、簡易なGALT活性の確認試験であると共に、グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PD）スポット試験としても利用可能である。

フェニルケトン尿症（PKU）と同様に血液中のフェニルアラニンが上昇する疾患として、テトラヒドロbiopterin（BH4）欠乏症があるが、フェニルケトン尿症とは治療法が異なり、早期に鑑別する必要がある。そこで、BH4欠乏症の主な原因酵素であるジヒドロプテリジンリダクターゼ（DHPR）の活性をRateAssayにより測定す

る方法を検討した。その結果、新生児マス・スクリーニング用の血液濾紙を利用し、1時間以内に酵素活性を測定することが可能となった。

染色体に関する研究

自然流産胎児とその両親の染色体分析を137組について調査した。流産胎児の約60%が染色体異常であった。そのうち、構造異常の10例は両親由来であったが、両親の結果と一致しない例もあった。そのため、自然流産胎児の染色体分析を行うにあたっては両親の検査も行うことが流産の原因を明らかにするために重要と考えられた。

突然変異原性に関する研究

小核試験は、染色体切断片の発生の有無を指標とする変異原性試験法であるが、当所ではこれまでマウス末梢血赤血球を用いたinvivo（生体内）法を用いて、発がん物質や食品添加物等の試験を行ってきた。しかし、動物試験代替法として、培養細胞を使用するinvitro（試験管内）法を導入し、さらにFISH法の導入を図っている。

衛生動物に関する研究

2009年までに同定が依頼された富山県内のマダニ人体刺症40例について調査し、既報と合わせて本県におけるマダニ人体刺症の概要を整理した。刺症40例の原因種は、キチマダニ（1例）、ヤマトチマダニ（2例）、フタトゲチマダニ（3例）、チマダニ属の未同定種（2例）、カモシカマダニ（4例）、ヒトツトゲマダニ（3例）、タネガタマダニ（6例）、ヤマトマダニ（11例）、シュルツェマダニ（6例）、マダニ科の未同定種（2例）であった。これまでに報告された富山県のマダニ刺症は1, 2, 11月を除いたすべての月で発生しており、特に5～6月に多かった。患者の年齢は2～88歳であった。マダニの寄生部位は、頸部がもっとも多く、耳介、胸部、腹部と続いた。患者がマダニの寄生を受けた場所の大部分は山林であった。

捕食性の水生生物を用いて蚊類幼虫の駆除実験を実施した。水生十脚目甲殻類の一部の種において好成績が得られた。

ウ イ ル ス 部

【行政および依頼検査】

感染症発生動向調査

「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」および「感染症発生動向調査実施要領」に基づき、県内の医療機関や厚生センター・保健所から依頼を受けた検体について、ウイルスおよびリケッチアの検査を行った。インフルエンザおよび呼吸器系疾患については、718症例中611症例からウイルスが検出された（AH1型インフルエンザウイルス5名、AH3型インフルエンザウイルス20名、B型インフルエンザウイルス56名、新型インフルエンザウイルス（AH1pdm）529名、ライノウイルス+エコーウイルス11型1名）。脳炎・脳症では、7症例中2症例から新型インフルエンザウイルス（AH1pdm）が検出された。無菌性髄膜炎では、6症例中5症例からウイルスが検出された（HHV-6+ムンプスウイルス1名、ムンプスウイルス2名、単純ヘルペスウイルス2型1名、水痘帯状疱疹ウイルス1名）。感染性胃腸炎では42症例中37症例からウイルスが検出された（ノロウイルスGenogroupI；NVGI1名、NVGII16名、サポウイルス6名、A群ロタウイルス5名、A群ロタウイルス+NVGII2名、アデノウイルス2型1名、アデノウイルス41型2名、エコーウイルス11型1名、ポリオウイルス3型ワクチン由来株2名、ポリオウイルスワクチン由来株3型+アデノウイルス41型1名）。麻疹疑い例6症例からは麻疹ウイルスは検出されなかったが、3症例からウイルスが検出された（コクサッキーウイルスA9型1名、HHV-6+ライノウイルス1名、アデノウイルス1名）。発疹症では、3症例中1症例からアデノウイルス1型が検出された。つつが虫病では、つつが虫病リケッチアが4症例中3症例から検出された。

H I V抗体検査

平成21年4月から平成22年3月までの1年間に193件の血液についてHIV抗体検査を行ったところ、すべて陰性であった。

感染症流行予測調査

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

感染源調査：日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカは、調査を開始した6月第1週から各定点において捕集され、8月頃に発生のピークを形成した。例年と比較して9月の捕集数が少なく、全体の捕集数も減少した。一方、豚の抗体保有調査では、7月上旬と10月末にのみ新鮮感染を示す豚が確認された。蚊から、9月29日、10月6日に日本脳炎ウイルスが分離された。すなわち、21年度の日本脳炎ウイルスの流行は、例年に比べ小規模だったと考えられた。豚の抗体保有状況を「日本脳炎ブタ情報」として富山県感染症情報センターのホームページに毎週掲載した。

感受性調査：日本脳炎流行予測調査（感受性調査）として、県内住民366名の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。その結果、抗体陽性者の割合は全体として44.8%であった。10～19歳では90%以上が抗体を保有していたが、0～9歳及び30～59歳では18.4～36.4%と、抗体保有率が特に低い年齢群があった。「予防接種歴なし」の割合は、0～4歳で最も多く81.2%であったが、5～9歳では2008年より減少し31.8%となった。予防接種歴別の抗体保有率は、「接種歴なし」で12.1%、「接種歴不明」で37.9%であったのに対し、1回以上接種歴のある対象者では79.4%であった。

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

感染源調査：平成22年1月、平成21年9月に、新川厚生センター管内、砺波厚生センター管内における健康な乳幼児61名の糞便を採取し、ウイルス分離を行った。その結果、アデノウイルス1型、アデノウイルス5型、コクサッキーウイルスA9型がそれぞれ1名から、パレコウイルス1型が4名から検出されたが、ポリオウイルスは検出されなかった。

感受性調査：平成21年6月～10月に、0歳から76歳までの366名の血清について、ポリオウイルスに対する中和抗体価を測定した。ポリオウイルス各型に対して4倍以上の中和抗体価を保有する割合は、1型では92.6%、2型では97.0%、3型では74.9%であった。また、各型に対する幾何平均抗体価は、1型は84.3倍、2型は72.9倍、3型は20.4倍であり、集団免疫としては良好な抗体保有状況であった。これらの結果から、本県においては、野生型ポリオウイルスの侵淫や、ポリオ流行の可能性は少ないと考えられた。

インフルエンザ：インフルエンザの予防と流行状況の把握のために、ヒト感受性調査（2009年6～9月）と感染源調査（2009年9月～2010年5月）を実施した。

感受性調査：インフルエンザ流行期前における富山県住民366名の抗体保有状況について、5種類のインフルエンザ抗原を用いて調べた。血球凝集抑制（HI）抗体価40倍以上の力価を示す抗体保有率は、2009/10シーズン季節性インフルエンザワクチン株のA/Brisbane/59/2007（H1N1）、A/Uruguay/716/2007（H3N2）、B/Brisbane/60/2008（ビクトリア系統）および参考株のB/Florida/4/2006（山形系統）、2009/10シーズン新型インフルエンザワクチン株のA/California/7/2009（H1N1）pdmに対して各々39.3%、33.9%、36.6%、50.0%、3.3%であった。

感染源調査：インフルエンザウイルスの検出は、610検体について実施し、AH1（ソ連）型が1件、AH3（香港）型が2件、B型が3件、新型インフルエンザウイルス（AH1pdm）が530件の合計536件が検出された。

【調査研究】

ウイルスウォッチプログラム

富山県における環境水のウイルス汚染実態調査は、河川、下水流入水および名水を対象に、1979年から断続的に実施している。これまでの調査で、富山県内の河川は多種類の腸管系ウイルスで汚染されていること、検出されたウイルスはほとんどヒト由来であることなどが判明した。平成18年度からは、地域住民におけるウイルス流行状況を把握するため、下水流入水のウイルス調査を実施している。平成21年度は、県西部2箇所にて定点を設置し、地区別の腸管系ウイルス検出状況を比較した。

ウイルス感染症の疫学的研究

1981～2008年の富山県における手足口病の流行と原因ウイルスの遺伝子変化との関連性を解析した。手足口病はほとんど毎年春から秋にかけて流行した。富山県の手足口病患者から検出されたコクサッキーウイルスA16型の遺伝子型は1995～1998年まではgenogroup Bであったが、その後genogroup Cが主流になり、2002年頃にgenogroup C1からC2へ、2005～2007年頃にC3へと変遷した。一方、エンテロウイルス71型は1983年から1994年に検出されたウイルスはgenogroup B1、B4、C1、C3に分類されたが、1997～2006年はgenogroup C4が主流で

あった。

また、最近5年間の無菌性髄膜炎、脳炎・脳症例について、多種類の原因ウイルスの検索結果と地域における流行状況をまとめた。

ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について

富山県内で2009年4月から2010年3月までの1年間に発生届けのあった、ウイルス性の感染性胃腸炎の集団発生事例についてまとめた。当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生16事例のうち、9事例からウイルスが検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えると、ウイルス性胃腸炎の集団発生は計13事例であった。これらのうち11事例でノロウイルス（NV）Genogroup（G）IIが、1事例でNVGIが、1事例でロタウイルスC群が検出された。原因と推定されたNVの型別は、GII/4が5事例と最も多く、次いでGII/3が3事例、GII/2が2事例、GII/6とGI/11が各1事例であった。

発生施設別にみると、飲食店が3事例、宿泊施設及び保育園・幼稚園が各2事例、小学校及び中学校が各1事例であった。飲食店への有症苦情として連絡があったものの、原因が確定できなかった事例が4事例あった。

複数の検体を得られた12事例のうち11事例では、各事例内の検出ウイルスの遺伝子配列が一致し、これらの集団発生は、同一のウイルス由来である可能性が高いことがわかった。これらのうち1事例では、さらに、患者と食品から得られた塩基配列が一致し、食品を介した感染であると推定された。一方、1事例では、27名中26名からGII/4が、1名からGII/13が検出された。GII/4は全て一致しており、この集団発生の原因ウイルスとしてはGII/4が疑われたが、GII/13に感染していた患者は、たまたま同時期に他の感染源から感染したものと推測された。

動物由来感染症実態調査（動物由来感染症予防体制整備事業）

富山県におけるつつが虫病患者減少の要因を探ることを目的に、現在の野生げっ歯類の感染状況を、患者が多かった1980年代の調査結果と比較した。Kawasaki型流行地の近年の患者宅では、野生げっ歯類の抗体陽性率は高く、Kawasaki型に高い抗体価を示した。一方、1991年発生患者宅の調査では、抗体を保有する個体はみられなかった。以上のことから、1980年の調査に比べ、つつが虫病リケッチアKawasaki型の分布域が縮小して、黒部川扇状地のつつが虫病患者の減少につながったのではないかと考えられた。流行地付近の公園で捕獲した野生げっ歯類の抗体保有率及び遺伝子検出からは、1980年代の調査結果と同様にこの地点におけるKarp型とKawasaki型の混在が示唆された。また、型不明のつつが虫病リケッチアが1頭から検出された。

イノシシの分布拡大に伴ってリケッチアの分布が拡大している可能性について検討するため、イノシシ及び寄生マダニ類からのリケッチア検出を行った。イノシシ21個体及び寄生マダニ類143個体からは、*Rickettsia japonica*の遺伝子は検出されなかった。マダニ類の12個体（8.4%）からは、これまでに富山県のマダニ類から検出されており、ヒトに病原性はないと推測されているリケッチアが検出された。よって、富山県における*R.japonica*の浸淫の可能性は低いと考えられた。

動物由来感染症の流行把握及び海外からの侵入を監視する目的で、哺乳類と媒介節足動物における各種病原体の浸淫状況を調査した。野生げっ歯類からハンタウイルスに対する抗体は検出されなかった。空港及び港湾の蚊におけるウエストナイルウイルス、デングウイルスの侵入はみられなかった。牛舎で捕集した蚊3プールから日本脳炎ウイルスが分離されたが、ブタからは分離されなかった。ウシは日本脳炎ウイルス分離、日本脳炎に対する抗体ともに陰性であった。イノシシから日本脳炎ウイルス遺伝子は検出されなかった。

これらの研究は、がん研究部と共同で行った。

【富山県感染症情報センター】

富山県感染症情報センターでは、感染症発生動向調査実施要領に基づき、全数把握感染症については各管内の全医療機関から、定点把握感染症については県内延べ70定点医療機関から各厚生センターおよび富山市保健所へ週報および月報として報告されたデータを集計・解析した。

県内および全国の感染症発生動向の情報は、速報あるいは週報の印刷物として関係機関へ毎週送付するとともに、富山県感染症情報センターホームページで一般公開している。

また、本年度も「富山県感染症発生動向調査事業報告書」を作成し、関係機関に配布した。

細菌部

【行政および依頼検査】

3類感染症検査：細菌により起因する3類感染症は、コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフスである。本年度、腸管出血性大腸菌感染症発生数は15件(34名)、赤痢2件(2名)が発生した。このうち、腸管出血性大腸菌感染事例の原因菌の血清型はO157 9件(17名)、O26 2件(10名)、O111 2件(5名)、O165 1件(1名)、O8 1件(1名)であった。腸管出血性大腸菌による集団発生事例は8件であり、すべて家族内感染例であった。これらの分離株についてPFGE等分子疫学的解析および細菌学的精査を行った。また、6月に発生した家族内感染事例においては薬剤感受性試験も実施した。また、分離株について国立感染症研究所(パルスネット)に全国分離株との比較を依頼し、分離株の送付事務及び結果の還元を行った。

赤痢2件はそれぞれインドネシア、ベトナムに海外渡航歴のある患者からの分離菌について血清型別と同定検査を行った。

細菌性食中毒検査：平成21年度は、カンピロバクターによる食中毒が1件発生し、分子疫学解析を行った。

レジオネラ症検査：1事例の患者分離株について、血清型別に加えて分子疫学的解析方法である16SrRNA遺伝子配列を解析し、レジオネラ属菌の同定を行った。

食品検査：7月に清涼飲料水23件の成分規格試験を行った。すべての検体で大腸菌群陰性であった。また、食品の夏期一斉取締りの一環として、生食用魚介類(刺身等)32検体について腸炎ビブリオの定量検査を行った。すべての検体が成分規格基準に合致していた。9～11月に、牛生レバー4検体について、一般生菌数、糞便性大腸菌群数、腸管出血性大腸菌O157・O26・O111、カンピロバクターの検査を行った。腸管出血性大腸菌はすべて陰性であった。カンピロバクターは1検体が陽性であった。

海水浴場水検査：生活環境文化部および富山市の依頼で海水浴場水(8定点、のべ128検体)の糞便性大腸菌群数測定を行った。いずれも水質が良好な「AA」または「A」ランクで「適」であった。このうち26検体について腸管出血性大腸菌O157検索を行ったがすべて陰性であった。

腸炎ビブリオ検査：平成8年度より始まった通称「VPマリン」事業として、6月から10月にかけて県内5漁港の表層海水40検体および魚介類販売業2施設で市販されていた魚介類44検体中の腸炎ビブリオ数を定期的に調べた。その結果、海水からは $<3\sim 4.3\times 10^2/100\text{ml}$ 、市販魚介類からは $<3.0\times 10\sim 7.5\times 10^3/100\text{g}$ の腸炎ビブリオが検出された。

名水調査：県内で飲用利用されているいわゆる「名水」について、細菌学的な調査を行なった。調査は7、10月の2回、採水地点はそれぞれ6か所、計19検体について、生菌数、大腸菌定量、病原性大腸菌定性、嫌気性芽胞菌、従属栄養細菌数を実施した。3検体で大腸菌数が38.4,24.6,23.1MPN/100mlであった。嫌気性芽胞菌、病原性大腸菌はすべての検体で陰性であった。嫌気性芽胞菌、病原性大腸菌はすべての検体で陰性であった。

【病原細菌検出情報】

県内10か所の病院と4か所の厚生センター、富山市保健所、衛生研究所における糞便からの病原菌検出数は、1,122株、前年比86.6%であった。最も多かったのは大腸菌562株で、以下、黄色ブドウ球菌の310株、カンピロバクター174株、サルモネラ32株の順であった。

【調査研究】

サルモネラの薬剤感受性動向調査

県内の病院、保健所でヒトから分離された菌株の収集解析を行った。2009年1月～12月までに当所に送付された菌株は28株で、すべて医療機関で分離された。これらの血清型の内訳はS.Typhimuriumが5株、S.Agonaが4株、S.Entritidisが4株、S.Infantisが3株、その他12株であった。

腸管出血性大腸菌の分子疫学的解析に利用する遺伝子型別調査

富山県で分離された腸管出血性大腸菌99株について2つの型別法、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)によるDNAパターンとIS-PrintingによるO157ゲノム内のISコード型の比較を行った。その結果、PFGEパターンとISコードが1対1に対応する組み合わせは供試菌の41.4%を占めていた。また、本年分離されたEHEC O8について病原因子の精査を行ったところ、接着因子遺伝子saaを保有し、eaeAを持たないLEE-negative EHECであること

が判明した。

溶連菌の血清型別調査

平成21年に県内2ヶ所の病院で分離された溶連菌を型別した。A群26株では、検出率が高いT型は、順にT1型、T25型、T12型であった。前年と比較して、T1型およびT25型が増加し、T4型およびT12型が減少していた。B群102株で検出率が高い型は、順にIV（NT6）型、III型、I b型であった。

腸炎ビブリオ汚染実態調査

平成21年6～10月にかけて、県内の5漁港海水中の耐熱性溶血毒素(TDH)産生性腸炎ビブリオの分布をPCR法および免疫磁気ビーズ法により調べた。その結果、海水40検体のうち5検体において tdh 遺伝子が検出され、うち1検体からTDH産生性腸炎ビブリオO3:K6が分離された。

カンピロバクターの臨床分離株の薬剤感受性に関する調査

平成21年に県内1か所の病院で分離されたカンピロバクターの収集解析を行った。当所に搬入された菌株は*C.jejuni*3株であった。分離菌について薬剤感受性試験、Penner型別を行った。

コリネバクテリウム・ウルセランスおよびコリネバクテリウム属保有状況調査

動物管理センターとの共同調査として当該センターに引き取られたネコ78匹についてジフテリア毒素保有型コリネバクテリウム・ウルセランスとその他のコリネバクテリウム属菌の保有調査を行った。その結果ジフテリア毒素保有型コリネバクテリウム・ウルセランスは検出されなかった。また、5匹からコリネバクテリウム属菌4種6株が分離された。

[精度管理]

内部精度管理: 富山県食品関係試験検査業務管理要綱に示される精度管理規定に基づき、県内4厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所の7機関について、内部精度管理調査を行った。試料は当所で作製しそれぞれに配布した。調査項目は、牛乳の一般生菌数測定および模擬食品中のサルモネラ属菌の検出とした。なお、模擬食品はマッシュポテトとコンビーフを原料とし、サルモネラを1検体に接種し、サルモネラを接種しない2検体、計3検体を各機関に配布した。回答結果は、一般生菌数測定、サルモネラの検出ともにすべての機関で良好であった。この回答結果については本年報にその詳細を掲載している。

外部精度管理: 前述の精度管理規定に基づき、外部精度管理調査に参加した。

[レファレンスセンター事業]

レンサ球菌感染症の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

2009年1～12月の分離株について、A群溶血レンサ球菌57株（愛知県衛生研究所31株および富山県衛生研究所26株）のT型別結果を報告した。また、東海北陸地区で発生した12例の劇症型溶連菌感染症例およびB群溶連菌102株の型別結果についても報告した。

レジオネラの東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

平成21年度に患者から分離されたレジオネラを3株（いずれも富山県で分離）、愛知県で発生した事例の患者から分離されたレジオネラ1株（愛知県から直接送付）について、国立感染症研究所に送付した。いずれも血清型は*Legionella pneumophila* SG1であった。

結核の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

結核菌の遺伝子型別VNTRの研修に向けて、意見集約をおこなったが、事務局の都合により、来年度開催となった。

化 学 部

[行政及び依頼検査]

食品等の検査

添加物及び成分規格等: 県内で生産されたミネラルウォーターの成分規格試験（混濁、沈殿物、ヒ素、鉛、カドミウム及びスズ）、惣菜等の保存料（安息香酸、ソルビン酸）及び甘味料（サッカリンナトリウム）試験、及び生めん類等の品質保持剤（プロピレングリコール）等の試験を行ったところ、54検体（総項目数249）全てが

食品衛生法の規格基準または使用基準に適合していた。

残留農薬等：県内産主要農産物の玄米、トマト、小松菜等の10種22検体について、有機リン系（フェニトロチオン等）、ピレスロイド系（ペルメトリン等）、有機塩素系（ディルドリン等）、含窒素系（フルトラニル等）の約90農薬を調査した（総項目数1902項目）。トマト1検体からダイアジノン0.02ppm（基準値0.1ppm）及びミクロブタニル0.04ppm（同1ppm）、ねぎ1検体からクレソキシム0.17ppm（同2ppm）、ぶどう1検体からクレソキシムメチル0.15ppm（同15ppm）、ぶどう1検体からクレソキシムメチル0.01ppm（同15ppm）、玄米2検体からそれぞれフルトラニル0.06ppmが検出されたが、全て基準値以下であった。平成19年12月から20年1月の間に国内で中国産冷凍加工食品中の農薬による食中毒事件が発生したことを受け、県内で市販されている輸入冷凍加工食品32検体について、メタミドホス、ジクロロボスを含む有機リン系化合物等56農薬を調査したところ、いずれも検出されなかった（定量下限値：0.2ppm）。

ふぐ食中毒が疑われた患者2名の喫食魚のマウス毒性試験を実施したところ、肝臓2検体からそれぞれ2,420MU/g、及び9,630MU/g検出された。また両患者の尿中からもテトロドトキシンが検出された。

重金属等：富山湾産魚介類について、17魚種20検体（スズキ、カツオ等）の総水銀を測定したところ、19検体から検出され、濃度は0.01～0.22ppm（暫定的規制値0.4ppm）であった。またシイラやカレイ等の9魚種10検体のトリブチルスズオキシド（いずれも規制値なし）を測定したところ、すべて不検出であった（定量限界0.02ppm）。

家庭用品検査

消臭、洗浄スプレーや家具用ワックススプレーなどの家庭用洗浄剤、エアロゾル製品10検体について、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノールの規格試験を、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。

水質検査

管理目標設定項目：水道水源の水質監視に伴い、水道原水24検体及び浄水18検体について、亜硝酸態窒素、アンチモン及びトルエン等13項目（総項目数171）の検査を行った。また農薬類としてシマジン等40項目（総項目数345）を検査した。うち2検体からウラン0.0002mg/L（目標値0.002mg/L）が、1検体からニッケル0.002mg/L（目標値0.01mg/L）が、また1検体からモリネート0.00007mg/L（目標値0.005mg/L）が検出された。その他の項目はいずれも不検出であった。

要検討項目：水道水源の水質監視に伴い、水道原水17検体及び浄水17検体について、銀など重金属類、スチレンなど揮発性有機化合物、フタル酸ジ（n-ブチル）などフタル酸エステル類、ブロモクロロ酢酸などハロ酢酸類及びトリクロロアセトニトリルなどハロアセトニトリル類等24項目（総項目数400）の検査を行った。うち4検体からバリウム0.10～0.16mg/L（目標値0.7mg/L）が検出された。その他の項目はいずれも不検出であった。

ゴルフ場使用農薬：県内におけるゴルフ場周辺の飲用井戸水について、平成21年5月（21件）及び11月（21件）にゴルフ場使用農薬（シマジン等41項目）の検査（総項目数534）を行ったところ、うち1件の井戸水からメタラキシル0.0005mg/L（目標値0.05mg/L）が検出された。その他の井戸水からは農薬は検出されなかった。

温泉分析

中分析2件（再分析1件及び浴槽水1件）を行ったところ、温泉法第2条に適合するものは1件（浴槽水を除く）であり、その1件は療養泉であった。泉質は、カルシウム・マグネシウム・ナトリウム－炭酸水素塩・塩化物泉であった。また温泉資源保護を目的として、平成7年度から温泉密集地域の17源泉（20年度1源泉追加）の主要成分等について、経年変化調査を行っている。19年度に大幅な成分濃度低下が認められた源泉について、その後3年間同じ傾向が続いている。これは、揚湯量の低下が影響しているものと推定される。

【調査研究】

食品中の成分及び添加物に関する調査研究

イソクエン酸はトリカルボン酸（TCA）回路に含まれ、自然界に広く存在する。一般にジュース類のイソクエン酸濃度は低いが、添加物としてのイソクエン酸は極めて高価であるため、添加物等を添加していない真正指標としてイソクエン酸濃度やクエン酸/イソクエン酸比が利用されている。それにもかかわらず、イソクエン酸の光学異性体分析法は確立されていないため、配位子交換キャピラリー電気泳動法を用いたD-、L-イソクエン酸及びクエン酸の分析法を開発し、ジュース類に適用した。

輸入食品中の有害物質に関する調査研究

輸入食品から農薬が検出される事件が多発し、食の安全が求められている中、県の輸入食品検査検討会で指摘のあった有害化学物質について調査を実施し、含有状況を把握するなど、県民の食の安全・安心に直結した調査研究を行っている。今年度は、平成20年に中国で乳幼児4万人に健康被害を及ぼしたメラミン、及び有害金属のヒ素、鉛、カドミウムについて、試験方法の妥当性評価を実施した後、調査を実施した。市販の輸入菓子10検体を調査したところ、メラミン及び有害金属は全て不検出であった。今後も、検討会で要望が高い項目の調査を予定している。

飲料水及び温泉に関する調査研究

飲用されている「とやまの名水」の調査：飲用されている「とやまの名水」の環境保全や衛生管理・飲用対策の基礎資料とするための水質調査を平成15年度から行っている。今年度は名水15箇所について、水質管理目標設定項目23項目（うち農薬10項目）及び要検討項目24項目の検査を行った（総項目数705）。いずれの項目も不検出であった。飲用されている「とやまの名水」については、名水の管理者、市町村、県が連携して取り組んでいる衛生管理・飲用対策により、良好な水環境が保たれていると考えられた。

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

キャピラリー電気泳動法による光学異性体の分析：配位子交換に基づく光学異性体分析は高速液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動法により食品分析に用いられている。しかし、そのメカニズムについては未だ明確になっていない。一般に中心イオンとなる銅イオンとキラルな配位子を用いた系では、分析対象化合物となる2種類の光学異性体の泳動順は固定される。しかし、銅イオンとキラル配位子の組成比を変えることにより、分析対象化合物となる2種類の光学異性体の泳動順が逆転する現象をみいだした。この現象の解明は配位子交換法のメカニズムの解明に繋がると考え、現在検討中である。

【精度管理調査】

食品検査の精度管理：「富山県食品衛生検査業務管理要綱」（平成10年12月制定）に基づき、平成11年度から県内の厚生センター等の公立食品衛生検査機関に対して検査水準の維持、向上を目的とした精度管理調査を実施している。今年度は5機関において、しょう油中の甘味料（サッカリンナトリウム）の定量試験の調査を実施したところ、全ての検査機関の検査結果は良好で、「十分管理されている」と判断できる結果が得られた。

水質検査の精度管理：「富山県水道水質検査精度管理実施要領」に基づき、今年度は県内の水道水質検査を実施する機関を対象に、全有機炭素（以下、「TOC」という。）とシス-1,2-ジクロロエチレン及びトランス-1,2-ジクロロエチレン（以下、「DCE」という。）について精度管理調査を実施した。TOCについては安息香酸ナトリウムを添加した当所水道水（1Lにつき安息香酸ナトリウム0.4mg添加）を、DCEについては市販シス-1,2-DCE及びトランス-1,2-DCE標準液（いずれも1mg/ml）を添加した市販ミネラルウォーター（1Lにつきそれぞれ0.005mg添加）を精度管理用試料とした。

TOCの精度管理には20機関が参加し、うち1機関が2種類の測定機器により測定した結果を報告したことから21機関として統計処理を行った。機関間変動係数は5.0%、機関内変動係数は0.0～4.4%と、機関内・機関間のばらつきはともに小さかった。Grubbsの異常値検定（危険率5%）により、1機関の測定値が棄却され、棄却された機関を除く20機関の測定値の平均値±標準偏差は 0.518 ± 0.026 mg/Lであった。棄却された機関の測定値は0.612mg/Lで、測定日が試料配布2週間後であったことから、試料の汚染等の要因が考えられた。

DCEの精度管理には15機関が参加した。Grubbsの異常値検定（危険率5%）により棄却される機関はなかった。測定値の平均値±標準偏差は 0.0091 ± 0.0013 mg/L、機関間変動係数14.0%及び機関内変動係数0.0～12.3%はともに20%以内であり、報告された検査結果は概ね良好であった。

DCEのシス体とトランス体の保持時間について、先に現れるピークをシス体としている機関が2機関あった。標準品として市販混合標準原液を用いる場合、特にフラグメントイオンが同じ化合物については、単品の標準液によりピーク位置を確認する必要があると思われた。

環 境 保 健 部

【行政検査】

カドミウム汚染地域住民健康調査（神通川流域住民健康調査）

1次検診：昭和54年度から実施してきた環境省（庁）委託の健康調査方式が，平成9年度から新しい方式に改められた。平成21年度は，対象者1,971名中689名が1次検診を受診した。

精密検診：1次検診の結果，尿中 β 2-マイクログロブリン濃度が5.0mg/gCr以上または尿検査で尿蛋白（±）以上の陽性を示した者130名が精密検診の対象となった。精密検診は指定医療機関である富山大学附属病院，富山県立中央病院，富山市民病院の3医療機関で行われ，受診者95名の尿，血液について所定の検査を行った。

管理検診：イタイイタイ病要観察者1名に対する管理検診については，受診がなかった。

イタイイタイ病認定申請に伴う検査：申請のあった1名について，該当する尿および血液検査を実施した。

なお，平成21年8月に，環境省の「カドミウム汚染地域住民健康影響調査検討会」から，平成9年度から19年度の住民健康調査で得られた約6,000人の検査データを中心に，それ以前のデータも含めて集計し，近位尿細管機能の経時的変化や腎機能との関連などについて解析・評価した報告書が公表された。

【調査研究】

肥満体質遺伝子と生活習慣病予防に関する疫学的研究

調査期間の異なる中高年女性を対象とした健康教室受講者について，前後のアディポネクチンを測定し，その変化をみた。9ヶ月の長期間の教室受講者は体重減少量が少ないにもかかわらず，BMIの変化量とアディポネクチンの変化量は負の相関を示した。一方，3ヶ月間の教室受講者では平均1.5kg体重が減少していたが，BMI変化とアディポネクチンの変化には関連が認められなかった。一般に，血清中のアディポネクチンは脂肪の蓄積，特に内臓脂肪の蓄積により低下するが，減量により，可逆的に増加することが知られている。しかし，今回の調査から，運動教室等でその効果を評価するためにアディポネクチンの変化を利用する際には教室の期間に配慮する必要があると考えられた。

環境汚染物質の生体影響に関する研究

年間を通して農薬の使用が多いと思われる花卉栽培農家を対象に，農薬曝露実態調査としてアンケートおよび尿中アルキルリン酸の調査を実施した。施設を使った花卉栽培では，年間の農薬散布回数は平均61.3回と，頻回に散布が行われていた。散布作業を行うのはほとんど男性であり，散布回数と尿中アルキルリン酸検出状況に関連はみられなかったが，ジエチル型アルキルリン酸の濃度レベルが女性や一般男性に比べて高かった。女性では，ハウス内作業時間と尿中アルキルリン酸に相関がみられ，作業時間が長い者ほどアルキルリン酸濃度が高い傾向を示した。

メタボリック症候群に対する海洋深層水温浴の効果に関する研究

海洋深層水を利用したメタボリック症候群対策を検討するため，海洋深層水と水道水における歩行浴によって，酸素消費量と深部体温などの生理学的指標に及ぼす影響について比較検討した。実験は，滑川市の深層水体験施設において，青年男女および中高年男性を対象に，34℃の海洋深層水および水道水中で歩行器による15分間の歩行浴を行い，その前後の酸素消費量と深部体温の変化等を観察した。その結果，海洋深層水の歩行浴による酸素消費量は，青年では水道水浴と変わらなかったが，中高年男性では，水道水浴に比べ有意に増加した。また，海洋深層水の歩行浴による深部体温の変化は，青年，中高年とも，歩行浴による深部体温の上昇が水道水浴に比べ有意に大きく，歩行浴後も高い温度を維持した。海洋深層水の不感温度（34℃）での単回の歩行浴が，海洋深層水の温浴（40℃以上）と同様に，水道水浴に比べて，温まりやすく冷めにくく，深部体温の上昇がみられ，中高年では酸素消費量が増加することから，メタボリック症候群対策に有効である可能性が示唆された。

（富山大学医学部との共同研究，平成20年度から22年度の3年計画）

骨粗鬆症予防法の確立に関する研究　－H P L Cによる血中ホモシステイン濃度定量法についての検討－

ホモシステインはメチオニン代謝の中間産物として生成されるチオール基を持つアミノ酸で、近年、心血管障害や骨粗鬆症をはじめとする様々な生活習慣病のリスクになることが注目されている。ホモシステインは、生体内で、コラーゲンの安定化に寄与している架橋構造の生成に関与している酵素を阻害し、その結果血管や骨に含まれるコラーゲンが脆弱になり、心血管障害や骨粗鬆症のリスクが増すと考えられている。今回、血中ホモシステイン濃度と骨粗鬆症との関連について研究を行うため、ホモシステインの定量法について検討した。ジスルフィド結合を還元した後、4-Aminosulfonyl-7-fluoro-2,1,3-benzoxazole (ABD-F) で蛍光ラベル化してH P L Cで測定するが、蛍光ラベル化前に除タンパク処理を行い良好な定量分析ができることを確認した。

(9) 検 査 状 況

() 内項目数

部 名	区 分	行 政 検 査	依 頼 検 査
が ん 研 究 部	先天性代謝異常検査	9,845 (59,070)	
	染色体検査	26 (26)	131 (131)
	衛生動物検査	4,600 (4,600)	2 (2)
	小 計	14,471 (63,696)	133 (133)
ウ イ ル ス 部	感染源検査	1,094 (1,094)	
	血清学的検査	1,541 (3,416)	
	小 計	2,635 (4,510)	0 (0)
細 菌 部	感染症にかかわる検査	205 (250)	
	食中毒にかかわる検査	19 (19)	
	食品検査	140 (186)	
	水質検査	184 (258)	63 (70)
	小 計	548 (713)	63 (70)
化 学 部	食品にかかわる検査	176 (4,041)	
	家庭用品検査	15 (20)	
	水質検査	119 (1,688)	43 (615)
	温泉分析	18 (200)	1 (30)
	小 計	328 (5,949)	44 (645)
環 境 保 健 部	カドミウム環境汚染にかかわる 地域住民健康調査	785 (2,906)	
	小 計	785 (2,906)	

検 査 内 容

() 内項目数

が ん 研 究 部

[行政検査]		[依頼検査]	
1. 先天性代謝異常検査	9,845 (59,070)	1. 染色体検査	
2. 染色体検査		(1) 血液	32 (32)
(1) 血 液	13 (13)	(2) 羊 水	88 (88)
(2) 羊 水	11 (11)	(3) 胎 児	11 (11)
(3) 胎 児	2 (2)		
3. 衛生動物等検査		2. 衛生動物等検査	
(1) 衛生・不快動物	4,598 (4,598)	(1) 衛生・不快動物	0 (0)
(2) 食品混入異物	2 (2)	(2) 食品混入異物	2 (2)

ウ イ ル ス 部

[行政検査]	
1. 感染源検査	
(1) インフルエンザ	735 (735)
(2) ポリオ	61 (61)
(3) その他ウイルス	104 (104)
(4) リケッチア	12 (12)
(5) 食中毒および集団発生	182 (182)
2. 血清学的検査	
(1) インフルエンザ	366 (1,464)
(2) ポリオ	366 (1,098)
(3) 日本脳炎 ヒト	366 (366)
ブタ	240 (240)
(4) エイズ	193 (194)
(5) その他のウイルス	0 (0)
(6) リケッチア	10 (54)

細 菌 部

[行政検査]

1. 感染症にかかわる検査

(1) 結核菌	2 (2)
(2) レジオネラ	1 (2)
(3) 腸管出血性大腸菌	35 (79)
(4) 溶血性レンサ球菌	167 (167)

2. 食中毒にかかわる検査

(1) 病原大腸菌	1 (1)
(2) 黄色ブドウ球菌	18 (18)

3. 食品検査

(1) 収去検査	70 (90)
(2) その他	70 (96)

4. 水質検査

(1) 海水浴場水	80 (100)
(2) 海 水	40 (40)
(3) 浴用水	46 (46)
(4) 名 水	18 (72)

[依頼検査]

1. 水質検査

(1) 水道水原水	15 (16)
(2) 海水浴場水	48 (54)

化 学 部

[行政検査]

1. 食品にかかわる検査

(1) 食品成分及び添加物	54 (249)
(2) 残留農薬	92 (3,762)
(3) 重金属類	30 (30)

2. 家庭用品検査

(1) メチルアルコール	5 (5)
(2) テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレン	5 (10)
(3) デイルドリン	5 (5)

3. 水質検査

(1) 水質基準項目	0 (0)
(2) 管理目標設定項目	49 (673)
(3) 要検討項目	45 (720)
(4) ゴルフ場使用農薬	21 (267)
(5) その他	4 (28)

4. 温泉分析

(1) 中分析	1 (30)
(2) その他	17 (170)

[依頼検査]

1. 水質検査

(1) 水質基準項目	5 (100)
(2) 管理目標設定項目	8 (188)
(3) 要検討項目	4 (40)
(4) ゴルフ場使用農薬	21 (267)
(5) その他	5 (20)

2. 温泉分析 中分析

1 (30)

環 境 保 健 部

[行政検査]

[依頼検査]

1. カドミウム環境汚染にかかわる地域住民健康調査

(1) 神通川流域住民健康調査

1次検診 尿検査 689 (1,378)

精密検診 尿、血液検査 95 (1,512)

(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診

尿、血液検査 0 (0)

(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 1 (16)

(10) 科学研究費補助金

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
寄生虫を生物標識として活用した海産栽培漁業種の生態解明	がん研究部	山内 健生	文部科学省 基盤研究A 分担研究者
新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究	がん研究部	九 曜 雅 子	厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業 「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児スクリーニング体制の確立に関する研究」
日本産哺乳類・鳥類の外部寄生虫に関する基礎的研究～富山県の都市周辺行楽地におけるマダニ類の季節消長	がん研究部 ウイルス部	山内 健生 小原 真弓	厚生労働科学研究補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 「節足動物が媒介する感染症への効果的な対策に関する総合的な研究」
富山県のイノシシと寄生マダニ類におけるリケッチア保有調査	ウイルス部 がん研究部	滝澤 剛 則 小原 真 健 山内 健 生	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 「地球温暖化に伴い変化する感染症に対する早期防御法確立に関する研究」
感染症患者情報と病原体情報の評価について (非流行期のインフルエンザサーベイランス)	ウイルス部	倉田 毅 堀元 栄 詞 滝澤 剛 則	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能およびわが国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究」
地方衛生研究所の疫学機能強化に関する研究	ウイルス部	堀元 栄 詞	厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業 「地域における健康危機に対応するための地方衛生研究所機能強化に関する研究」
環境水サーベイランスによるポリオウイルス伝播の監視	ウイルス部	岩井 雅恵	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 「ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討」
富山県におけるノロウイルス・サポウイルスの検出状況	ウイルス部	滝澤 剛 則 中村 一 哉 岩井 雅 恵 小原 真 弓 長谷川 澄 代 堀元 栄 詞 倉田 毅 (協力)	厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 「ウイルス性食中毒の予防に関する研究」

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
テロの可能性のある病原体等の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関わる研究	ウイルス部	倉 田 毅 滝 澤 剛 則 (協 力)	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興 感染症研究事業 「生物テロに使用される可能性の 高い細菌・ウイルスによる感染症 の蔓延防止、予防、診断、治療に 関する研究」
地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討	所 長	倉 田 毅 (協 力)	厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 「新型インフルエンザ（インフル エンザA/H1N1sw1）発生への検 査、調査についての準備及び初期 対応の総括と、病原体検査や感染 者調査に関する今後の国と地方と の連携強化及び対応能力強化に関 する緊急研究」
循環式浴槽における浴用水の浄化・消毒方法の最適化に関する研究	細菌部	磯 部 順 子	厚生労働科学研究費補助金 地域健康危機管理研究事業
地方衛生研究所における薬剤耐性菌等に関する細菌学的、疫学的調査解析機能の強化に関する研究	細菌部	倉 田 毅 綿 引 正 則 磯 部 順 子	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興 感染症研究事業
動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究班	細菌部	木 全 恵 子 磯 部 順 子	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興 感染症研究事業
病原体保管，輸送，廃棄における一括管理システムの開発	細菌部 ウイルス部	倉 田 毅 滝 澤 剛 則 綿 引 正 則	厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興 感染症研究事業
植物及び食品中におけるL-糖の探索	化 学 部	小 玉 修 嗣	文部科学省（日本学術振興会） 基盤研究C 研究代表者
日常食の汚染物質摂取量及び汚染物モニタリング調査研究	化 学 部	調 査 協 力	厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事 業
インドネシア西ジャワ農村部における地域の持続可能性と健康	環境保健部	新 村 哲 夫 (分 担) 中 崎 美 峰 子 (協 力)	文部科学省 基盤研究A（海外学術） 分担研究者

(II) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
疫学（感染症）	堀 元 栄 詞	保健学科講義	平21.4.10～8.28（計4回）	県総合衛生学院
動物由来感染症（インフルエンザ）	堀 元 栄 詞	第4回射水市環境衛生協議会定期総会	平21.5.21	小杉文化ホールラポール
新型インフルエンザについて	堀 元 栄 詞	平成21年度魚津市学校保健会全体研修会	平21.6.2	魚津市立松倉小学校
キャピラリー電気泳動法における泳動時間のよりよい再現性を求めて －光学異性体分析を中心に－	小 玉 修 嗣	キャピラリー電気泳動セミナー	平21.6.5	クラシエ製薬(株)（高岡市）
新型インフルエンザ対策について	堀 元 栄 詞	高岡地区高等学校保健連絡協議会第66回総会	平21.7.2	伏木高等学校
身近にある農薬の話	中崎美峰子	きらめきエンジニア事業	平21.7.15	射水市立新湊南部中学校
キャピラリー電気泳動法における泳動時間のよりよい再現性を求めて	小 玉 修 嗣	(株)技術情報協会セミナー 抗体医薬品開発におけるキャピラリー電気泳動法の分析テクニックと分析法バリデーション	平21.7.28	ゆうぼうと（東京都品川区）
新型インフルエンザ：最近の動向と対策	堀 元 栄 詞	富山県学校保健主事会役員総会	平21.7.30	呉羽高等学校
輸入食品にまつわる最近のトピックス	小 玉 修 嗣 大 戸 幹 也	小学校教育課程夏季研修会	平21.7.31	射水市大島社会福祉センター
学校における感染症対策	堀 元 栄 詞	黒部市学校保健会全体研修会	平21.8.6	黒部市立宇奈月小学校
「身近な細菌とのつきあい方」	綿 引 正 則	小矢部市学校保健会主事・養護教諭合同研修会	平21.08.18	津沢コミュニティプラザ
日常生活の身近なウイルスについて	滝 澤 剛 則	きらめきエンジニア事業	平21.9.11	富山県立有磯高校
防ごう、備えよう、新型インフルエンザ～今、わたしたちにできること～	堀 元 栄 詞	高岡市健康づくり推進協議会	平21.9.26	高岡市ふれあい福祉センター
微生物：感染症について	倉 田 毅 滝 澤 剛 則 綿 引 正 則 小 原 真 弓	富山赤十字看護専門学校講義	平21.10.1～平22.3.31（計15回）	富山赤十字看護専門学校
今冬のインフルエンザ流行に備えて	堀 元 栄 詞	大谷製鉄株式会社職員研修会	平21.10.7（同日2回）	大谷製鉄株式会社職員研修室
学校における感染症予防について	堀 元 栄 詞	富山県高等学校教育研究会養護部会	平21.10.7	富山県民共生センターサンフォルテ
新型インフルエンザの現状と今後の課題	堀 元 栄 詞	氷見市学校保健会新型インフルエンザ対応研修会	平21.11.5	氷見市立湖南小学校
新型インフルエンザの特徴とその予防	滝 澤 剛 則	小矢部市 市民教養講座	平21.11.21	小矢部市総合会館
新型インフルエンザの現状と今後の対策	堀 元 栄 詞	平成21年度養護教諭研修会	平21.11.25	富山県総合教育センター

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
ウイルスの特性	滝澤 剛 則	富山県消防学校専科教育 救急科（第12期）	平21.12.14	富山県消防学校
海洋深層水の運動浴による健康増 進効果について	新 村 哲 夫	富山湾に学ぶ会	平21.12.19	とやま市民交流館
ガラクトース血症スクリーニング について考える	米 田 豊	日本マス・スクリーニン グ学会技術部会第28回研 修会	平22.3.20	大分市医師会立ア ルメイダ病院

(12) 研 修 指 導

所属および対象者			研 修 期 間	研 修 内 容	担 当
新潟検疫所富山空港出張所 職員			平21.4.1 ～平22.3.31	動物由来感染症病原体を媒介する動物の侵淫状況の調査に関する研修	ウイルス部 がん研究部
高岡厚生センター受入れ 臨床研修医			平21. 6.17, 7.1, 8.12, 9.2, 9.16, 10.14, 12.16	衛生研究所の役割を把握しHIV検査を体験する	ウイルス部
高岡厚生センター受入れ 臨床研修医			平21. 6.23, 7.7, 8.4, 9.8, 9.29, 10.13	腸炎ビブリオ汚染実態調査に関する検査	細菌部
新川厚生センター 高岡厚生センター	上野 美穂 堀井 裕子		平21.6.16, 6.18, 6.19, 6.25	農産物中の残留農薬検査方法の説明及び実習	化学部
薬事研究所	高橋 敏 田村 隆幸		平21.7.21～22	LC/MS操作法実習	化学部
夏休み子供科学教室			平21.7.31	おもしろ科学実験 ～ふしぎな色の世界～	化学部
民間企業品質管理部社員 (県内製薬企業)			平21.9.7～9.18	日局培地性能試験法を行なうために必要な微生物の取扱い法、バイオセーフティに関すること	細菌部
食肉検査所	安田 純子 松浦 涼子		平21.10.21	スルファジミジン検査について	化学部
食品衛生検査業務管理作業部会 新川厚生センター 高岡厚生センター 砺波厚生センター	悟道麻衣子 布野 純子 林 淑子 吉田 慶子 井波 恵子		平21.11.16	ブドウ球菌コアグラーゼ型別（PCR法）検査方法	細菌部
新川厚生センター 中部厚生センター 高岡厚生センター 砺波厚生センター	上野 美穂 江本 誠 前波 常弘 平井 重成		平22.2.15	濁度計の保守点検	化学部

(13) 研 修 受 講

受講者氏名	研修期間	研 修 内 容	研 修 機 関	講師所属氏名
倉田毅 綿引正 磯部順 堀元栄 中金村一 谷潤哉	平21.7.9 ～10	衛生微生物技術協議会 第30回研究会	サンスクエア堺	国立感染症研究所 宮村達男 他
堀元栄 詞	平21.11.6	平成21年度動物由来感染症対策（狂犬病予防含む）技術研修会	文京シビックホール 小ホール（東京都）	厚生労働省 福島靖正 他
小原真 弓	平21.11.18 ～20	げっ歯類におけるハンタウイルス 感染の抗体検査に関する技術研修	北海道大学(札幌市)	北海道大学 荏和宏明 他
磯部順 子	平21.12.6	北陸一般検査研究セミナー	金沢医科大学病院	金沢医科大学 及川陽三郎 他
堀元栄 詞	平22.1.28	平成21年度「地域保健総合推進事業」全国情報データベース構築担当者研修会	A P 浜松町(東京都)	東京都健康安全研究センター 中西好子 他
磯木全 恵 子	平22.2.4	結核QFT検査研修会	衛生研究所3F講堂	健康課感染症・疾病対策班
堀元栄 詞 嶋智 子	平22.2.25 ～26	平成21年度希少感染症診断技術研修会	国立感染症研究所 (東京都)	国立感染症研究所 宮村達男 他
磯部順 子 柏島伊津 子	平22.3.3	平成21年度臨床衛生検査研修会	サンシップとやま (富山市)	金沢大学医学部生殖周産期医学 笹川寿之
米田豊 九曜雅 子	平22.3.20	日本マス・スクリーニング学会 第28回技術部会研修会	大分市医師会立アル メイダ病院	宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野講師 澤田浩武 他

(14) 客 員 研 究 員

客員研究員氏名	所 属 職 名	招へい期間	指 導 内 容 等
森 亨	結核予防会結核研究所 名誉所長	平22.1.12～13	結核抗酸菌感染症の疫学，診断法および分子疫学的解析法の最新の動向について

(15) 研究成果発表会の開催

- 1 日 時 平成21年12月17日（木） 15：30～18：00
 2 場 所 富山県民会館304号室
 3 対 象 一般県民約100名
 4 成果発表

所 属	発 表 者	演 題
細 菌 部	嶋 智 子	病原細菌検査における遺伝子技術を利用した迅速で正確な検査法への取り組み
細 菌 部	磯 部 順 子	近年の食中毒における「肉」の関わりを明らかにする～食肉の汚染実態と県民の食嗜好調査～
ウイルス部	小 原 真 弓	ノロウイルスによる集団感染と便への長期排出
ウイルス部	堀 元 栄 詞	新型インフルエンザA/H1N1の流行状況

- 5 講 演
 所長 倉田 毅「感染症はなぜ重要か」

(16) 各 種 規 程 等

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

2. 調 査 研 究 報 告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について (平成21年度の検査成績)

九曜 雅子 米田 豊 前多 隆志 吉田 智子¹

Results of the Neonatal Mass Screening in Toyama Prefecture
(April 2009~March 2010)

Masako KUYO, Yutaka YONEDA, Takashi MAEDA and Tomoko YOSHIDA¹

要 旨 平成21年度の検体総数は9,845件で、スクリーニングの結果、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)の患者8人が発見された。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33年間で39人(フェニルケトン尿症5人、メイプルシロップ尿症1人、ホモシスチン尿症0人、ガラクトース血症0人、ヒスチジン血症33人)、先天性甲状腺機能低下症が30年間で139人、先天性副腎過形成症が21年間で12人となった。また、その他の疾病については、今年度までに、高フェニルアラニン血症13人、チロジン血症2人、グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)異常症2人、シトリン欠乏症2人が発見されている。

先天性代謝異常マス・スクリーニングは、昭和52年4月に厚生省母子保健事業の一環として導入され、都道府県および政令市が主体となり、代謝異常症の早期発見、早期治療により心身の障害を未然に防止するという目的で実施されてきた。

富山県では、昭和52年10月より富山県先天性代謝異常等検査事業実施要綱に基づき、検査料公費負担で、フェニルケトン尿症等6疾病を対象に検査を実施している。平成21年度のスクリーニング結果について報告する。

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、先天性副腎過形成症の6疾病を対象とした。

2. 対象者

県内で出生した新生児のうち、保護者がこの検査を希望した者を対象とした。

3. 検査期間

本報では、平成21年4月より、平成22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濾紙血液を用いた。

(2) 検査方法

①アミノ酸代謝異常症

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により、濾紙血中のフェニルアラニン、ロイシンおよびメチオニンを迅速分析法(9分法)で測定した[1, 2]。

②ガラクトース血症

Microplate・酵素法(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザプレートGAL」使用)により、濾紙血液中のガラクトースを測定した。ガラクトースの抽出には、トランスファープレートを使用する改良法[3]を用いた。

また、全検体について、自家調製試薬[4]によるBeutler法で、Galactose-1-phosphate uridyl transferase活性の有無を検査した。なお、判定用の濾紙は、短時間でも判定可能であるWatman DE81を使用した[5]。

③先天性甲状腺機能低下症

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

④先天性副腎過形成症

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

(3) 検体のサンプリング

平成21年7月より、バーコードを利用した自動サンプリングを行った。当所のデータ処理システムで使用

1. 富山県厚生部健康課

平成22年12月15日

しているデータベースソフト「桐」の機能により、受付番号をCODE39でバーコード化し、ラベルに印刷し、血液濾紙（検体）に貼付した。ラベルには、バーコードとともに、受付年月日が印字されるようにした。作業手順を図1に示した。

- ①検体にナンバリング機で番号を印字する。
 - ②受付した番号のバーコードを作成し、ラベルに印刷する。
 - ③ラベルを検体に貼り付ける。
 - ④バーコードリーダーで読み込ませた後、サンプリングする。
 - ⑤サンプリングした検体の配置図を印刷する。
- (4) 判定基準

表1に示した。

表1の判定基準に従い、疑陽性と判定した検体は再採血を依頼し、再検査を行った。再検査でも疑陽性となった場合は、直ちに精密検査機関を受診するよう主治医に報告した。緊急に精密検査を要する場合は、初回検査でも、直ちに主治医に連絡し、小児科受診を勧奨した。

(5) 結果報告

毎週金曜日に、その前週の月～金曜日に受付したすべての検体の検査結果を各医療機関に郵送で報告した。

(6) データ処理

検査検体の受付事務処理、検査結果の報告、月報集



①ナンバリング ②バーコードの印刷 ③バーコードの貼付 ④バーコードリーダーで読み込み後サンプリング ⑤検体配置図の印刷

図1 検体のサンプリングの手順

表1 判定基準

対象疾病	検査法	測定物質	判定基準値	
			疑陽性	緊急に精密検査が必要
フェニルケトン尿症	HPLC	Phenylalanine(Phe)	$\geq 2.0\text{mg/dl}$	
ホモシスチン尿症	HPLC	Methionine(Met)	$\geq 1.0\text{mg/dl}$	
メイプルシロップ尿症	HPLC	Leucine(Leu)	$\geq 3.0\text{mg/dl}$	$\geq 7.0\text{mg/dl}$
ガラクトース血症	Microplate 酵素法	Galactose(Gal)	$\geq 3.0\text{mg/dl}$	Gal 3.0mg/dl 以上で ホイトラー法で蛍光がない
	ボイトラー法	Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase	蛍光がない	
先天性甲状腺機能低下症 (クレチン症)	ELISA	Thyroid-Stimulating Hormone(TSH)	$\geq 8.0 \mu \text{ U/ml}$	$\geq 30 \mu \text{ U/ml}$
先天性副腎過形成症	ELISA	17- α -Hydroxy Progesterone(17-OHP)	直接法 $\geq 10\text{ng/ml}$	直接法 10ng/ml 以上で 何らかの症状がある
			抽出法 $\geq 4.0\text{ng/ml}$	抽出法 $\geq 10\text{ng/ml}$

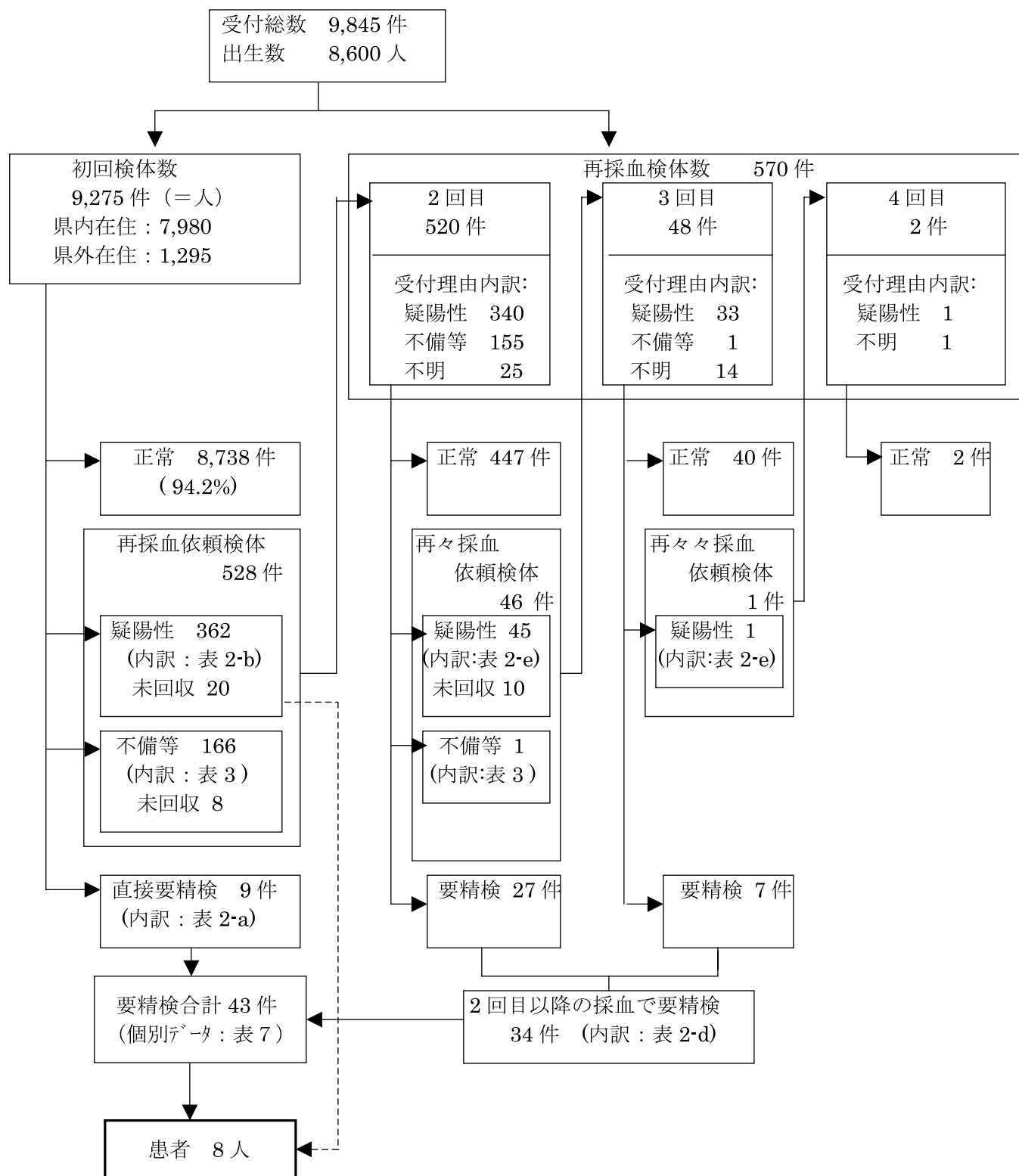


図2 検査の流れおよび検査数の概要

平成22年12月15日

計、年度集計などのデータ管理は、当所で開発した動的データ管理システム[6]を用いた。

結 果

1. 検査実施状況

(1) 検査件数と検査結果の概要

今年度の受付総数は、9,845件で、県内35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。

図2に検査の流れと検査件数の概要を示した。今年度の出生数は8,600人であり、初回検体数

9,275件（人）から計算すると受検率は107.8%となるが、初回検体のうち県内在住者は7,980人、県外在住者は1,295人であることから、いわゆる「里帰り分娩」を含めない受検率は92.8%であった。また、県内在住者が他県で受検するケースも考えられるため、県内の新生児のほとんどが、この検査を受けているものと思われる。

初回検体のうち8,788件（94.2%）は正常と判定されたが、362件（3.9%）は疑陽性のため、166件（1.8%）は採血後日数が経っている等の不備検体のため、再採血を依頼した。また、9件（0.09%）は初回検査で直ちに精密検査が必要（直接精査）と判定された。また、疑陽性で再採血を依頼したが回収できなかった検体のうち、病院での再検査の結果患者と診断された例（図2: 点線）が1件あった。

再採血検体として受付した570件のうち、34件（6.0%）が要精検と判定された。今年度の要精検数は、直接精査の9件と合わせて、43件となった。

(2) 疑陽性による再採血

表2に疾患別の疑陽性による再採血依頼数を示した。再採血率は代謝異常症4疾患で0.7%、先天性甲状腺機能低下症が1.7%、先天性副腎過形成症が1.8%となり、合計4.3%であった。再採血率の目安は代謝異常症4疾患で0.5%程度、先天性甲状腺機能低下症は0.5～1.0%、先天性副腎過形成症は0.3～0.5%で6項目合わせて2%程度が適当とされている[7]が、これに比較すると、いずれの項目も高くなった。今年度は、特に代謝異常症のうちメイプルシロップ尿症疑いでの再採血率が高くなった。また、先天性副腎過形成症については表2に示したように、再採血依頼した例のうちの半数近くが、17-OHPが高値となりやすい低出生体重児であった。

また、1検体で2疾患が重複して疑陽性となった検体が11件あった。内訳は、フェニルケトン尿症とメイプルシロップ尿症が2件、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症が1件、ホモシスチン尿症と先天性副腎過形成症が1件、メイプルシロップ尿症とガラクトース血症が1件、メイプルシロップ尿症と先天性甲状腺機能低下症が1件、メイプルシロップ尿症と先天性副腎過形成症が5件であった。

疑陽性のため再採血を依頼した検体数は合計408件（人）で、そのうち、平成21年6月3日現在378件の再採血検体を回収した。回収率は92.6%であった。

表2 疑陽性による再採血依頼数および要精密検査検体数の内訳

	採血回数					総受付検体（9,845 件） 〔 〕：患者数		
	初回（9,275 件）			2 回以上（570 件）				
	直接精査 (a)	疑陽性による 再採血依頼数 (b)	再採血率 (%) (c)	要精検数 (d)	疑陽性による 再採血依頼数 (e)	要精検合計 〔患者数〕 (f)=(a)+(d)	疑陽性 総件数 (g)=(b)+(e)	再採血率 (%) (h)
フェニルケトン尿症	0	4	0.04	1	1	1	5	0.05
ホモシスチン尿症	0	1	0.01	1	2	1	3	0.03
メイプルシロップ尿症	0	32	0.35	1	0	1	32	0.33
ガラクトース血症	0	27	0.29	1	4	1	31	0.31
先天性甲状腺機能低下症	2	153	1.65	23	15	25〔7〕	168〔1〕	1.71
先天性副腎過形成症 （うち低出生体重児数）	7 (2)	154 (55)	1.66	7 (2)	26 (20)	14 (4)	180 (75)	1.83
合計 《うち2疾患が重複している数》	9	371 《9》	4.00	34	48 《2》	43〔7〕	419〔1〕 《11》	4.26

再採血を依頼しても1か月以上検体を送られてこない場合は再依頼しているが、疑陽性で再採血依頼し回収できなかった症例のうち、結果報告時には死亡していた例が3件、病院で再検査された例が8件あった。また、前述したように、病院での再検査の結果、先天性甲状腺機能低下症と診断された例があった。この症例の結果および経過を表3に示した。その他の未回収検体のほとんどは、NICUや小児科からの送付された検体であり、これらについては医療機関でフォローアップされていると考えられる。

(3) 疑陽性以外の理由による再採血

表4に疑陽性以外の理由による再採血依頼数を示した。3日以内に採血された検体は2件で、そのうちの1件は哺乳不良であった。血液量が不足していた検体は5件、採血後日数が経ち過ぎた古い検体は5件（最長11日）であった。

2,000g未満の低出生体重児については、①生後1か月時②体重が2,500gに達した時期③医療施設を退院する時期のうち、いずれか早い時期に再採血を依頼している[8]。今年度は133件に対して再採血を依頼した。このうち7件が哺乳不良であった。また、哺乳不良のみの検体は22件であった。

疑陽性以外の理由で再採血を依頼した検体の総数は167件で、このうち再検査できたのが159件（回収率95.2%）であった。

(4) 月および年度別推移並びに全国結果との比較

検査実施状況の月別比較、年度推移並びに全国集計との比較をそれぞれ表5、表6および表8に示した。

なお、全国集計は、特殊ミルク情報[9]より引用した。富山県における現在までの患者発見率は、検査対象の代謝異常症が1/9,300、先天性甲状腺機能低下症が1/2,400、先天性副腎過形成症が1/18,300である。全国の

表3 疑陽性で再採血を依頼したが、病院での再検査により患者と診断された例

症例（男児）	日齢	結果および経過
	4	総合病院小児科 NICU で採血
	5	検体受付 低体重児（出生時 1,856g）のため再採血要求
		検査結果 TSH 2.71 μ U/ml
	37	総合病院小児科 NICU で再採血（採血時体重 1,958g）
	38	再採血検体受付
		検査結果 TSH 13.10 μ U/ml 14.85
	41	検査結果連絡、再採血要求
	88	再採血検体が届かないため、再採血の再要求
	90	担当医より連絡
		先天性甲状腺機能低下症としてすでに治療中

表4 疑陽性以外の理由による再採血依頼数

不備理由	初回検体のみ	総受付検体
3日以内に採血	1	1
3日以内に採血、哺乳不良	1	1
血液量不足	5	5
古い	4	5
哺乳不良	22	22
低体重、哺乳不良	7	7
低体重	126	126
合 計	166	167

平成22年12月15日

表5 月別検査実施状況

年			平成 21 年									平成 22 年			計
月			4	5	6	7	8	9	1 0	1 1	1 2	1	2	3	
受付検体総数（件）			767	783	829	832	884	878	835	807	684	896	776	874	9,845
内 訳	初回検査数（件）		726	735	787	794	837	836	783	761	640	833	716	827	9,275
	再採血総数（件）		41	48	42	38	47	42	52	46	44	63	60	47	570
	再 採 血 内 訳	2 回目	38	46	41	35	42	39	45	42	40	56	54	42	520
		3 回目	3	2	1	3	4	2	7	4	4	7	6	5	48
		4 回以上	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
疑陽性数 （要精検数）	フェニルケトン尿症		0	0	0	2(1)	2	0	0	0	0	1	0	0	5(1)
	ホモシスチン尿症		0	1	0	0	2(1)	0	0	0	0	0	0	0	3(1)
	メイプルシロップ尿症		0	2	4	1	3	1	1	2	0	10(1)	2	6	32(1)
	ガラクトース血症		2	2	2(1)	0	3	1	4	1	5	3	2	6	31(1)
	先天性甲状腺機能低下症		14(3)	11(3)	8	12	12(3)	8(2)	15(2)	18(1)	14(1)	19(7)	25(2)	12(1)	168(25)
	先天性副腎過形成症		14	19(1)	14(3)	13(1)	12(1)	16(1)	13(1)	21(2)	12(1)	9	14(1)	23(2)	180(14)
計			30(3)	35(4)	28(4)	28(2)	34(5)	26(3)	33(3)	42(3)	31(2)	42(8)	43(3)	47(3)	419(43)

表6 先天性代謝異常等検査実施状況

区分	受付総数 （件）	検査 実人員数 （人）	出生数 （人）	受検率 （％）	疑陽性数			要精検数		
					代謝 異常症	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症	代謝 異常症	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症
昭和 52 年度 ～54 年度	29,229	28,450	39,688	71.7	262	—	—	6(4)	—	—
昭和 55 年度 ～63 年度	122,841	115,435	116,956	98.7	1,811	841	—	75(27)	130(25)	—
平成元年度 ～15 年度	172,659	161,670	151,530	106.7	2,242	2,238	1,439	146(7)	406(67)	242(11)
平成 16 年度	10,582	10,003	9,168	109.1	30	112	90	4(1)	16(4)	7(0)
平成 17 年度	10,382	9,827	9,079	108.2	33	131	123	8(0)	26(13)	8(0)
平成 18 年度	10,216	9,711	9,445	102.8	39	135	95	5(0)	25(6)	10(0)
平成 19 年度	10,067	9,550	9,326	102.4	64	136	118	6(0)	22(8)	21(1)
平成 20 年度	9,926	9,466	8,723	108.5	46	140	137	9(0)	16(8)	14(0)
平成 21 年度	9,845	9,275	8,600	107.8	71	168	180	4(0)	25(8)	14(0)
計	385,747	363,387	362,515	—	4,598*	3,901	2,182	263*(39**)	666(139)	316(12)

（ ）は、対象疾病患者数

* , **：昭和 52 年度～平成 5 年度分のヒスチジン血症の数（疑陽性 137 人、要精検 39 人、患者 33 人）を含む

* **：この他に対象疾病以外の患者 19 人あり（高フェニルアラニン血症 13 人、チロジン血症 2 人、G6PD 異常症 2 人、シトリン欠乏症 2 人）

表7 要精検患者の検査状況と結果(1)

疾病名	症例	患者性別	年齢	検査成績	診断名等
フェニルケトン尿症	1	男	5	Phe 2.05 mg/dl 2.26	経過観察中
			10	Phe 2.40 mg/dl 2.42	
ホモシチン尿症	1	女	5	Met 1.7 mg/dl 1.5	高メチオニン血症（経過観察中）
			9	Met 1.85 mg/dl 1.82 1.87	
メイルシロフ尿症	1	男	15	Leu 3.19 mg/dl 3.67	異常なし
			23	Leu 3.70 mg/dl 3.70 3.34	
ガラクトース血症	1	女	6	Gal 3.77 mg/dl ボイトラー法正常 3.22	異常なし
			15	Gal 6.52 mg/dl ボイトラー法正常 6.42	
甲状腺機能低下症	1	男	5	TSH 12.43 μ U/ml 10.67	一過性高TSH血症疑い
			9	TSH 25.25 μ U/ml 26.14	
	2	女	5	TSH 10.94 μ U/ml 9.00	一過性高TSH血症疑い
			9	TSH 9.34 μ U/ml 8.95 8.92	
	3	男	5	TSH 14.57 μ U/ml 13.85	先天性甲状腺機能低下症疑い
			12	TSH 8.52 μ U/ml 8.89 8.04	
			19	TSH 13.19 μ U/ml 12.22 10.33	
	4 *	男	5	TSH 11.65 μ U/ml 11.03	先天性甲状腺機能低下症
			13	TSH 9.38 μ U/ml 9.44	
	5	女	5	TSH 8.96 μ U/ml 8.58	一過性高TSH血症
			19	TSH 9.37 μ U/ml 8.86	
	6 *	女	5	TSH 9.39 μ U/ml 11.45	先天性甲状腺機能低下症
			10	TSH 9.48 μ U/ml 10.67	
	7	女	5	TSH 52.70 μ U/ml 54.44 65.39	（母親：甲状腺機能亢進症で服薬加療中）
	8 *	女	7	TSH 43.81 μ U/ml 49.85	先天性甲状腺機能低下症
	9	男	5	TSH 8.86 μ U/ml 9.17	経過観察中
			14	TSH 10.92 μ U/ml	

表7 要精検患者の検査状況と結果(2)

疾病名	症例	患者	性別	日齢	検査成績			診断名等
甲状腺機能低下症	10		女	5	TSH	9.78 8.25 8.10	$\mu\text{U/ml}$	異常なし
				12	TSH	10.65 10.25	$\mu\text{U/ml}$	
	11	*	男	5	TSH	11.92 11.64	$\mu\text{U/ml}$	軽症の先天性甲状腺機能低下症
				18	TSH	18.12 19.96	$\mu\text{U/ml}$	
	12		男	4	TSH	14.95 17.88	$\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症疑い
				8	TSH	12.44 13.11	$\mu\text{U/ml}$	
	13		女	5	TSH	14.72 18.12	$\mu\text{U/ml}$	新生児一過性高TSH血症
				13	TSH	15.80 15.36	$\mu\text{U/ml}$	
	14		男	4	TSH	9.85 10.75	$\mu\text{U/ml}$	新生児一過性高TSH血症
				8	TSH	9.29 9.46	$\mu\text{U/ml}$	
	15		女	4	TSH	9.05 8.45	$\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症疑い
				11	TSH	11.31 12.33	$\mu\text{U/ml}$	
	16		男	4	TSH	11.30 10.16	$\mu\text{U/ml}$	新生児一過性高TSH血症
				11	TSH	8.32 8.76	$\mu\text{U/ml}$	
				24	TSH	10.70 10.74	$\mu\text{U/ml}$	
	17		女	4	TSH	10.92 9.19	$\mu\text{U/ml}$	正常
				16	TSH	10.50 10.99	$\mu\text{U/ml}$	
	18		女	4	TSH	17.73 19.15	$\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症の疑い
				12	TSH	12.49 10.81 10.57	$\mu\text{U/ml}$	
	19		男	5	TSH	9.28 9.12	$\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症の疑い
				13	TSH	12.42 13.16 11.87	$\mu\text{U/ml}$	
	20		女	11	TSH	6.70 7.24	$\mu\text{U/ml}$	一過性高TSH血症の疑い
				28	TSH	10.87 12.65	$\mu\text{U/ml}$	
				54	TSH	10.10 11.41	$\mu\text{U/ml}$	
	21	*	男	5	TSH	3.74	$\mu\text{U/ml}$	甲状腺機能低下症
					Leu	3.20 3.52	mg/dl	
						17-OHP21.71ng/ml 直接法25.09 抽出法 6.41ng/ml		

表7 要精検患者の検査状況と結果(3)

疾 病 名	症 例	患 者	性 別	日 齢	検 査 成 績			診 断 名 等	
甲 状 腺 機 能 低 下 症	21	*	男	32	TSH 7.66 μ U/ml	17-OHP20.14ng/ml	甲 状 腺 機 能 低 下 症		
					7.03	直接法19.83			
				63	Leu 1.57 mg/dl	抽出法 4.46ng/ml			
					1.43				
	22		女	4	TSH 19.16 μ U/ml	一 過 性 高 TSH 血 症 の 疑 い			
					16.19				
				12	TSH 9.97 μ U/ml				
					11.05				
	23		男	4	TSH 14.09 μ U/ml	正 常 （ 経 過 観 察 の み ）			
					13.92				
				10	TSH 9.69 μ U/ml				
					10.60				
	24	*	女	5	TSH 11.29 μ U/ml	先 天 性 甲 状 腺 機 能 低 下 症			
					11.01				
				12	TSH 27.72 μ U/ml				
24.80									
25	*	男	5	TSH 19.22 μ U/ml	先 天 性 甲 状 腺 機 能 低 下 症				
				18.46					
			12	TSH 8.39 μ U/ml					
				8.26					
20			TSH 12.36 μ U/ml						
				11.36					
			先 天 性 副 腎 過 形 成 症	1	男	6	17-OHP 10.33ng/ml	17-OHP 4.08ng/ml	異 常 な し 在 胎 週 数 35 週 生 下 時 体 重 2374 g
							直接法 12.80	抽出法	
23	17-OHP 12.19ng/ml	17-OHP 4.80ng/ml							
	直接法 13.75	抽出法							
2	女	12		17-OHP 6.96ng/ml	17-OHP 4.71ng/ml	異 常 な し 在 胎 週 数 28 週 生 下 時 体 重 1086 g			
				直接法 8.32	抽出法				
		33		17-OHP 12.14ng/ml	17-OHP 5.25ng/ml				
				直接法 12.62	抽出法				
3	女	5		17-OHP 21.03ng/ml	17-OHP16.52ng/ml	未 熟 児 の た め の 高 値 在 胎 週 数 32 週 生 下 時 体 重 1838 g			
				直接法 28.27	抽出法				
4	女	5		17-OHP 19.34ng/ml	17-OHP12.29ng/ml	早 産 に 伴 う 17-OHP 高 値 （ 経 過 観 察 の み ） 在 胎 週 数 33 週 生 下 時 体 重 2134 g			
				直接法 17.59	抽出法				
5	男	5	17-OHP 36.75ng/ml	17-OHP16.14ng/ml	異 常 な し 在 胎 週 数 34 週 生 下 時 体 重 2160 g				
			直接法 28.90	抽出法					
6	男	5	17-OHP 5.07ng/ml	17-OHP 4.27ng/ml	異 常 な し 在 胎 週 数 35 週 生 下 時 体 重 2330 g				
			直接法 5.64	抽出法					
		11	17-OHP 6.78ng/ml	17-OHP 4.44ng/ml					
			直接法 6.92	抽出法					
7	男	5	17-OHP 25.03ng/ml	17-OHP16.47ng/ml	異 常 な し 在 胎 週 数 35 週 生 下 時 体 重 2194 g				
			直接法 23.61	抽出法					
8	女	5	17-OHP 49.35ng/ml	17-OHP20.73ng/ml	死 亡 （ 急 性 心 不 全 ） 在 胎 週 数 33.5 週 生 下 時 体 重 2540 g				
			直接法 54.61	抽出法					
9	男	5	17-OHP 29.09ng/ml	17-OHP12.72ng/ml	経 過 観 察 中				

表7 要精検患者の検査状況と結果（4）

疾病名	症 例	患 者	性 別	日 齢	検 査 成 績				診 断 名 等
先天性副腎過形成症	10		男		直接法	25.65	抽出法		在胎週数 35 週 生下時体重 2212 g
				5	17-OHP	13.71ng/ml	17-OHP	5.72ng/ml	経過観察中 在胎週数 27 週 生下時体重 1106 g
					直接法	13.79	抽出法		
				41	17-OHP	18.94ng/ml	17-OHP	7.85ng/ml	
	11		男		直接法	17.96	抽出法		先天性副腎過形成の疑い (無治療で経過観察) 在胎週数 34 週 生下時体重 2355 g
				5	17-OHP	10.60ng/ml	17-OHP	6.41ng/ml	
					直接法	11.78	抽出法		
				10	17-OHP	8.13ng/ml	17-OHP	5.12ng/ml	
	12		女		直接法	8.80	抽出法		異常なし 在胎週数 36 週 生下時体重 2484 g
				34	17-OHP	7.59ng/ml	17-OHP	4.54ng/ml	
					直接法	7.37	抽出法		
				6	17-OHP	13.62ng/ml	17-OHP	1.80ng/ml	
	13		男		直接法	10.80	抽出法		経過観察中 在胎週数 30.5 週 生下時体重 1678 g
				9	17-OHP	18.88ng/ml	17-OHP	4.13ng/ml	
					直接法	17.92	抽出法		
				6	17-OHP	62.34ng/ml	17-OHP	25.10ng/ml	
14		女		直接法	51.19	抽出法		高17-OHP血症 在胎週数 36.1 週 生下時体重 2606 g	
			4	17-OHP	18.38ng/ml	17-OHP	4.85ng/ml		
				直接法	16.67	抽出法			
			7	17-OHP	15.35ng/ml	17-OHP	2.89ng/ml		
				直接法	14.49	抽出法			
			14	17-OHP	19.69ng/ml	17-OHP	4.36ng/ml		
				直接法	18.07	抽出法			

表8 マスクリーニングによる富山県および全国山県の患者発見状況

区 分	富 山 県				全 国			
期 間	平成21年度		昭和52年度～平成21年度		平成20年度		昭和52年度～平成20年度	
受検者数	9,275人		363,387人		1,163,190人		40,256,737人	
患者数、発見率	患者数 発見率		患者数 発見率		患者数 発見率		患者数 発見率	
疾病名	(人)		(人)		(人)		(人)	
フェニルケトン尿症	0		5 1/ 72,700		24 1/ 48,500		541 1/ 74,400	
ホモシスチン尿症	0		0		1 1/1,163,200		194 1/ 207,500	
ヒスチジン血症	—		33 1/ 6,000 ¹⁾		—		2,200 1/ 9,600 ⁴⁾	
メイプルシロップ尿症	0		1 1/ 363,400		2 1/ 581,600		80 1/ 503,200	
ガラクトース血症	0		0		27 1/ 43,100		1,102 1/ 36,500	
先天性甲状腺機能低下症	8 1/ 1,200		139 1/ 2,400 ²⁾		606 1/ 1,900		11,255 1/ 3,300 ⁵⁾	
先天性副腎過形成症	0		12 1/ 18,300 ³⁾		49 1/ 23,700		1,453 1/ 16,700 ⁶⁾	

1) 昭和52年度～平成 5年度 受検者数 197,180人 4) 昭和52年度～平成 4年度 受検者数 21,119,892人

2) 昭和55年度～平成21年度 受検者数 334,937人 5) 昭和54年度～平成20年度 受検者数 36,905,373人

3) 平成元年度～平成21年度 受検者数 219,502人 6) 昭和63年度～平成20年度 受検者数 24,260,760人

患者発見率と比較すると、先天性甲状腺機能低下症の発生頻度が有意に高いといえる ($P<0.01$)。

2. 要精密検査者の検査結果

今年度の疑陽性人数は、代謝異常症が71人、先天性甲状腺機能低下症が168人、先天性副腎過形成症が180人であった。このうち、精密検査の必要が認められたのは、代謝異常症4人、先天性甲状腺機能低下症25人、先天性副腎過形成症14人であった。

表7に要精密検査者の検査状況と結果をまとめた。当所では、精密検査が必要となった場合には、スクリーニング結果連絡の際に、診断結果記入用紙を同封し、精密検査実施病院名、主治医名、精密検査結果及び診断名を記入し返送してもらうシステム[10]となっている。この回収率は、平成22年6月8日現在、93.0% (40例/43例)であった。また、診断結果記入用紙を回収できず、精密検査実施機関が不明の症例については、検査依頼書に書かれてある住所の所轄の厚生センターの担当保健師に問い合わせる[10]ことにより、情報を得た。表7には、主治医から報告された診断名を記した。

また、当所では、要精密検査者のフォローアップ検体を受け入れている[10]が、今年度に受け付けたフォローアップ検体は延べ39検体であった。今年度要精密検査となった43例のうちでは、13例についてフォローアップ検査を行った。

(1) 代謝異常症

フェニルケトン尿症の疑い、ホモシスチン尿症の疑い、メイプルシロップ尿症の疑い、ガラクトース血症の疑いでそれぞれ1人ずつ計4人が要精密検査となった。

フェニルケトン尿症の疑いの症例は、フォローアップ検体が当所に送付されてきた例で、約1か月間、Phe値が2~3mg/dlで持続したが、その後Phe値は低下し、正常化した。

ホモシスチン尿症の疑いの症例は、精密検査の結果でも、Metが、日齢20で2.7mg/dl、日齢44で1.9mg/dlと軽度上昇し、軽度の肝障害も認められたが、ホモステイン値は正常であったため、現住所（県外）の病院で経過観察の予定とのことであった。

(2) 先天性甲状腺機能低下症

要精密検査となった25人のうち、患者と診断されたのは、症例4, 6, 8, 11, 21, 24, 25の7人であった。

症例3は、日齢12の再検査の結果でTSH値は低下したが、まだ、当所カットオフ値 (TSH8 μ U/ml) 以上であり、再々採血を依頼した。検査の結果、TSH値は再び高くなっていったため、要精密検査とした。日齢25

の検査でもTSH15.6 μ U/ml (血清)、FT4 1.4ng/dlで、先天性甲状腺機能低下症の疑いで経過を見ながら治療を検討している。

症例4は、日齢13の再検査の結果で、TSH測定値に8.7~13.6 μ U/mlの範囲でバラツキが見られたが、いずれもカットオフ値以上であり、要精密検査とした。日齢22の検査でもTSH24.0 μ U/ml (血清)、FT4 1.1ng/dlであり、日齢23より治療が開始された。

症例6も症例4と同様に、日齢10の再検査時にTSH測定値にバラツキが認められた。カットオフ値前後 (7.3~10.7 μ U/ml) の変動であったが、明らかな低下が認められなかったため、要精密検査とした。精密検査の結果、TSH23.8 μ U/ml (血清)、FT4 1.3ng/dlであり、治療が開始された。

症例7は、初回検査で、TSH値が50 μ U/ml以上であったため、即要精密検査としたが、母親が甲状腺機能亢進症で服薬加療中とのことであり、その影響が考えられた。1か月後にフォローアップ検体（日齢33採血）が当所に届き、検査の結果TSH1.4 μ U/mlと正常化していた。

症例9は、精密検査実施機関が不明であったため、検査依頼書に書かれてある住所の所轄の厚生センターの担当保健師に問い合わせた。その結果、日齢22で精密検査機関を受診しており、検査の結果、治療しながら3歳まで経過観察した後確定診断を行う予定とのことであった。

症例11は、再検査でTSH値が高くなっており、要精密検査となった。精密検査の結果、日齢34でTSH8.8 μ U/ml (血清)、FT4 1.4ng/dlであり、日齢97でTSH8.9 μ U/ml (血清)、FT4 1.0ng/dl、サイログロブリンが上昇しており、軽度の甲状腺機能低下症でホルモン補充療法が開始された。

症例12は、精密検査の結果、TSH17.2 μ U/ml (血清)、FT4 1.4ng/dl、甲状腺エコー正常であり、一過性高TSH血症の疑いで経過を見ている。この症例の姉 (H18年生) も、当所ではスクリーニング検査を行っていないが、一過性の高TSH血症が認められたとのことであった。

症例21は、出生時体重1,260gであり、日齢5の初回検査では17-OHPとLeuが高値のため、再検査となった。日齢32の再検査の結果では、Leu値は低下したものの、17-OHP値は抽出法で低下が認められたが、依然カットオフ値 (4ng/ml) 以上であり、もう一度検体をもらうことにした。なお、TSH値は7.7, 7.0 μ U/mlでカットオフ値 (8 μ U/ml) 以下であった。ところが、日齢63での3回目の検査ではTSH値は258 μ U/mlとスケール

オーバーしていたため、要精密検査とした。また、研究用として購入していたFT₄測定用キットで検査したところ0.2ng/dlとかなり低値であり、甲状腺機能低下が考えられた。精密検査の結果でも、日齢70で、TSH320 μ U/ml(血清)、FT₄は感度以下、FT₃ 1.23pg/mlであり、治療が開始された。主治医からの連絡では、母親が昆布を多量に摂取しており、母乳中のヨードを測定することを検討しているとのことであった。

症例24は、日齢12の再検査の結果、TSH値が上昇し、要精密検査とした。精密検査の結果では、日齢18でTSH94.8 μ U/ml(血清)、FT₄ 0.6ng/dlであり、先天性甲状腺機能低下症と診断された。

症例25は、症例3と同様に、日齢12の再検査の結果でTSH値は低下したが、まだ、当所カットオフ値(TSH8 μ U/ml)以上であり、再々採血を依頼した。検査の結果、TSH値は再び高くなっていたため、要精密検査とした。なお、この症例の検体についても研究用のFT₄測定用キットで検査したところ、初回検体(日齢5)では1.5ng/dl、再採血検体(日齢12)では1.3ng/dl、再々採血検体(日齢)では0.9ng/dlとFT₄値は低下が認められていた。精密検査の結果は、TSH14.2 μ U/ml(血清)、FT₄ 1.0ng/dlで、先天性甲状腺機能低下症と診断された。

(3) 先天性副腎過形成症

要精検となった14人のうち、4人が2,000g未満の低出生体重児であった。

症例8は、出生時体重は2,540gでNICUからの検体であった。日齢5の初回検査で17-OHP抽出法が20.7ng/mlのため、即要精密検査となった。日齢31採血のフォローアップ検体での検査の結果は直接法3.5ng/ml、抽出法1.9ng/mlと正常であったが、日齢65に急性心不全で死亡との連絡を受けた。電解質異常は無く先天性副腎過形成は否定的とのことであった。

症例10および13については、主治医からの最終的な診断結果は届いていないが、いずれもNICUからの検体であり、要精密検査となった後、NICUから送付されたフォローアップ検体での検査結果では、いずれも17-OHP値は抽出法で2ng/ml以下であり正常化している。

症例11は、双胎第2子で、日齢5、10、34と3回検査を実施したが、直接法、抽出法ともに17-OHP値の低下が認められるものの、日齢34の結果でも、当所カットオフ値(抽出法4ng/ml)以上であり、要精密検査とした。体重増加良好、臨床症状なしとのことであるが、治療なしで経過観察するとのことであった。

症例14は、日齢7の再検査でも17-OHP値は直接法で

依然10ng/ml以上であり、抽出法では低下が認められたが、念のため日齢14採血の3回目の検体で検査した結果、17-OHP値は直接法、抽出法とも2回目検査時よりも高くなっており、要精密検査とした。臨床症状も無く、電解質、ACTHも正常であるため、高17-OHP血症として経過を見ていくとのことであった。フォローアップ検体は3回届いているが、日齢49採血の検査の結果では、17-OHP直接法2.1ng/ml、抽出法0.9ng/mlと正常となっている。治療せずに低下していったとのことである。

3. 精度管理

新生児マス・スクリーニングの全国的な精度管理を行っている新生児スクリーニング研究開発センターから毎月10件ずつ送付されてくる精度管理検体について、検査を行った。

また、昨年度に引き続き、ブラインドサンプルによる外部精度管理[11、12]を実施した。今年度は、2検体が2ヶ所の病院から送付された。このうち1検体は、正常検体であった。この検体については、一般検体と同じように受付から約1週間後に、まとめて結果報告する際にブラインドサンプルと判明することになり、異常検体の場合に比べ、時間がかかった。他の1検体については、異常項目を見逃すことなく発見し、迅速に確実に病院に連絡できた。

考 察

当所では今年度から、検査室内での検体の取り扱いや検体の切り出しの誤りを防止するため、受付番号をバーコード化し、検体サンプリング時にバーコードリーダーで読み込ませた後切り出しを行っている。新生児マス・スクリーニングにおけるバーコード利用については、これまで医療機関名のバーコード化[13]の報告はあるが、受付番号のバーコード化は全国初の試みであると思われる。

新生児マス・スクリーニングにおけるすべての過程での誤りをなくするための方法としては、医療機関での採血時から、検査機関での検体登録、切り出し、測定、結果報告、データ管理にいたるまで一環してバーコードにより管理できるシステムが必要と考えられている[14]ことから、当所における試みは、その一段階になるものであるといえる。

また、当所では、要精密検査例について、受診した精密検査実施病院および診断結果を把握するため、追跡調査を行っており、今年度も厚生センターの保健師の協力も得て、要精密検査症例全てについて、精密検

査実施病院および経過、診断名を把握することができた。

この調査では、症例の主治医から詳細な経過報告をいただける例もあり、今年度の調査では、母親の影響が考えられた先天性甲状腺機能低下症の疑い例が2例あった。母親が甲状腺機能亢進症のため治療中であり、一時的に機能低下が認められた[15]例と、母親の昆布の過剰摂取が原因[16]ではないかと考えられた例である。これらのような例では新生児の甲状腺機能に大きな影響を及ぼすことがあり、早期に対処する必要があるため、関係機関相互で、迅速な情報の共有をするとともに、母親に対しても啓蒙する必要があると考えられた。特に、本県は全国的にみても昆布の摂取量が多く[17]、周産期における摂取量について注意すべきであること[18]を改めて周知することも必要と思われた。

また、先天性甲状腺機能低下症の検査においては、TSH値がばらつくことがあり、同一検体でカットオフ値の前後にわたって3~5 μ U/mlの差が認められた例もあった。しかし、これらの例の中には、その後の検査でTSHが高値となり、患者と診断された例もあることから、カットオフ値前後で値が動く場合には、念のためもう一度再検査する等、結果判定には十分な注意を要する。全国の一部の検査施設においては、TSH測定に加え、FT₄測定を実施しているところもあり、このような症例の場合には、FT₄の測定も必要であると考えられた。

さらに、先天性副腎過形成症の検査においては、血液濾紙の汚染が原因と思われる異常高値例もあった。今回の場合は偽陽性例であったが、逆に偽陰性となる場合もありうると考えられることから、血液濾紙の取り扱いについても十分な注意が必要であり、さらに、周知徹底を図る必要があると考えられた。

文 献

1. 米田 豊, 九曜雅子(2004). 日本マス・スクリーニング学会誌, 14 (3), 29-39.
2. 米田 豊, 九曜雅子(2010). 富山衛研年報, 33, 40-44.
3. 藤本昭栄, 大浦敏明, 長谷 豊(1991). 日本マス・スクリーニング学会誌, 1 (1), 211-212.
4. 米田 豊, 九曜雅子(2005). 富山衛研年報, 28, 23-32.
5. 美澄博雄, 高坂睦年, 和田 洋, 川上幹子, 二宮福子, 末石照香, 市場洋三(1980). 代謝異常スクリーニング研究会会報, 5, 46-47.
6. 米田 豊(1999). 富山衛研年報, 22, 54-57.
7. 市原 侃, 鈴木 健, 青木菊麿(1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 Supplement2, 73-81.
8. 猪股弘明, 楠田 聡, 大関武彦, 藤枝憲二, 山口清次, 黒田泰弘, 戸 創(2006). 日本マス・スクリーニング学会誌, 16 (3), 6-7.
9. 先天性代謝異常検査等検査状況厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課(平成20年度). 特殊ミルク情報, 45, 78-80.
10. 九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐登, 二谷 武, 津幡眞一, 倉本 崇, 齋藤万里子, 三浦正義, 松倉裕喜, 今村博明, 辻 隆男, 吉田智子(2009). 日本マス・スクリーニング学会誌, 19 (3), 53-62.
11. 原田正平(2007). 平成18年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書, 161-164.
12. 鈴木恵美子, 渡辺倫子, 前田昌子, 成瀬 浩, 望月孝一, 山上祐次, 安片恭子, 田崎隆二, 九曜雅子, 園山京子, 吉井千代子, 安部真理子, 中村多加良, 栗原秀子, 佐々木純子, 木谷美枝, 松本智津子, 平原史樹, 加藤忠明, 松井 陽, 原田正平(2010). 平成21年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)総括・分担研究報告書, 114-116.
13. 丸岡捷治, 西原和美, 西野康子(1994). 日本マス・スクリーニング学会誌, 4 (3), 87-91.
14. 鈴木恵美子(2004). 日本マス・スクリーニング学会技術部会第23回研修会資料集, 19-21.
15. 梅橋豊蔵(1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 Supplement2, 82-89.
16. Nishiyama S, Makeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A (2004). Thyroid, 14 (12), 1077-1083.
17. 家計調査からみる富山の食文化 (1). <http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/index2.html>
18. 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2010年版). 237-241.

新生児アミノ酸代謝異常症マス・スクリーニング検査法の改良

— 毒劇物を使用しない前処理法およびHPLC法 —

米田 豊 九曜 雅子

Modification of Amino Acids Quantification for Mass-screening of Disorders of Amino Acid Metabolism

— Pretreatment method and High Performance Liquid Chromatography without Poison —

Yutaka YONEDA and Masako KUYO

要 旨 当所では、アミノ酸代謝異常症マス・スクリーニング検査に高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いている。また、当該検査では、劇物に指定されているアセトニトリル及び平成20年7月に新たに毒物に指定された2-メルカプトエタノールを用いている。アセトニトリルは一時、市場流通が不安定になり、入手困難な時期があったことや、環境対策上も、環境汚染の要因とならない検査試薬を用いることが望ましい。そこで、これらの毒劇物を用いない検査法への改良を試みた。

当所の新生児のアミノ酸代謝異常症マス・スクリーニング検査は、平成11年9月から高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて行っている。HPLC導入当初は、移動相溶媒にアセトニトリルを用いる11分法[1]を採用していたが、平成12年4月からはアセトニトリルを用いない方法（改良11分法[2]）に変更した。しかし、平成16年4月からは、検査の迅速化を優先し6分法[3]に、平成18年2月には安定性を高めた7分法[4]に移行し、僅かではあるが、再びアセトニトリルを用いるようになった。しかし、昨今の経済不況に起因し、一時アセトニトリルの流通が不安定になった。また、アセトニトリルは劇物であるため、環境対策上も使用しない方が望ましい。

一方、前記の6分法及び7分法では、検体濾紙からアミノ酸を抽出する前処理段階で、血液中の酸化型グルタチオンを還元する目的で2-メルカプトエタノール（ME）を用いていた、またHPLC導入当初から、アミノ酸の蛍光ラベル化助剤としても、MEを用いていた。MEは従来、普通物であったが平成20年7月から新たに毒物に指定された。

そこで、新生児のマス・スクリーニング検査においても、環境に優しい検査法とするため、検査試薬に毒劇物を使用しない方法への切替えを再検討した。

用い、従来同様、図. 1に示すカラムスイッチング流路を用いた。

2 試薬

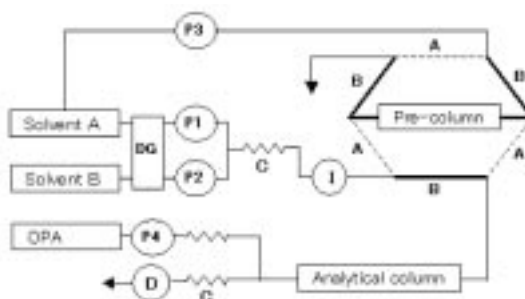
MEは和光純薬工業製1級品、 α -チオグリセロール（TG）及びN-アセチル-L-システイン（NAC）は同社製特級品を用いた。

また、次の方法により、移動相溶液、アミノ酸標準液、抽出液及びOPA反応液を調製した。

移動相A液：移動相B液600mlにエタノール400mlを加え用いた。

移動相B液：5mMペンタンスルホン酸ナトリウム含有25mM過塩素酸ナトリウム（pH2.2）を用いた。

アミノ酸標準液（1）：2.5mMアミノ酸混合標準液H型（和光純薬製）50 μ l, 2.5mM-Norleucine（Nle）含



DG ; デガッサー, P1,P2,P3,P4 ; 送液ポンプ,
C ; ミキシングコイル, I ; オートインジェクター,
D ; 蛍光検出器

図1 HPLCシステムの流路図

実 施 方 法

1 装置

HPLC装置は日本分光製GULLIVER1500シリーズを

有0.1N塩酸溶液50 μ l, 2.5mM酸化型グルタチオン溶液100 μ l及び2.5mM還元型グルタチオン溶液50 μ lに移動相B液を加え全量を25mlとした。

アミノ酸標準液 (2) : 2.5mMアミノ酸混合標準液H型 (和光純薬製) 50 μ l, 2.5mM L-Norleucine (Nle) 含有0.1N塩酸溶液50 μ l, 2.5mM酸化型グルタチオン溶液100 μ lに移動相B液を加え全量を25mlとした.

抽出用溶液:2.5mMNle含有0.1N塩酸溶液400 μ lに移
動相B液を加え全量を200mlとした.

OPA反応液:OPA2gをエタノール80mlに溶解し、これにホウ酸12.3g、水酸化カリウム12.0g及びTGI1mlに水を加えて全量を1Lにした溶液を加え混和した。

3 試験溶液の調製

96穴U底マイクロプレートの各セルに入れた直径1/8インチの血液ろ紙1枚にエタノール-アセトン-水(7:7:2)を10 μ l加え、10分間血色素をろ紙に固定した後、内部標準物質を含有する抽出用溶液100 μ lを加えて10分間超音波抽出を行い、試験溶液を調製した。なお、試験溶液は更に10分間室温に静置後、HPLCに供した。

4 HPLC条件

分析カラム：資生堂CAPCELL PAK C18 MG II
(内径4.6mm、長さ100mm)

前処理カラム：野村化学ODS-UG5（内径4.0mm，長さ10mm）

なお、データ処理は日本分光製のBorwin/HSSソフトウェアを用いた。また、OPA反応液は専用の小型冷蔵庫 ($10 \pm 3^\circ\text{C}$) に入れ用いた。

5 蛍光ラベル化助剤の検討

これまでOPAによる蛍光ラベル化の助剤であるSH化合物として、MEを用いていたが、MEに替わる薬剤としてTG及びNACについて、検討を行った(図2.).

MEを用いる方法では、OPA反応液中のMEは28.7mMの濃度に設定していた。そこで、TGを用いる

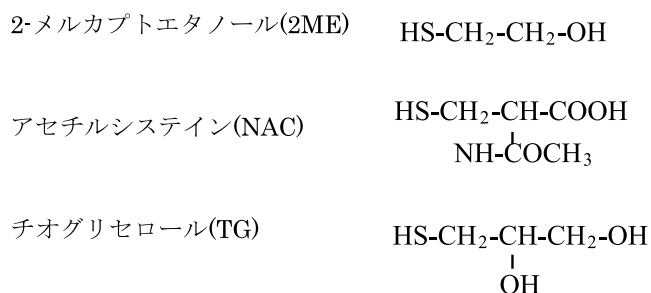
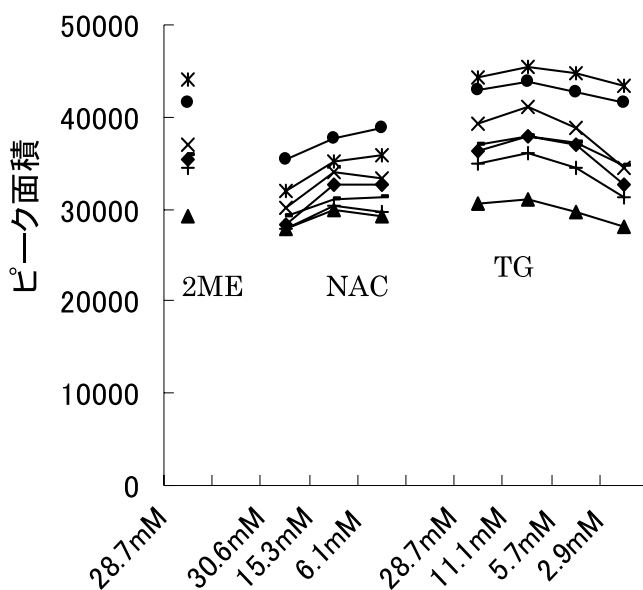


図2 OPA蛍光反応助剤の構造式



OPA反応液中のSH化合物の種類と濃度

 Val
  Met
  Tyr
  Ile
 Leu
  IS
  Phe

図3 OPA蛍光反応助剤の比較

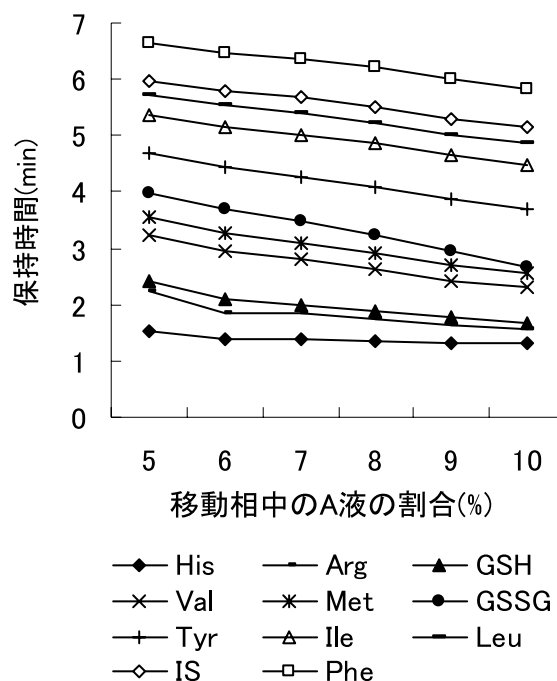


図4 初期状態における移動相中のA液の割合と保持時間の関係

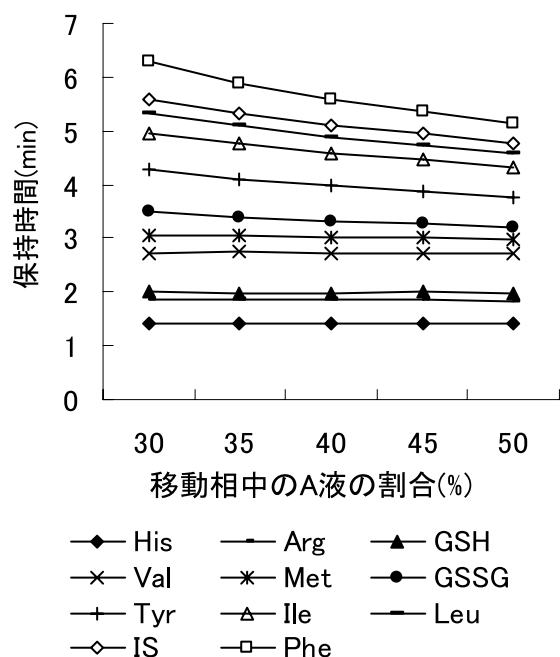


図5 6分時点における移動相中のA液の割合と保持時間の関係

場合は、28.7, 11.1, 5.7及び2.9mMの濃度となるよう、OPA反応液1LあたりTGをそれぞれ2.5, 1.0, 0.5または0.25ml添加したOPA反応液を調製した。NACを用いる場合は、調製の容易さを考慮し、30.6, 15.3及び6.1mMとなるようOPA反応液1LあたりNACをそれぞれ5.0, 2.5または1.0g添加したOPA反応液を調製した。

6 グラジエントパターンの検討

アミノ酸の溶出は0分から6分までは、リニアグラジエント溶出を行い、6分から8分(又は9分)までの間に初期状態に戻す方法とした。0分及び6分時点でのA液の割合を設定するため、まず、6分時点の移動相組成をA液:B液(30:70)に固定し、0分時点の移動相組成を、A液:B液(X:100-X)とし、Xを5, 6, 7, 8, 9及び10%に変化させて、アミノ酸の保持時間の変化を調べた。次に、0分時点の移動相組成を、A液:B液(7:93)とし、6分時点の移動相組成をA液:B液(Y:100-Y)とし、Yを30, 35, 40, 45及び50%に変化させて、同様に、アミノ酸の保持時間の変化を調べた。

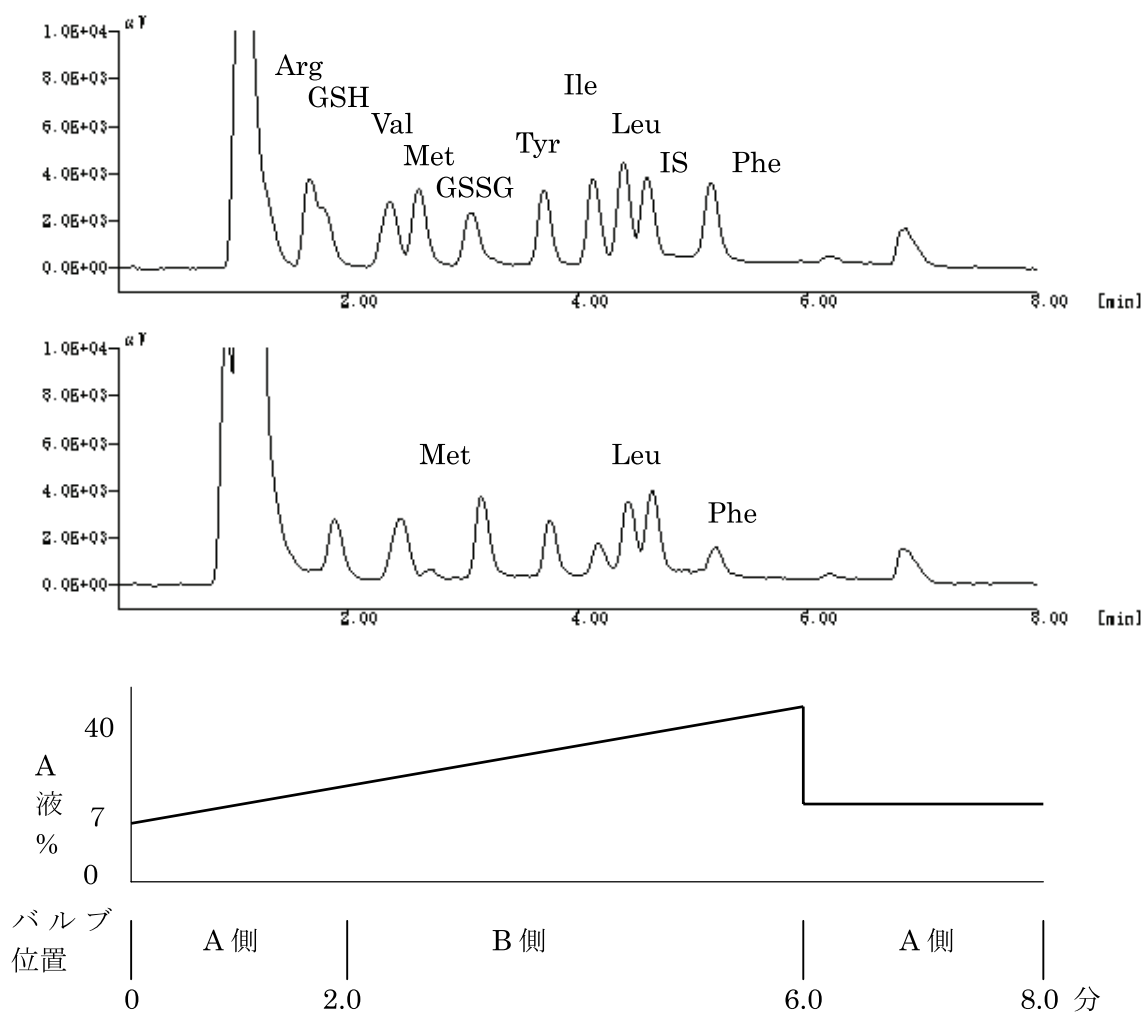


図6 アミノ酸標準液(1)(上)とプール検体(下)のクロマトグラム並びに移動相のグラジエントパターン及びバルブ位置との関係

結 果

1 蛍光ラベル化助剤

図3に示すように、NACをOPA反応の助剤とした場合、2MEを用いる場合に比較し、得られるピーク強度が弱く、TGでは2MEとほぼ同等の強度が得られた。また、TGの濃度を11.1mMとした場合、最もピーク強度が大きかったことから、OPA反応液中の反応助剤にTGを用いることとし、その濃度は11.1mMとした。

2 移動相のグラジエントパターン及びカラムスイッチングのタイミング

移動相に用いる有機溶媒としてアセトニトリルに替えエタノールを用いた。図4に示すように、初期状態の移動相溶媒組成としてA液：B液（10:90）とした場合、メチオニン（Met）と酸化型グルタチオン（GSSG）のピークが重なり、A液の割合を低くすると、両者は分離された。分析時間との兼ね合いから、A液：B液（7:93）を初期状態の移動相とした。また、6分時点での移動相組成とアミノ酸の保持時間との関係は図5に示した。分離パターンと分析時間のバランスから8分法の場合は6分時点でA液：B液（40:60）に設定した。なお、9分法として6分時点でA液：B液（34:66）にする方法もLeu付近の分離を良好にするには有効であった。また、カラムスイッチング用バルブの切替えタイミングはA

側からB側へは2.0分、B側からA側へは6.0分の時点で切替えた。

3 カラムの劣化に伴うアミノ酸の保持時間の変化

カラムの劣化に伴い、各アミノ酸の保持時間は少しずつ短縮する傾向があるため、移動相中のエタノール濃度を徐々に低くすることで、カラムが劣化してもMet及びPheの保持時間が一定になるように微調整を行った。すなわち図7上図の新品カラムでは移動相組成（A液：B液）は0分時点では8.0:92.0、6分時点では34.0:66.0であるのに対し、下図の約5000検体分析後の劣化カラムではそれぞれ3.5:96.5と28.0:72.0に設定して分析を行った。なお、カラムの劣化に伴いGSSG及びTyrは他のアミノ酸に比較し、相対的に保持時間が延びる傾向があり、GSSGはMetから離れ、TyrはIleに近づく傾向が認められた。

考 察

約1万検体（ほぼ1年分）の検査を行うと、オートサンプラー内の流路汚染のため、ピーク面積が小さくなり、感度低下する現象がしばしば認められた。これまで、オートサンプラーの1分析毎の洗浄液を水から1%エタノールに変更することを試みたが、万全の対策とはならなかった。そこで、1日のアッセイ（約50検体）

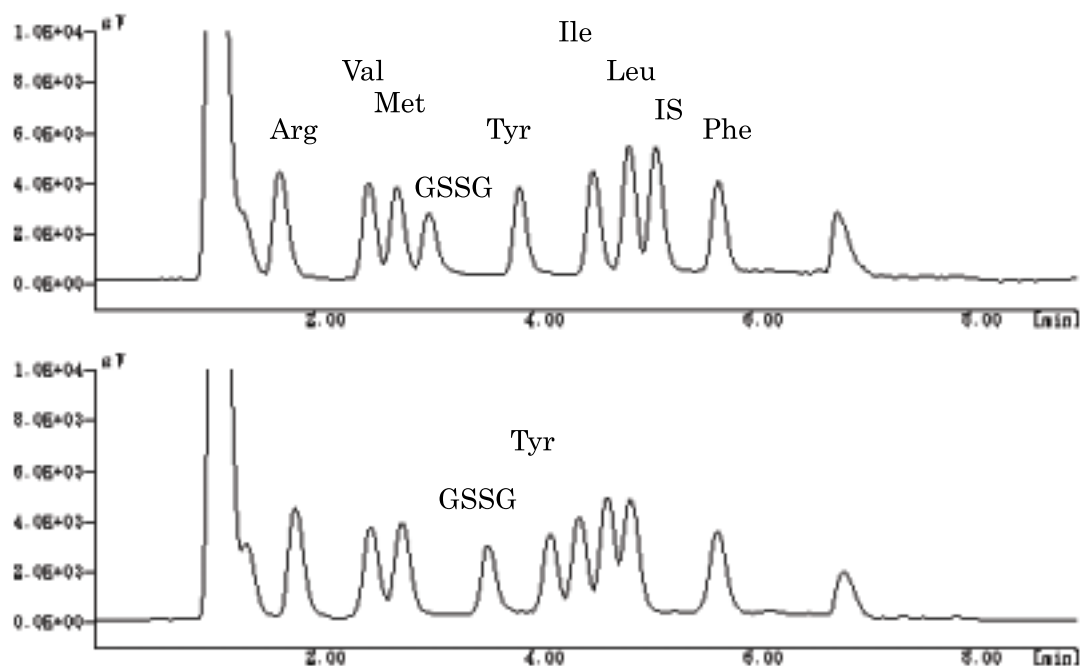


図7 新品カラム（上）と約5000検体分析後のカラム（下）を用いた9分法によるアミノ酸標準液（2）のクロマトグラムの比較

平成22年12月15日

終了後、100%アセトニトリルでオートサンプラーをフラッシュ洗浄することを試みた。この洗浄機能はパージ機能として、フラッシュ洗浄を連続10回行う機能で、オートサンプラーの機能として組み込まれている。1回のフラッシュ洗浄に要するアセトニトリル量は約0.4mlであり、1日あたり4mlのアセトニトリルを消費することになる。この操作により、オートサンプラー内の汚染は劇的に改善された。今回の検討目的は、アセトニトリルを用いない分析であり、分析条件からはアセトニトリルを除外することに成功した。しかし、長期間の分析の安定性を考慮して、1日1回は100%アセトニトリルでオートサンプラーをフラッシュ洗浄することとした。このフラッシュ洗浄液を100%エ

タノール等に置換できるか否かは今後の課題とした。

文 献

1. 米田 豊, 九曜雅子(1999). 日本マス・スクリーニング学会誌, 9 (3), 43-55.
2. 米田 豊, 九曜雅子(2001). 富山県衛生研究所年報 (平成12年度版), 24, 48-53.
3. 米田 豊, 九曜雅子(2004). 日本マス・スクリーニング学会誌, 14 (3), 29-39.
4. 米田 豊(2001). 日本マス・スクリーニング学会技術部会第25回研修会資料

ヒト血液の染色体分析結果 (平成21年度)

林 美貴子 品川 保弘 本田 幸子 前多 隆志

Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)

Mikiko HAYASHI, Yasuhiro SHINAGAWA, Sachiko HONDA and
Takashi MAEDA

要 旨 平成21年度の血液の染色体分析依頼数は45人、染色体異常数は5人であった。依頼理由は「流産を繰り返す夫婦」が最も多く、88.9%をしめた。染色体異常の内訳は均衡転座保因者が4人、ダウン症候群が1人であった。また、過去37年間の依頼理由と結果についてまとめた。

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

一般に出生児の約0.6%が染色体異常といわれている[1]。これを富山県に単純に当てはめると年間の出生数が約8,700人であることから、約52人の染色体異常児が毎年出生することになる。しかし、先天異常を伴う場合には染色体検査を行い、確定診断が行われるが、先

天異常を伴わない性染色体異常者や均衡転座保因者では新生児期に発見されないことが多く、長じて、低身長や原発性無月経、習慣性流産を主訴として初めて発見されることが多い。また、分染法の発達と特定の遺伝子近傍のDNAプローブを用いた蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法の開発により、最近の染色体分析技術は従来に比較し、著しく向上してきており、微細な異常と臨床像をあわせ判定できる範囲が広がってきている現状である。

ここに、平成21年度の検査内容と過去の染色体検査の結果を報告する。

表1 血液の染色体検査依頼病院

病医院名	血液
富山大学附属病院	24
済生会高岡病院	8
さたけ産婦人科	5
高岡市民病院	4
富山赤十字病院	3
厚生連高岡病院	1
計	45

実 施 方 法

主に県内の病医院より染色体検査依頼のあった末梢血液（ヘパリン採血）を通常の方法により、3～4日間培養し、染色体標本作製した[2]。また、染色法は通常のG分染法と高精度分染法[3]を併用した。核型分析は中期分裂像を5個以上、数の分析は20個以上につい

表2 血液の染色体検査依頼理由と結果

依 頼 理 由	検査数	判定数	異常数	症例
流産を繰り返す夫婦	40	40	4	
内訳 流産1回		6	6	3 症例1,2,3
流産2回		22	22	
流産3回		8	8	
流産4回		2	2	
生産児1人と流産2回		2	2	1 症例4
無月経	2	2	0	
ダウン症候群の疑い	2	2	1	症例5
クラインフェルター症候群の疑い	1	1	0	
計(人)	45	45	5	

表3 染色体検査結果一覧（実人数）（昭和48～平成21年度）

依頼理由	依頼検査数	検査判定数	染色体異常	その他	染色体異常の主な核型
血液の依頼理由内訳					
①不育症	1,200	1,199	44	22 *	
流産を繰り返す		1,074	1,073	44	21 均衡転座保因者,ターナー症候群
不妊症		104	104	0	1
子宮内胎児死亡		22	22		
②児の異常疑い	348	341	155	2 *	
ダウン症候群の疑い		142	140	114	21トリソミー
先天奇形		107	102	11	r(D),2pトリソミー等
発育不良・発育遅延		55	55	2	2 9pトリソミー
18トリソミー症候群の疑い		16	16	15	18トリソミー
猫なき症候群の疑い		6	6	1	5p部分モノソミー
13トリソミー症候群の疑い		4	4	4	13トリソミー
プラター・ウィリー症候群の疑い		4	4	1	15トリソミー
副腎性器症候群の疑い		4	4	1	14トリソミー
Langer-Giedion症候群の疑い		1	1	1	del(8)(q24.11q24.13)
DiGeorge症候群の疑い		1	1	1	del(22)(q11.2q11.2)
ウィリアムズ症候群の疑い		1	1	1	del(7)(q11.23q11.23)
脆弱X症候群の疑い		5	5	1	fra(X)(q27.3)
双胎間輸血症候群		2	2	2	46,XY/46,XX
③家族	311	311	17	2 *	
染色体異常有り		185	185	17	1 均衡転座保因者等
染色体異常無し		126	126	0	1
④性染色体異常の疑い	153	151	33	6 **	
無月経		41	41	3	6 45,X/46,XX 等
低身長		39	39	2	iso(Xp)mos
ターナー症候群の疑い		35	35	17	r(X), i(Xp) 等
半陰陽		13	11	3	45,X/46,XY, 46,XY/46,XX
膈欠損・鎖膈		7	7	0	
生理不順		3	3	1	45,X/46,XX
クラインフェルター症候群の疑い		9	9	7	47, XXY
他の性染色体異常の疑い		6	6	0	
⑤白血病等	46	41	9	0	
白血病		41	36	6	Ph染色体 等
ファンコニー貧血		4	4	2	切断,ギャップ 45,X/46,XX
色素性乾皮症		1	1	1	モザイク型クラインフェルター症候群
⑥出生前診断	14	14	1	0	
胎児異常の疑い(胎児血液等)		14	14	1	18トリソミー
⑦その他	153	147	6	1 *	
心臓病		10	10	1	45,X/46,XX
その他		143	137	5	1 均衡転座保因者等
血液の小計	2,225	2,204	265	33	
骨髄液の依頼理由内訳					
①白血病等	54	46	15	0	Ph染色体等
合計(人)	2,279	2,250	280	33	

*;inv(9)

**;inv(9)および睾丸女性化症候群

表4 流産を繰り返す夫婦中染色体異常のあった44例の核型と既往歴

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

*;夫婦

表5 流産回数と染色体異常の有無

出産の有無 流産回数	無し			有り		計 人	異常率
	夫婦	夫のみ	妻のみ	夫婦	妻のみ		
1	62 (1)		2	12		76 (1)	1.32%
2	500 (15)	1	3	96 (4)	1 (1)	601 (20)	3.33%
3	218 (13)	1	4 (1)	90 (5)	1	314 (19)	6.05%
4	36 (4)			18		54 (4)	7.41%
5	6		1	6	1	14 (0)	0.00%
6	4			4		8 (0)	0.00%
7	2					2 (0)	0.00%
8	4					4 (0)	0.00%
計 (人)	832 (33)	2 (0)	10 (1)	226 (9)	3 (1)	1,073 (44)	4.10%

()内染色体異常数

て行った。性染色体異常を疑われた場合はモザイクの可能性を考え、観察数を50個以上に増加した。また、FISH法はモザイクおよび微細な異常が疑われた場合に併用した。

平成21年度の染色体検査依頼数は45件で、依頼病院内内訳は表1に検査内容は表2に示した。過去37年間の結果については受付数、異常数、内容等についてまとめた(表3)。

結 果

1. 平成21年度

平成21年度の依頼数は血液45人であった。最も多い依頼理由は「流産を繰り返す夫婦」で40人であった。その他は無月経、ダウン症候群の疑い、クラインフェルター症候群の疑いであった。うち、染色体異常は均衡転座保因者4人とダウン症候群1人の計5人であった(表2)。各症例の核型分析結果と臨床症状の概要を下記に示した。

症例1. 転座型保因者(妻)

核型；46,XY,t(10;14)(p13;q24.3) (図1)

既往歴；自然流産2回(妊娠初期)

夫；正常核型

症例2. 均衡転座保因者(妻)

核型；45,XX,der(21;21)(q10;q10) (図2)

既往歴；自然流産2回(妊娠初期)

夫；正常核型

症例3. 均衡転座保因者(夫)

核型；46,XY,t(7;11)(q34;q21) (図3)

既往歴；自然流産2回(9w, 8w心拍確認後)

妻；正常核型

症例4. 均衡転座保因者(夫)

核型；46,XY,t(11;20)(q21;p13) (図4)

既往歴；自然流産4回

妻；正常核型

症例5. ダウン症候群(生後3日女児)

核型；47,XX,+21 (図5)

症状；出生時、在胎37週2日、2,028g、43.5cm子宮内胎児発育遅延、特徴的な顔ぼう等

2. 昭和48年度～平成21年度(37年間)

血液の受付人数は2,225人で判定可能数2,204人(99.06%)中、265人が染色体異常であり、異常率は12.02%になった。検査依頼理由中、不育症が約54%を占め、次いでダウン症候群の疑いなど出生後の児に何らかの染色体異常が疑われた場合が15.7%、家族(遺伝相談など)が14.0%、性染色体異常の疑いが6.9%等であった。不育症の依頼理由中、流産を繰り返す1,071人中43人(男23+女21)に染色体異常(染色体異常率4.01%)が発見され、その内容はロバートソン転座7人(男1+女6)、均衡転座34人(男21+女13)、逆位保因者1人(男)、トリプルX1人(女)と+mar染色体保有1人(女)であった(表4)。正常変異と考えられている9番染色体逆位(inv(9)(p12q13))保因者が1,073人中21人発見され、その頻度は1.96%であったが、新生児頻度と変わらなかった。検査受付時の流産回数と染

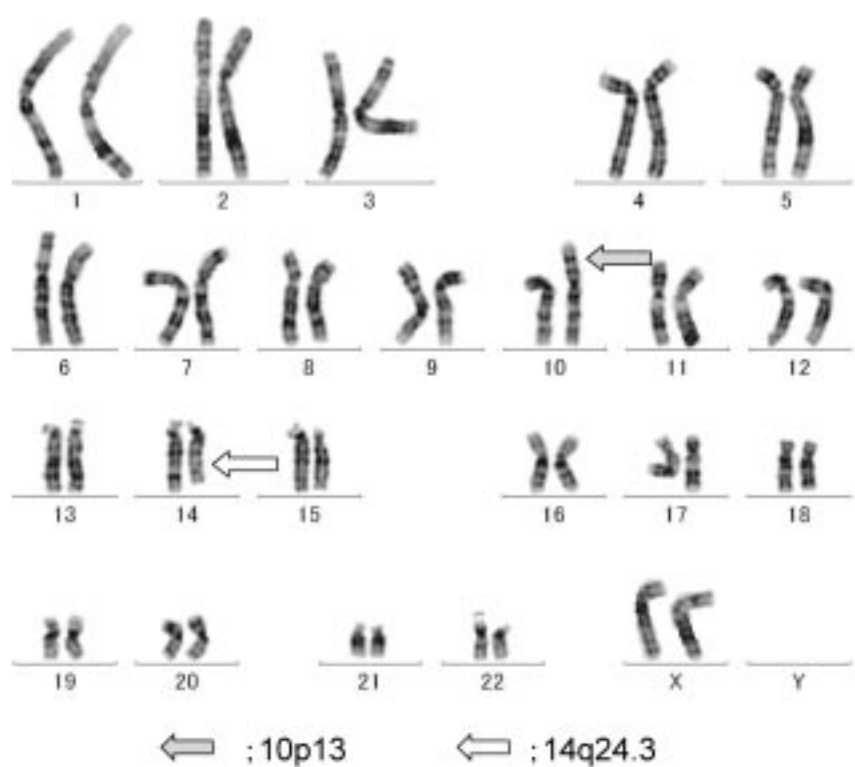


図1 症例1の核型 46,XX,t(10;14)(p13;q24.3)

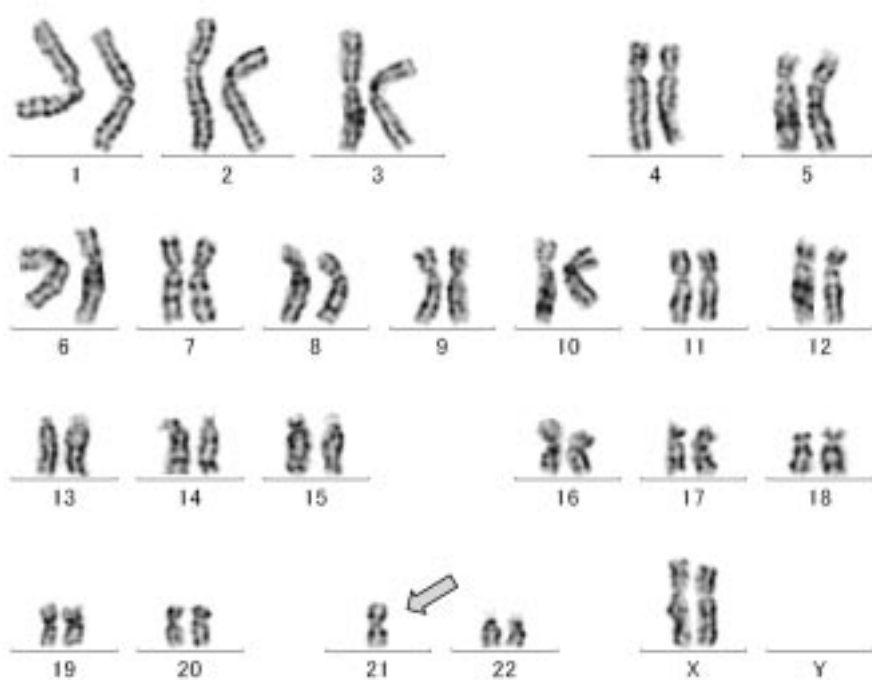


図2 症例2の核型 45,XX,der(20;21)(q10;q10)

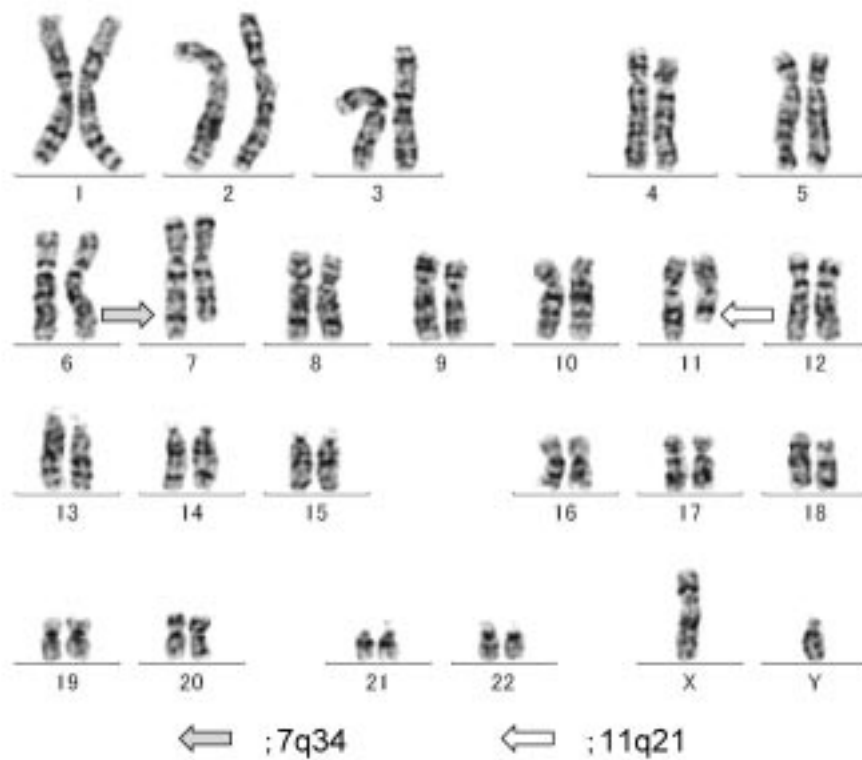


図3 症例3の核型 46,XY,t(7;11)(q34;q21)

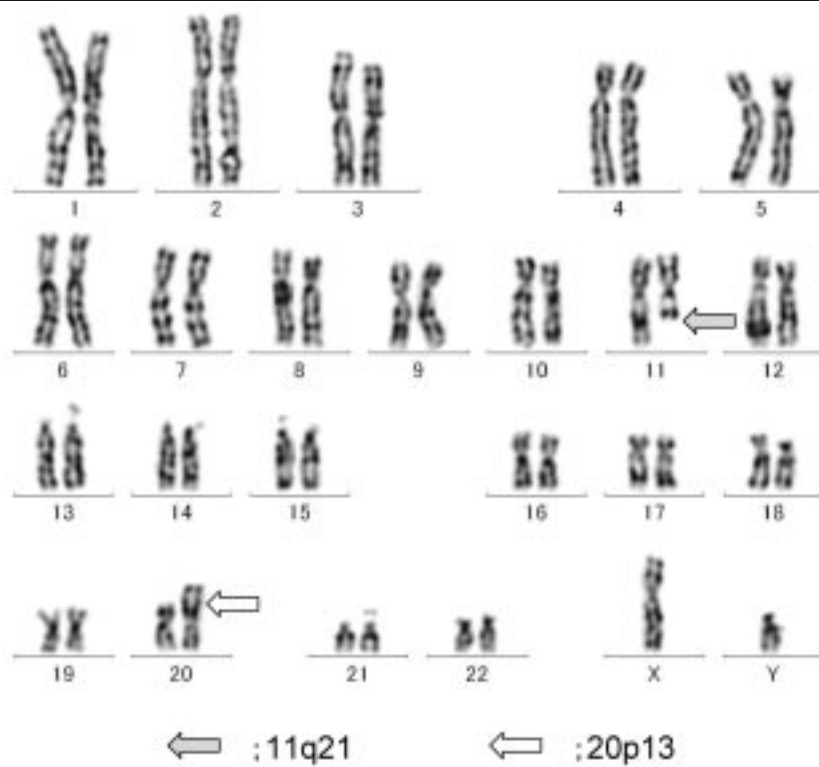


図4 症例4の核型 46,XY,t(11;20)(q21;p13)

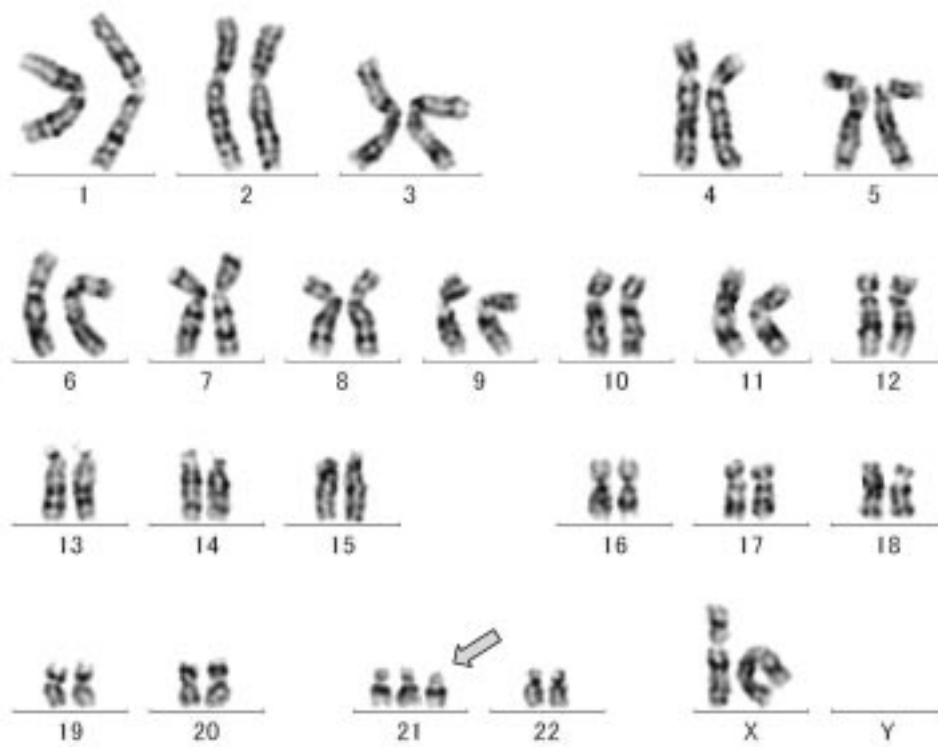


図5 症例5の核型 47,XX,+21

染色体異常の有無について調査した結果、2～3回目の流産時に検査希望が多く、異常率は3～4回目が高かった(表5)。

児の異常疑いではダウン症候群の疑い(114人/140人中、異常率81.43%)が最も多く、先天奇形(同11/102, 10.78%)、発育不良・発育遅延(同2/55, 3.64%)等であった。家族では染色体異常(転座型異常、トリソミー等)の家族(同17/185, 9.19%)、性染色体異常の疑いでは無月経が最も多く(同3/41, 7.32%)、低身長(同2/39, 5.13%)、ターナー症候群の疑い(同17/35, 48.57%)、クラインフェルター症候群の疑い(同7/9, 77.78%)等であった。また、表6に発見された染色体異常の数と内訳を示した。常染色体異常ではダウン症候群が115人と最も多く(48.12%)、次いで18トリソミー症候群が15人であった。均衡転座保因者は57人と多く、核型が多種類であった。性染色体異常ではターナー症候群が最も多く25人(67.57%)、クラインフェルター症候群が7人(18.92%)であった。

考 察

当所における検査依頼理由の中で流産を繰り返す理由が最も多く、21年度は依頼理由中の約9割を占め、過去を含めたものでは約5割になった。これは染色体検査開始当初は、先天異常児の原因追求のための検査が大部分を占めたのに対し、最近では挙児を望むための検査が多くなってきたため、近年の少子化、晩産化による影響も考えられた。また、習慣流産・不育症の原因究明の一つとして夫婦の染色体異常の検索は必要不可欠になってきている。

流産回数と染色体異常の有無について、表5に示した。判定可能であった1,073人中44人に染色体異常が発見され、異常率は4.10%になった。夫婦単位にすると529組中41組、つまり、12.9組に1組が染色体均衡転座等の理由で流産を繰り返すとされた。染色体異常が確認された44人は男性23人：女性21人と男女ほぼ変わらなかった。文献的には流産を繰り返す夫婦(不育症)で

発見される染色体異常の男：女比は1:2とされることが多いが[4]、当所での検査では年々ほぼ同数で推移しており、女性の方に染色体異常が多いという偏見をなくし、夫婦同時の染色体検査を受けることが望まれた。また、夫婦の染色体異常が胎児の異常と一致していないこともあった[5]。しかし、流産を繰り返す(不育症)理由が染色体均衡転座保因による場合は他の理由が原因であるよりも児を得る可能性が高いといわれているため、不育症夫婦の染色体検査を行うことは今後の妊娠指導や遺伝相談に大きな役割を果たすものと考えられる。

また、染色体異常の確定診断は染色体検査に基づいて行われるものであり、その結果は本人や家族に影響を与えることもある。そのため、日本人類遺伝学会では平成6年度より、臨床細胞遺伝学認定士制度を設け、人材育成に積極的に携わっている。当所では臨床細胞遺伝学認定士として認められ、その認定士の中からさらに指導士として委嘱されて検査を行っている。今後、さらに、上記のような資格を得た人材の育成が望まれるところである。

謝 辞

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

文 献

1. 大濱紘三, 三春範夫(1996). 染色体異常の発生頻度, 64-74, 臨床染色体診断法, 金原出版.
2. 林美貴子, 本田幸子, 大江浩, 北村敬(2001). 富山衛研年報, 24, 56-60.
3. Yunis, J. J., Sawyer, R. and Ball, D. W. (1978).
4. De Braekeleer MD, Dao TN (1990). Hum. Reprod., 5, 519-528.
5. 林美貴子, 本田幸子, 品川保弘(2009). 第30回北陸臨床遺伝研究会.

染色体異常	人 数	内 訳	異常率*
1. 常染色体異常			
①ダウン症候群	115		
(トリソミー型)		107	
(モザイク型)		3	
(転座型)		5	
②18トリソミー症候群	15		
(トリソミー型)		12	
(モザイク型)		2	
(転座型)		1	
③13トリソミー症候群	6		
(トリソミー型)		2	
(モザイク型)		1	
(転座型)		2	
(部分トリソミー)		1	
④13リング症候群	2		
⑤9pトリソミー症候群	2		
⑥2p部分トリソミー	2		
⑦DiGeorge症候群	1		
⑧猫なき(5pモノソミー)症候群	1		
⑨7p部分トリソミー-7q部分モノソミー	1		
⑩11p部分トリソミー	1		
⑪プラター・ウィー症候群	1		
⑫Langer-Giedion症候群	1		
⑬ウィリアムズ症候群の疑い	1		
⑬由来不明部分過剰	6		
⑭均衡転座保因者	58		
⑮逆位保因者	4		
⑯ファンコニー貧血	1		
⑰白血病	6		
⑱悪性腫瘍がある	1		
小 計 (人)	225		10.21%
2. 性染色体異常			
①ターナー症候群	25		
(モノソミー型)		5	
(モザイク型)		20	
②クラインフェルター症候群	7		
(トリソミー型)		6	
(モザイク型)		1	
③トリプルX	2		
④半陰陽	3		
小 計 (人)	37		1.68%
3. その他			
①双胎間輸血症候群	2		
②脆弱X症候群	1		
小 計 (人)	3		0.14%
合 計 (人)	265		12.02%

※;全体(2,204人)における異常率

ヒト羊水の染色体分析結果

(平成21年度)

本田 幸子 品川 保弘 林 美貴子 前多 隆志

Chromosome Analyses of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)

Sachiko HONDA, Yasuhiro SHINAGAWA, Mikiko HAYASHI and Takashi MAEDA

要 旨 平成21年度の羊水の染色体検査は、受付件数が99件で、昭和49年度からの累計件数では1,746件となった。今年度は18トリソミー症候群3件、ダウン症候群4件、ターナー症候群2件と20トリソミーモザイク、転座型異常(14;21)、クラインフェルター症候群、構造不明がそれぞれ1件で、計13件の染色体異常がみとめられた。今年度までの累計件数では110件の異常がみとめられている。染色体検査の依頼理由(主訴)では、「高齢妊娠」、「胎児に異常が疑われる」等が大半を占めた。

富山県においては、昭和48年度から、総合母子保健対策の一環として、染色体検査事業が開始された。当所における染色体検査は、昭和48年度から血液を対象として始まり、49年度からは羊水、さらに50年度からは自然流産胎児、絨毛等が加わり、今日にいたっている。

最近では、晩婚化傾向にともなう高齢妊娠の増加や、超音波診断装置等の発達により胎児の異常が発見されることが多くなり、染色体検査の要望が高くなっている。また遺伝子診断等の高度な技術も要求されるようになっている。ここに平成21年度の羊水の検査状況、結果等を報告する。

(AmnioMAX™ GibcoSRL)を加え、再浮遊し、1検体につきシャーレ(Falcon Tissue Culture Dish 35×10mm)2枚以上に分注し、炭酸ガス培養(5%CO₂ 37℃)を行った。培養期間は9～12日間で、その間、細胞の増殖(コロニー形成)を確認しながら培養液交換を1～2回行った。細胞分裂が十分に行われていることを確認した後、染色体標本作成を行った(表1)。

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等のFISH法を用いて行った。1検体につき20個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り、判定した。

実 施 方 法

染色体標本作成は、主に妊娠15～17週に採取された羊水15ml～20mlを静置または軽く遠心(800～900rpm 5分)し、沈殿した細胞に培養液

結果および考察

今年度の染色体検査受付総数は99件で、すべて富山県内の医療施設からの依頼であった(表2)。染色体分析はすべて可能であった。分析の結果、染色体異常13

表1 染色体標本作成法(羊水)

羊水	羊水 10ml 以上を無菌試験管に入れ 3 時間～ 1 晩静置し、羊水細胞を収集
培養液	AmnioMAX™ (GibcoBRL)
培養	シャーレ(Falcon Tissue Culture Dish 35×10mm)で、37℃ 5% CO ₂ 培養
細胞遊離	0.025% トリプシン・EDTA 37℃ 5 分
遠心	1,000rpm 5 分
低張処理	0.075M 塩化カリウム 3 : 0.9% クエン酸ナトリウム 1
コルセミド処理	最終濃度 0.1γ/ml 37℃ 2-4 時間
固定	カルノア液(メタノール 3: 酢酸 1)
蒸気乾燥	細胞浮遊液をパスツールピペットでスライドガラス上に落とし、 恒温水槽(60℃)の蒸気上で乾燥し、その後自然乾燥

件がみられた。依頼理由、結果等は表3に示した。

検査事業開始時から平成21年度までの検査受付総数1,746件のうち、分析可能数は1,699件で、分析率としては97.3%であった。また、異常累計数は110件で、異常率としては6.5%となった。

今年度検査依頼の理由として一番多いのは「高齢妊娠」の54件で、受付総数の54.5%にあたる。その年齢は34歳から46歳であった。今年度、高齢妊娠を主訴とする依頼検体を検査・分析した結果、18トリソミーモザイク1件(症例1)、ダウン症候群1件(症例2)、クラインフェルター症候群1件(症例3)、11番構造異常の疑い(症例4)、20トリソミーモザイク(症例5)の染色体異常が計5件みられた。症例の詳細は下記に記した。母親の加齢とともに、ダウン症候群のようなトリソミー型染色体異常の発生率が高くなることはよく知られている。今年度の主訴が高齢妊娠中の異常は5件であるが、他の主訴で依頼された検体中の異常8件のうち3件(症例7, 8, 11)は35歳以上の高齢妊娠で、ともにトリソミー型の染色体異常であった。

次に多いのは、「胎児に奇形等の異常が疑われる」という理由で25件の依頼があり、このうち7件に染色体異常がみられた。依頼の内訳では、胎児にNuchal translucency (NT) の肥厚(3~10mm)がみられたとするものが19件と最も多く、このうち1件に18

表2 染色体検査依頼病院(羊水)(平成21年度)

病 院	件数
黒部市民病院	30
富山市民病院	14
富山赤十字病院	13
富山県立中央病院	11
済生会高岡病院	6
おとぎの森レディースクリニック	8
厚生連高岡病院	8
砺波総合病院	4
富山大学附属病院	2
砺波総合病院	4
済生会富山病院	1
菅田産婦人科医院	1
さたけ産婦人科	1
計	99

表3 羊水の染色体検査依頼理由と結果 (平成21年度)

依頼理由(主訴)	受付数	異常数	染色体異常の核型
高齢妊娠	54	5	
34歳以下	2	0	
35-39歳	29	2	47, XX, +18/46, XX(症例1) 47, XY, +21(症例2)
40歳以上	23	3	47, XXY(症例3) 46, XX, ?(11)(症例4) 47, XX, +20/46, XX(症例5)
胎児異常の疑い	25	7	
NT(Nuchal translucency)	19	2	47, XY, +18(症例6) 47, XX, +21(症例7)
頸部リンパのう胞	2	2	45, X(症例8, 9)
胎児水腫	2	2	47, XY, +21(症例10, 11)
胎児奇形	2	1	47, XY, +18(症例12)
染色体異常児妊娠・出産既往	10	0	
前子・児 +21	4	0	
前子 +18	3	0	
前子・児 45, X	2	0	
前子 5p-	1	0	
血液テスト	3	0	
トリプルマーカーテスト	2	0	
クアトロテスト	1	0	
強い希望	3	0	
親類にダウン症	2	0	
転座型保因	1	1	
t(14;21)	1	1	45, XY, der(14;21)(q10;q10)(症例13)
流産歴	1	0	
計	99	13	

トリソミー症候群（症例6）、1件にダウン症候群（症例7）の計2件の異常がみられた。これは最近の超音波診断の進歩により、胎児の状況がよく診られるようになったからと考えられる。特に、妊娠10～14週胎児のNTの肥厚が異常の判断の指標として採用され、トリプルマーカ等の検査より正確ともいわれ[1]、最近でもこれについて検討されている。当所においても、近年NTにかかわる依頼が増加しており、異常率も高い傾向にあった[2]。また頸部リンパのう胞(Cystic hygroma)がみられた2件はターナー症候群（症例8, 9）、胎児水腫の2件は18トリソミー症候群（症例10, 11）、の異常がみられた。そのほか、胎児奇形が疑われた2件中1件に18トリソミー症候群（症例12）の異常がみられた。

「染色体異常児妊娠・出産既往」を主訴とする依頼が10件あったが、全て異常はみられなかった。それらの内訳は「前子がダウン症候群」4件、「前子が18トリソミー症候群」3件、「前子がターナー症候群」2件、「前子が5p-」1件であった。

主訴が「トリプルマーカテストまたはクアトロテストが高値」でそれぞれ2件（1/41, 1/169）と1件（高値）の計3件の依頼があった。これは母体の血液中のα-プロテイン等の3～4種をマーカとして測定し、胎児の染色体異常を発見しようとするものである。

「本人の強い希望」という理由で依頼が3件あったが、異常はみられなかった。

親が転座型保因者（14;21）であることを理由に1件依頼があり、親と同じ均衡転座型染色体異常（14;21）（症例13）がみとめられた。

その他に、「親類にダウン症あり」「流産歴」の理由でそれぞれ2件と1件あったが、異常は見られなかった。

〈症例1〉

年齢・妊婦：37歳

夫：36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：今回は2回目の妊娠

分析結果：47,XX,+18[2]/46,XX[11]

FISH法（Cep18）休止核で実施

低頻度18トリソミーモザイクを確認

〈症例2〉

年齢・妊婦：37歳

夫：38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：1回目の妊娠

分析結果：47,XY,+21（ダウン症候群）

〈症例3〉

年齢・妊婦：45歳

夫：48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：1回目の妊娠

分析結果：47,XXY（クラインフェルター症候群）

〈症例4〉

年齢・妊婦：40歳

夫：43歳

羊水採取時の妊娠週数：16週1日

主訴・依頼理由：高齢妊娠

既往歴・他：今回5回目の妊娠、3回出産

分析結果：46,XX,?(11)

11番染色体の逆位または転座の疑い
詳細不明

〈症例5〉

年齢・妊婦：42歳

夫：40歳

羊水採取時の妊娠週数：15週5日

主訴・依頼理由：高齢妊娠

既往歴・他：1回目の妊娠

分析結果：47,XX,+20[15]/46,XX[16]

20トリソミーモザイク

〈症例6〉

年齢・妊婦：34歳

夫：34歳

羊水採取時の妊娠週数：17週

主訴・依頼理由：Nuchal translucency (NT)

3～5mm (12週) 臍帯ヘルニア (+)

既往歴・他：2回目の妊娠

分析結果：47,XY,+18（18トリソミー症候群）

〈症例7〉

年齢・妊婦：37歳

夫：39歳

羊水採取時の妊娠週数：16週4日

主訴・依頼理由：Nuchal translucency (NT)

5～6mm (10週)～10mm (13週)

既往歴・他：2回目の妊娠，1回目は自然流産

分析結果：47,XY,+21 (ダウン症候群)

〈症例8〉

年齢・妊婦：41歳

夫：44歳

羊水採取時の妊娠週数：16週1日

主訴・依頼理由：胎児頸部リンパのう胞
(cystic hygroma)

既往歴・他：5回目の妊娠，2～4回目の妊娠は自然流産

分析結果：45,X (ターナー症候群)

〈症例9〉

年齢・妊婦：29歳

夫：歳

羊水採取時の妊娠週数：16週

主訴・依頼理由：胎児頸部リンパのう胞
(cystic hygroma)

既往歴・他：2回目の妊娠

分析結果：45,X (ターナー症候群)

経過・予後等：子宮内胎児死亡

〈症例10〉

年齢・妊婦：33歳

夫：25歳

羊水採取時の妊娠週数：26週

主訴・依頼理由：胎児水腫

既往歴・他：2回目の妊娠

分析結果：47,XY,+21 (ダウン症候群)

〈症例11〉

年齢・妊婦：37歳

夫：40歳

羊水採取時の妊娠週数：17週

主訴・依頼理由：胎児水腫 (胸水，腹水，皮下浮腫)

既往歴・他：今回4回目の妊娠

分析結果：47,XY,+21 (ダウン症候群)

〈症例12〉

年齢・妊婦：29歳

夫：歳

羊水採取時の妊娠週数：28週

主訴・依頼理由：胎児奇形の疑い (臍帯ヘルニア，小
脳低形成，羊水過多)

既往歴・他：今回2回目の妊娠

分析結果：47,XY,+18 (18トリソミー症候群)

〈症例13〉

年齢・妊婦：31歳

夫：31歳

羊水採取時の妊娠週数：16週3日

主訴・依頼理由：均衡転座型保因者 46,XY,t(14;21)

既往歴・他：今回2回目の妊娠，第1回目妊娠は流産

分析結果：45,XY,der(14;21)(q10;q10)mat

均衡転座保因者

羊水穿刺等による出生前診断は，日本人類遺伝学会等から示されている「出生前診断に関するガイドライン・遺伝カウンセリング」等に従い，次のようなケースについて実施されている。

- ・夫婦のいずれかが染色体異常の保因者
- ・染色体異常児を分娩した既往がある
- ・高齢妊娠
- ・妊婦が重篤なX連鎖遺伝病のヘテロ接合体
- ・夫婦のいずれもが重篤な劣性or優性遺伝病のヘテロ接合体
- ・その他，重篤な胎児異常のおそれがある

今年度は検査の依頼理由がこのガイドラインに該当しないと考えられる症例が5件あった。高齢妊娠には該当しない2件と本人の強い希望 (その詳細は不明) の3件である。前にも述べたが，以前に同じ依頼理由の中から染色体異常が認められたこともあるので，これらの対処には苦慮している。

検査にあたっては，最近の遺伝子診断技術の急激な進歩に伴い，高精度分染法やクロモゾームペインティング法，FISH法等により分析精度を上げるよう努力し，異常が疑われる検体については，これらの技術を導入した。

しかし出生前診断としての羊水等の染色体検査には，母親細胞混入の危険性があること，培養細胞を分析していること，微細な染色体異常やモザイク症がすべて把握されるわけではないことなどの課題がある。今年度の検査検体のなかにもXX/XYのモザイクが疑われる症例はなかったが，真性か偽性かを疑うモザイクが2件あった。これらは培養等の状況と分析結果およびFISH法等の結果から判断して真性モザイクおよび低頻度モザイクと判定したが，判定に苦慮した症例であった。

また染色体異常が発見されてもほとんどが治療困難

平成22年12月15日

であること等多くの問題がある。さらに、倫理的、社会的な問題も残されており、臨床の場において、十分なインフォームドコンセントがなされたうえでの検査が必要である。

謝 辞

ここに発表しました症例の調査にご協力をいただきました各医療施設の関係者の方々に、深謝いたします。

文 献

1. 佐藤孝道 (2001). 臨床検査, 45 (2), 161-166, 医学書院.
2. 本田幸子, 林美貴子 (2003). 富山衛研年報, 26, 149-151.

流産胎児の染色体分析結果

(平成21年度)

品川 保弘 林 美貴子 本田 幸子 前多 隆志

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2009—Mar. 2010)

Yasuhiro SHINAGAWA, Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA
and Takashi MAEDA

要 旨 平成21年度の流産胎児関連の染色体検査受付件数は、13件であった。そのうち7件に、染色体異常を認めた。検査依頼理由（主訴）の大半は、反復流産、子宮内胎児死亡であった。

一般に自然流産胎児の約半数に、あるいはそれ以上の頻度で染色体異常がみとめられるとされているが、これまでの当所での経験からも同様の結果を得ている[1]。流産胎児の染色体異常の有無を検索することは、当該流産のみならず、反復流産、習慣性流産、不育症といった用語で括られる産科領域の疾患の治療および克服に、少なからず情報をもたらす、次の妊娠およびその継続、さらには出産に向けた指針となりうる。富山県では、総合母子保健対策の一環として昭和48年度から染色体検査事業が開始され、昭和50年度からは自然流産胎児の染色体検査が実施されている。平成21年度の流産胎児由来検体の検査状況および結果を報告する。

実 施 方 法

1. 検体の培養方法

検体絨毛組織の培養にあたっては成書[2]を参考にしながら、以下の手順でおこなった。

- ・適量の絨毛組織を切り出す。
- ・7mlのHBSS（×1 PSN抗生物質溶液添加）を分注した60mmφプラスチックシャーレ（以下、シャーレ）を3枚準備し、組織片をHBSS内に浸漬させる。
- ・これを3回繰り返し、組織片を洗浄する。
- ・35mmφシャーレ内で、解剖用ハサミを用いて0.2～0.5mm程度の小片に細切する。
- ・培養に用いる35mmφシャーレを8～10枚程度準備し、シャーレ1枚あたり組織小片を10個程度並べる。
- ・クリーンベンチ内で組織小片周辺の水分を蒸発させながら、組織小片をシャーレ底面に接着させる。
- ・2.0～2.5ml程度の培養液（×0.6PSN抗生物質溶液添加）をシャーレ内にゆっくり注ぎ、組織小片が底面

に接着していることを確認したのちに炭酸ガスインキュベーター内で培養を行う。

- ・培養開始後3日目以降、倒立顕微鏡下で細胞増殖の有無を確認し、培養が長期にわたりそうな場合には、適宜、培地交換を行う。
- ・核型分析に十分な分裂像が得られると判断された時点で、染色体標本作成に供する。

2. 染色体標本の作成方法

- ・1 μg/mlに調製したコルセミド溶液を、培養液量に対し9 μl/mlとなるよう添加し、37℃にて2時間処理する。
- ・シャーレ内の培地全量をパストールピペット（以下、ピペット）を用いて12mlスピッツ管Aに移し、シャーレ内にトリプシン液を1.5ml加える。
- ・シャーレを37℃インキュベーター内に9分間静置し、細胞を分散させる。
- ・分散細胞をピペットで緩やかに攪拌し、スピッツ管Aに集め、はじめに取り置いた培地と十分に混和させる。
- ・1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・沈殿ペレットをピペットで静かに再浮遊させ、事前に37℃に加温しておいた低張液1mlを重層させる。
- ・スピッツ管Aを傾斜させ回転させながら、細胞懸濁液と低張液とを静かに混和させる。
- ・低張液をさらに加えて全量を10mlとする。
- ・スピッツ管Aを試験管立てに1分程度保持し、混入した組織小片を沈殿させる。
- ・沈殿部分を残し、細胞浮遊部分をスピッツ管Bに取り分ける。
- ・スピッツ管Bを、37℃に設定したウォーターバス内

で、23分間低張処理する。

- ・1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・沈殿ペレットをピペットで静かに再浮遊させ、カルノア固定液1mlを重ねさせる。
- ・スピッツ管Bを傾斜させ回転させながら、細胞懸濁液と固定液とを静かに混和させる。
- ・固定液をさらに加えて全量を8mlとし、4℃の冷蔵庫内で2時間固定する。
- ・1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・約0.2mlを残し、上清部分を取り除く。
- ・スピッツ管B底部側面を指先でタッピングし、ペレットを再浮遊させたのち、カルノア固定液8mlを加え、ピペットで静かに混和する。
- ・室温で10分間静置したのちに、1,200r.p.m.で6分間遠心にかけ、細胞を沈殿させる。
- ・0.05mlから0.1ml程度を残し、上清を取り除く。
- ・ピペットで細胞を浮遊させ、少量をピペットでスライドグラス上に滴下し、ただちに65℃に加温したウォーターバスの熱気で固定液を蒸発させる。
- ・スライドグラス上の滴下箇所が完全に乾燥したことを確認し、リン酸緩衝液で洗浄後、リン酸緩衝液で希釈したギムザ染色液にて染色する。
- ・トリプシン処理によるGバンド染色は、原則として標本作製の翌日以降に行う。

3. 試薬等

- ・HBSS: Hanks' Balanced Salt Solution 1×(GIBCO: 24020-117)
- ・PSN: PSN Antibiotic Mixture 100×(GIBCO: 15640-055)
- ・培養液: Amnio MAX-C100 (GIBCO: 17001-082) + Supplement (GIBCO: 12556-015)
- ・コルセミド: KARYO MAX Colcemid Solution 10

μg/ml (GIBCO: 15210-040)

- ・トリプシン液(細胞分散用): 0.05% Trypsin-EDTA (GIBCO25300-054)
- ・低張液: 0.075M 塩化カリウム: 0.9%クエン酸ナトリウム = 3: 1 混合液
- ・カルノア固定液: メタノール: 酢酸 = 3: 1 混合液
- ・リン酸緩衝液: 1/15M・pH6.8 buffer, (リン酸水素二ナトリウム・12水, 35.81g + リン酸二水素カリウム13.61g) / 3L・DW
- ・ギムザ染色液: Microscopy Giemsa's azur eosine methylene blue solution(MERCK:1. 09204. 0100)
- ・トリプシン (Gバンド染色用): Trypsin (1: 250) (GIBCO: 27250-018)

4. 機材等

- ・60mmφシャーレ: FALCON3002 (BectonDickinson)
- ・35mmφシャーレ: FALCON3001 (BectonDickinson)
- ・パストールピペット: IK-PAS-9P (IWAKI)
- ・スピッツ管: 目盛付スピッチグラス10ml・Aタイプ (日電理化硝子)
- ・スライドグラス: マイクロスライドグラス白縁磨フロストNo. 1 (MATSUNAMI: S2111)

表1 検査依頼医療機関

医療機関名	件数
済生会高岡病院	4
富山大学附属病院	2
富山県立中央病院	2
高岡市民病院	2
富山赤十字病院	1
黒部市民病院	1
さたけ産婦人科	1
計	13

表2 検査依頼理由、流産回数と検査結果

依頼理由(主訴)	合計流産回数					件数	異常件数	染色体異常の核型
	1	2	3	4	5			
反復流産	0	3	1	0	1	5	3	69,XXX 47,XY,+15 47,XY,+16
不育症	0	1	0	2	0	3	1	47,XY,+15
習慣性流産	0	0	0	1	0	1	1	45,X
子宮内胎児死亡(IUFD)	1	0	0	0	0	1	0	
IUFD・発育不良	1	0	0	0	0	1	1	47,XX,+21
IUFD・胎児奇形	1	0	0	0	0	1	0	
IUFD・胎児水腫	0	1	0	0	0	1	1	47,XX,+18
合計	3	5	1	3	1	13	7	

結果および考察

流産胎児検体として、胎児皮膚組織、胎盤・絨毛組織等を受け入れ培養に供したが、平成21年度の検査結果はすべて絨毛により得られものであった。検査依頼を受けた医療機関を表1に示した。

平成21年度の受付検体数は13件で、すべて分析可能であった。依頼された流産胎児の週数は7週から28週であった。1件のみ、週数不明であったが、10週以内の検体が12件中9件を占めた。10週以内の9件の週数の平均は 8.8 ± 1.1 週、12件全体の週数の平均は 12.1 ± 6.2 週であった。

流産母体年齢の平均は 34.3 ± 3.7 歳であり、最若年齢は27歳、最高年齢は43歳であった。

検体13件中7件（53.8%）に染色体異常がみとめられた。参考までに、当所での流産胎児染色体検査受入件数は、昭和50年以来35年間で363件を数えるが、分析を完了できた検体324件のうち、異常を確認したのは171件であり、52.8%となっている。

検査依頼理由別の流産回数内訳と依頼件数、異常件数および染色体異常の核型を表2に示した。依頼理由は、検査依頼書の記入内容に依拠したが、記載があいまいな検体については、妊娠歴の記載内容から類推した。染色体異常7件の内訳は、常染色体トリソミー型5件、性染色体異常1件、3倍体1件であった。

流産胎児由来組織と同時に、ご両親の血液の染色体検査を依頼された例が7件、過去にご夫婦の血液の検査を実施した例が1件あった。8件中3件の胎児に、核型異常（69,XXX）、（47,XY,+15）、（47,XY,+16）が検出されたが、いずれのご両親にも、染色体異常はみとめられなかった。胎児染色体に異常を認めなかった残り5組についても、全員が正常核型であった。

染色体異常の有無と、依頼時の流産を含む総流産回数、検査依頼時の母体年齢、流産確認時の週数を比較

した。表3に示したごとく、いずれの項目についても、染色体異常の有無との間に、相関はみとめられなかった。

受入検体13件について、標本作製開始までの培養日数の分布と平均日数を表4に示した。標本作製1回目は培養5日目から7日目にかけて集中しており、平均培養日数は 6.7 ± 1.8 日であった。また、標本作製2回目は培養7日目から9日目に集中しており、平均培養日数は 8.2 ± 1.8 日であった。

検体受入から、すべての作業工程を経て検査成績報告書を作成し、これを医療機関あてに送付または手交するまでの日数は、最短で8日間、最長で34日間、平均は 23.3 ± 6.3 日であった。13件中2件は、標本作製後にゴールデンウィークや年末年始の休暇があったことから、参考までにこの2件を除外すると、平均は 21.9 ± 5.9 日であった。

以上、平成21年度に当所で受け付けた流産胎児に関する染色体検査について、現状をまとめてみた。

受入れ検体数は少なかったが、過半数に染色体異常をみとめ、この割合は、多くの報文[3, 4]の記述と合致していた。

一般的に、流産の原因が両親、とりわけ母体側にあると思われることがまだ多いが、原因が胎児レベルに局限した染色体異常によるものと判明することによって、当事者の精神的な苦痛や負担は軽減されるものと考えられる。流産胎児の染色体分析結果が、不育症等で悩むカップルの次回妊娠、そして出産につながる遺伝相談資料として役立てられるためには、さらに検査実績を積み重ねてゆかねばならない。資料としての精度を高めるためにも、可能であるならばすべての流産胎児検体に関し、ご両親の血液についての染色体検査も並行して実施すべきであろう。

当所では、検体受入れ日から三週間以内に検査結果を依頼者のもとへ届けられるように、日程を調整しな

表3 染色体異常の有無と流産回数・年齢・週数

異常	n	流産回数	年齢(歳)	週数
あり	7	2.4 ± 1.2	35.4 ± 3.8	10 ± 3.2
なし	6	2.8 ± 1.6	33.0 ± 3.8	15 ± 9.1

注: 週数については、異常なし群はn=5で集計

表4 染色体標本作製までの培養日数

	培養日数別の件数									合計	平均日数
	5日	6日	7日	8日	9日	10日	11日	12日	13日		
標本作製1回目	3	4	4	1	0	0	0	1	0	13	6.7±1.8
標本作製2回目	0	2	3	3	3	1	0	0	1	13	8.2±1.8

平成22年12月15日

がら作業を進めているが、平成21年度の実績では、平均で23日余りを要した。検体受入れから培養、染色体標本作製、そして結果報告までに要する日数を、少しでも短縮することも、我々の重要な課題である。

文 献

1. 本田幸子，品川保弘，林美貴子（2007）富山衛研年報，30，47－52.
2. 前田徹（1996）臨床染色体診断法，256－259．金原出版
3. 杉浦真弓（2005）産婦人科治療91，2，140－143.
4. 小澤伸晃（2010）不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究：平成21年度総括・分担研究報告書（研究代表者：斉藤滋）135－137.

羊水の染色体検査に関する調査研究 当所における35年間の検査結果

本田 幸子 品川 保弘 林 美貴子

Chromosome Analyses of Amniotic Fluid Cells
Summary of Investigation for 35 years

Sachiko HONDA, Yasuhiro SHINAGAWA and Mikiko HAYASHI

要 旨 昭和49年度から平成21年度までの35年間に実施した羊水の染色体検査は1,746件で、そのうち分析可能が1,699件であった。染色体異常がみられたのは110件でダウン症候群32件、18トリソミー症候群25件、等の数値的異常や転座型異常(14;21)等の構造異常、ターナー症候群、クラインフェルター症候群等の性染色体異常がみとめられた。染色体検査の依頼理由(主訴)は、「高齢妊娠」、「胎児に異常が疑われる」等が大半を占めた。

はじめに

富山県における羊水の染色体検査事業は、昭和49年度から、総合母子保健対策の一環として開始された。

当所における染色体検査は、昭和48年度に血液を対象として始まり、49年度からは羊水、さらに50年度からは自然流産胎児、絨毛等が加わり、今日にいたっている。

羊水の染色体検査は、羊水中に浮遊している胎児由来の細胞を培養、分析して胎児の染色体を推定するのである。昭和40年代半ばには、この細胞を用い、染色体異常や先天性代謝異常等の遺伝性疾患の出生前診断が可能となり、現在では検査技術の進歩や超音波診断技術等の飛躍的な進歩により、安全で精度の高い検査法が確立され、羊水の染色体検査は広く一般に普及している。

当所における羊水の染色体検査事業は開始以来35年経過したが、最近では、晩婚化傾向にともなう高齢妊娠の増加や、超音波診断装置等の発達により胎児の異常が発見されることが多くなり、染色体検査の要望が高くなっている。また遺伝子診断等の高度な技術も要求されるようになっており、開始当時とかなり事情が異なってきている。ここに平成21年度までの羊水の検査状況、結果等をまとめ、富山県における今後の妊娠指導等の資料等としたい。

検査期間

昭和49年度(昭和50年1月)から平成21年度(平成22

年3月)までに行った検査結果について検討した。

依頼医療機関

依頼を受けた医療機関は55病院・診療所の産婦人科で、その総数は1,746件であった。主に富山県の医療機関であるが、当初には石川県、福井県、新潟県の医療機関(24機関、362件)も含まれ、12年度からは富山県のみが対象となっている。詳しくは表1に示した。

表1 検査依頼医療機関

県	期 間	医療機関数	件数
富山県	昭和49～平成22年度	31	1384
石川県	昭和49～平成11年度	17	299
福井県	昭和49～平成8年度	6	48
新潟県	昭和49～平成9年度	1	15
計	昭和49～平成22年度	55	1746

検査方法

染色体標本作成は、主に妊娠15～17週に採取された羊水15ml～20mlを静置または軽く遠心(800～900rpm5分)し、沈殿した細胞に培養液(Chang Medium Hana Media, Inc. またはAmnioMAX™ GibcoSRL)を加え、再浮遊し、1検体につきシャーレ(Falcon Tissue Culture Dish 35×10mm)2枚以上を作製して炭酸ガス培養(5%CO₂ 37℃)を行った。培養期間は9～12日間で、その間、細胞の増殖(コロニー形成)を確認しながら培養液交換を1～2回行った。細胞分裂が十分に行われていることを確認した後、染色

平成22年12月15日

体標本作成を行った（表2）。

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等のFISH法を用いて行った。1検体につき20個以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り、判定した。

検査依頼理由

羊水検査は妊娠中期の羊水穿刺で得られた細胞を用いて行う出生前診断である。従って現在は日本人類遺伝学会等から示されている「出生前診断に関するガイドライン・遺伝カウンセリング」等に従い、次のようなケースについて実施されている。

- ・夫婦のいずれかが染色体異常の保因者
- ・染色体異常児を分娩した既往がある
- ・高齢妊娠
- ・妊婦が重篤なX連鎖遺伝病のヘテロ接合体

- ・夫婦のいずれかが重篤な劣性 or 優性遺伝病のヘテロ接合体

その他、重篤な胎児異常のおそれがある

当所における依頼時の理由（主訴）は表3のとおりである。「高齢妊娠」が全件数の55.0%を占めている。次に「胎児の異常が疑われる」「染色体異常児出産・流産既往」がそれぞれ16.6%、12.5%となり、これら3理由で84.1%をしめている。

表3では、通常35歳以上とされている「高齢妊娠」に、主訴が34歳以下の検体も含まれている。また高齢妊娠であっても、他の理由が主訴となっている場合も多い。

検査結果

検体受付総数1,746件のうち、分析可能数は1,699件で、その分析率は97.3%である。分析不能の原因は検査開始当初の細菌汚染や羊水量不足、市販容器の滅菌

表2 染色体標本作成法（羊水）

羊水	羊水 10ml 以上を無菌試験管に入れ 3 時間～ 1 晩静置し、羊水細胞を収集
培養液	Chang Medium (Hana Media Inc.) または AmnioMAX™ (GibcoBRL)
培養	シャーレ (Falcon Tissue Culture Dish 35×10mm) で、37℃ 5% CO ₂ 培養
細胞遊離	0.025% トリプシン・EDTA 37℃ 5 分
遠心	1,000rpm 5 分
低張処理	0.075M 塩化カリウム 3 : 0.9% クエン酸ナトリウム 1
コルセミド処理	最終濃度 0.1γ/ml 37℃ 2-4 時間
固定	カルノア液（メタノール 3 : 酢酸 1）
蒸気乾燥	細胞浮遊液をパスツールピペットでスライドグラス上に落とし、 恒温水槽（60℃）の蒸気上で乾燥し、その後自然乾燥

表3 羊水検査依頼の理由（主訴）と結果（昭和49～平成21年度）

検査依頼の理由	受付数(件)	分析数(件)	異常数(件)	異常率(%)
高齢妊娠	961	946	29	3.1
超音波等で胎児の異常が疑われる	289	279	53	19.0
染色体異常児出産・流産既往	219	214	8	3.7
前子・胎児に障害(染色体異常を除く)	62	57	1	1.8
親類にダウン症や障害児がいる	58	57	0	0.0
染色体異常保因者	40	39	16	41.0
死産・流産既往	26	24	1	4.2
本人の強い希望	24	24	1	4.2
血液テスト(トリプルマーカ・クアトロテスト等)	17	17	1	5.9
その他	50	42	0	0.0
計	1746	1699	110	6.5

表4 羊水検査でみられた染色体異常の種類

常染色体異常	件数	群	件数	核型	件数
数的異常	64	D群	5	47,XX,+13	1
				47,XY,+13	2
				47,XX,+13/46,XX	1
				47,XY,+D	1
		E群	25	47,XX,+18	9
				47,XY,+18	12
				47,XX,+18/46,XX	2
				47,XY,+E	2
		F群	1	47,XX,+20/46,XX	1
		G群	32	47,XX,+21	11
				47,XY,+21	18
				47,XY,+21/46,XY	1
				47,XX,+G	2
		不明	1	47,XX,+M	1
構造異常	18	ロバートソン転座	8	45,XY,t(13;13)	1
				45,XY,t(13;14)	1
				45,XX,t(13;15)	1
				45,XY,t(14;21)	1
				45,XX,t(D;D)	1
				45,XY,t(D;D)	1
				46,XY,der(14;21),+21	1
				46,XY,t(D;G)	1
		相互転座	10	46,XX,t(1;12)	1
				46,XX,t(2;17)	1
				46,XX,t(5;6)	1
				46,XY,t(5;12)	1
				46,XX,t(7;11)	1
				46,XY,t(9;20)	1
				46,XY,t(12;19)	1
				46,XX,der(20)t(9;20)	1
				46,XY,der(20)t(9;20)	2
逆位	5		5	46,XX,inv(1)	1
				46,XX,inv(3)	1
				46,XX,inv(7)	1
				46,XX,inv(8)(p21q24)	1
				46,XX,inv(11)	1
他	4		4	46,XY,?del(4)(p16)	1
				46,XX,?(11)	1
				46,XX,-18q	1
				46,XX,iso psu dic(18)	1
(数的+構造)異常	1		1	47,XY,t(14;20),+21	1
3倍体	2		2	69,XXX	1
				69,XXY	1
性染色体異常					
数的異常	15		15	45,X	8
				45,X/46,XY	1
				47,XXX	2
				47,XXY	3
				47,XYY/46,XY	1
半陰陽	1		1	46,XX/46,XY	1

の不具合等であったが、ここ20年はほぼ100%分析可能となっている（羊水採取時が妊娠30週以後を除く）。検査の結果確認された全染色体異常は110件で、その種類、核型を表4に示した。異常率としては6.5%となった。

常染色体異常では、ダウン症候群、18トリソミー症候群等の数的異常が64件、相互転座、ロバートソン転座等の構造異常が18件、その他逆位等が12件であった。性染色体異常ではターナー症候群等の数的異常が15件、半陰陽が1件であった。

以下、依頼理由別にその結果を示す。

[高齢妊娠]

検査依頼の理由として一番多かった「高齢妊娠」の分析数946件中の異常数は29件で、その異常率は3.1%であった。染色体異常は表5に示したようにダウン

症候群、18トリソミー症候群やクラインフェルター症候群等の数的異常が23件で79.3%を占めている。

母親の加齢とともに、ダウン症候群のようなトリソミー型染色体異常の発生率が高くなることはよく知られている。当所で認められた数的異常67件（年齢不明を除く）中48件（71.6%）が35歳以上のいわゆる高齢妊娠であった。主訴が「高齢妊娠」として依頼された年齢は30歳から48歳であり、その年齢区分は表6に示した。35-39歳が59.3%をしめている。40歳以上は37.4%であるが、異常は高い確率(6.6%)でみられ、約15人に1人の割合となっている。30-34歳(5.2%)については高齢の範疇には入らないと考えられる。しかし本人または担当医の希望であるため分析を行ったが、異常はみられなかった。

[胎児に奇形等の異常が疑われる]

表5 「高齢妊娠」主訴の検査状況 昭和49年～平成22年3月

検査依頼の理由	受付数	分析数	異常数	異常の種類	件数	異常核型(件数)
高齢妊娠	961	946	29	トリソミー型異常	19	+21 (10), +18 (6), +13 (2), +20 (1)
				転座型異常	1	t(13;14) (1)
				構造異常	4	-18q(1), ?(11) (1), inv(1) (1), inv(11) (1)
				性染色体異常	5	XXY (3), XXX (1), XX/XY (1)

表6 主訴が「高齢妊娠」の年齢区分と染色体異常（平成9～21年度）

年齢(歳)	分析数	異常数	異常率(%)	異常の核型(件数)
34歳以下	17	0	0	
35-39歳	314	11	3.5	+21(5) +18(3:モザイク含む) +13(1) XXY(1) XX/XY(1)
40歳以上	198	13	6.6	+21(5) +18(2) XXY(2) +20モザイク(1) t(13;14) (1) inv(11)(1) ?(11)(1)
計	529	24		

表7 胎児異常が疑われる依頼内訳

理由	依頼総数	分析数	異常数	異常発見率(%)	異常の種類(件数)
NT高値		111	14	12.6	+21 (8), +18 (4), +13 (1), t(9;20) (1)
胎児多発奇形		54	7	13	+18 (7)
羊水過多・過少		49	8	16.3	+18-E (3), +21 (2), 13-D (2), dic(8) (1)
胎児水腫		22	7	31.8	+21 (5), +18 (1), XXY (1)
頸部リンパのう胞		18	11	61.1	45,X(8), +21 (2), +M (1)
子宮内胎児発育遅延		12	6	50	+18 (3), +21 (1), del(4) (1), XXY (1)
他		13	0	0	
計	289	279	53		

表8 染色体異常保因者の検査結果

	依頼総数	分析数	異常数	異常の核型と件数
転座型染色体保因者		34	14	t(1;12) (1), t(5;6) (1), t(5;12) (1), t(7;11) (1), t(9;20) (1), der(20)t(9;20) (2), t(12;19) (1), der(13;15) (1), der(14;21) (1), der(14;21),+21 (1), t(14;20),+21 (1), der(13;13) (1), der(D;D) (1)
逆位染色体保因者(9番逆位を除く)		3	2	inv(7) (1), inv(8) (1)
その他		2	0	
計	40	39	16	

次に多い、超音波、画像診断等で「胎児に奇形等の異常が疑われる」という理由で279件を分析した結果は表7に示した。

このうち依頼が最も多かったのは「NT (Nuchal translucency) の肥厚」で、111件分析を行った。その結果14件（異常率12.6%）の異常がみられ、特にダウン症候群が多く、つぎに18トリソミー症候群と続いた。妊娠10～14週胎児の頸部の肥厚が異常の判断の指標として採用され、トリプルマーカー等の検査より正確ともいわれている[1]、また染色体異常がみられなくても出生後に心臓等の異常の確率が高いともいわれ、最近はこれについて検討されている。当所においても、近年NTにかかわる依頼が増加しており、異常率も高い傾向にあった[2]。21年度では高齢妊娠とNTの依頼だけで73.7%をしめるようになった。図1に12～21年度の推移をしめた。

次に多いのは、「胎児の多発奇形が疑われる」という理由であった。近年の超音波、画像診断等の技術の向上により、精密に胎児の状況がうかがわれ、依頼件数が多くなるとともに、その結果、それが正確な予測診断であったことがわかる。異常はすべて18トリソミー症候群であった。次に続く「羊水の異常（過多・過少）」や「胎児水腫」も同様で、ダウン症候群や18トリソミー症候群が多くみられた。異常の確率が一番高かったのは「胎児頸部リンパのう胞（Cystic hygroma）」で異常率は61.1%、11件の異常が認められ、そのうち8件がターナー症候群と、非常に特徴的であった。子宮内胎児発育遅延も50%と異常率が高くみられ、18トリソ

ミー症候群3件がみられた。

[過去に染色体異常児を出産・流産既往]

分析数214件中染色体異常が8件みられた。このうち前回単純型ダウン症候群出産者に3件の再発とみられるトリソミー型異常がみられた。再発危険率は約1%で、通常範囲と考えられる。

[前子・胎児に障害（染色体異常を除く）]

[親類にダウン症や障害児がいる]

「染色体異常ではなく、前子・胎児に障害があった」「親類にダウン症や障害児がいる」という理由で、共に57件の分析を行った結果、前者に1件の異常がみられた。

[染色体異常保因者]

「夫婦のいずれかまたは両方とも染色体異常の保因者である」ことを理由に39件の分析を行い、16件の異常がみられ、その異常率は41.8%と高くなっている。結果は表8に示した。このうち親と同じ均衡転座保因者となり、表現形は正常と考えられるのは約半数となった。相互転座は一応正常な表現形と考えられるが、切断点の位置等を考慮に入れ、慎重な分析が求められる。

[死産・流産既往]

[本人の強い希望]

両者ともそれぞれ24件の分析を行い、1件ずつの異常がみられた。検査の理由が「本人の強い希望（その詳細は不明）」で、これはガイドラインに該当しないと考えられるが、この中から染色体異常が認められることもあるので、これらの対処には苦慮している。

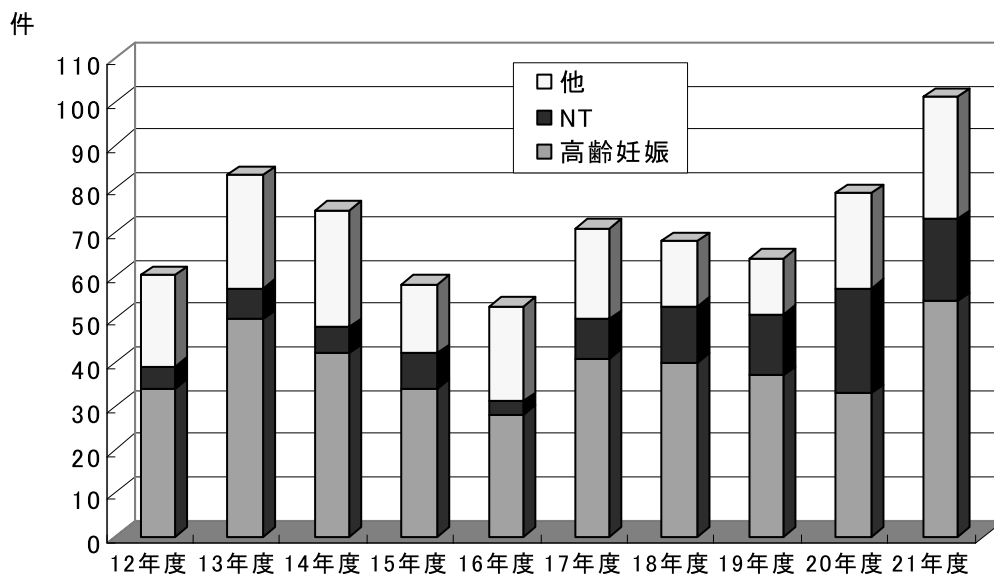


図1 高齢妊娠とNTの年度別依頼理由数

[血液テスト（トリプルマーカ・クアトロテスト等）]

トリプルマーカ・クアトロテスト等で確率が高値と判定されたための確認検査の目的で17件の分析を行い、1件のダウン症候群の異常が認められた。これはクアトロテスト1/4の確率で、37歳の高齢妊娠であった。

羊水検査のこれから

羊水中に浮遊している胎児由来の細胞から、染色体異常や先天性代謝異常等の遺伝性疾患の出生前診断が可能となり、最近の検査技術の進歩や超音波診断法等の発達により、安全で精度の高い検査法が確立されている。当所においても高精度分染法やクロモゾームペインティング法、FISH法等を導入し、異常が疑われる検体については、これらの技術により分析精度を上げるよう努力している。さらに最近の女性の社会進出による晩婚化、少産傾向、高齢妊娠の増加等の社会情勢から、羊水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くと考えられる。

しかしその反面、一部を除き、まだ大部分が治療困難であること、診断結果の信頼性、社会的、倫理的な問題点も多く残されている。

当所が検査を始めて35年経過した現在、分析技術は当初に比べはるかに高く、また検査担当者も日本人類遺伝学会の臨床細胞遺伝学認定士、指導士の資格を取得し、他所と比較しても高い分析技術を維持している

と考えられる。しかし出生前診断としての羊水等の染色体検査には、母親細胞混入の危険性があること、培養細胞を分析していること、微細な染色体異常や低頻度モザイク症等がすべて把握されるわけではないことなど多くの課題が残されている。

検査の結果、XX/XYのモザイクである症例では、真性か偽性の判定の際には、母親細胞の混入がなかったかを疑い、培養等の状況と分析結果およびFISH法等の結果から判断して真性モザイクあるいは低頻度モザイクあるいは偽モザイク等と判断するが、判定に苦慮するところである。

一方、染色体異常が発見されても治療困難であることが多い等多数の問題もある。さらに、倫理的、社会的な問題も多く残されている。臨床の場においては、十分なインフォームドコンセントがなされたうえでの検査が必要であり、またこの得られた検査結果を遺伝相談の資料として有効に活用して欲しいと考える。

謝辞：ここに発表しました症例の調査にご協力をいただきました各医療施設の関係者の方々に、深謝いたします。

文 献

1. 佐藤孝道 (2001). 臨床検査, 45 (2), 161-166, 医学書院.
2. 本田幸子, 林美貴子 (2003). 富山衛研年報, 26, 149-151.

日本脳炎流行予測調査（感染源調査）2009年

山内 健生 小原 真弓 長谷川 澄代 渡辺 護¹ 植田 陽子²Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis
in Toyama Prefecture in 2009Takeo YAMAUCHI, Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA,
Mamoru WATANABE¹ and Yoko UEDA²

要 旨 富山県内において、ライトトラップで捕集されるコガタアカイエカ雌成虫の発生活動、豚血清の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況、蚊と豚の日本脳炎ウイルス保有状況を調査した。コガタアカイエカは、調査を開始した6月第1週から各定点において捕集され、7月中旬と8月中旬～9月上旬に発生のピークを形成した。2009年の捕集総数は、2008年のそれよりも顕著に少なかった。豚の抗体保有調査では、新鮮感染を示す個体が7月に1頭、10月末に2頭確認されたが、8～9月にはみられなかった。全体として、新鮮感染を示す豚の数は3頭（1.25%）、抗体価640倍以上の豚は2頭（0.8%）であった。蚊から、9月29日、10月6日に日本脳炎ウイルスが分離され、この時期にウイルスが存在したと考えられた。これらの状況から、ウイルスの活動は小規模であり、日本脳炎患者が発生する可能性は低いと考えられた。県内において患者は発生しなかった。

近年の国内における日本脳炎患者発生数は少なく推移している。しかしながら、全国での日本脳炎流行予測調査の結果から、ウイルスは確実に活動しているといえる[1, 2]。富山県においても毎年ウイルスの流行が確認されており[3-9]、日本脳炎の脅威は続いている。そこで、2009年にも本研究を継続し、日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカの発生状況とウイルスの浸淫状況を調査したので報告する。

1. コガタアカイエカ雌成虫の発生調査

1. 調査地と調査方法

蚊の捕集定点は2008年[9]とほぼ同様であった（表1、図1）。調査期間および調査方法も2008年とほぼ同様であった。すなわち、「3. 黒牧」と「4. 大井」では6月1日から10月18日まで、ライトトラップ（東京エーエス製、15W捕虫円型管）による連日捕集を行なった。なお、ライトトラップの作動は照度感受スイッチ（EE8113K ニューEE スイッチ、National 松下電工）によってコントロールされるため、捕集時間帯は日没（照度約40ルクス）から日の出（照度約120ルクス）までである。他の5定点では6月3日（第1週）から10月28日（第4週）まで、毎週水曜日にトラップを一晩点灯し、捕集を行なった。なお、前2定点では、畜舎管理者が毎朝トラップ捕集籠の捕獲物を酢酸エチルで麻酔した

後、70%エタノールの入った500mlポリ瓶に移した。後5定点では毎週水曜日に畜舎管理者が電源コンセントを差し込み、木曜日の朝に筆者らが電源コンセントを抜き、捕集籠を回収・交換した。このようにして得られた捕集籠内の蚊類を、検査室にて分類・計数した。な

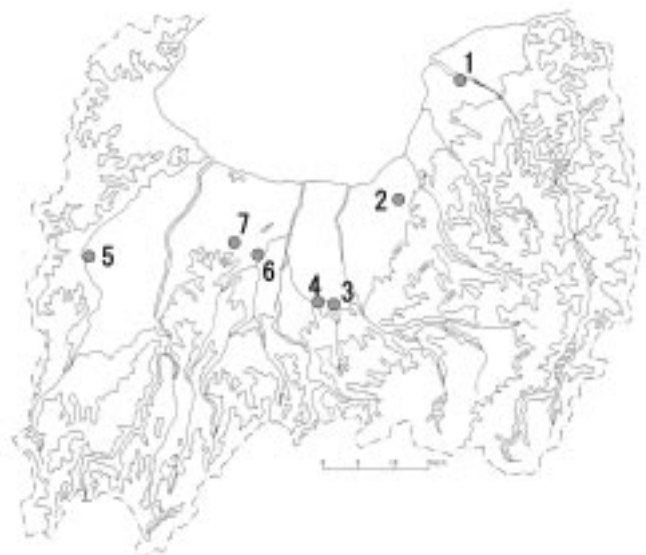


図1 コガタアカイエカ捕集定点（2009年）

1. 黒部, 2. 上市, 3. 黒牧, 4. 大井,
5. 小矢部, 6. 婦中, 7. 射水

1. 国立感染症研究所 2. 富山県厚生部健康課

表1 コガタアカイエカ捕集定点（畜舎）の概要（2009年）

地点番号	略号	地名	飼育家畜
1	黒部	黒部市荻生	豚
2	上市	上市町広野	和牛
3	黒牧	富山市東黒牧上野	乳牛
4	大井	富山市大井	乳牛, 和牛
5	小矢部	小矢部市鷺ヶ島	乳牛
6	婦中	富山市婦中町友坂	馬
7	射水	射水市山本新	肉牛

表2 7定点（畜舎）のライトトラップによるコガタアカイエカ雌成虫の捕集数（2009年）

調査日	調査地点							合計
	1. 黒 部	2. 上 市	3. 黒 牧	4. 大 井	5. 小矢部	6. 婦 中	7. 射 水	
6月3日	15	10	121	583	149	17	126	1,021
10日	27	46	121	239	177	4	119	733
17日	30	33	84	595	203	19	226	1,190
24日	58	57	35	2,614	284	64	656	3,768
7月1日	56	-	21	6,074	335	169	203	6,858
8日	186	180	158	2,523	864	697	1,366	5,974
15日	449	183	138	14,898	747	1,374	1,319	19,108
22日	-	-	38	491	800	847	1,081	3,257
29日	-	543	119	3,757	658	2,040	1,637	8,754
8月5日	-	2,019	114	4,686	587	1,231	1,070	9,707
12日	625	-	319	2,132	157	1,216	1,162	5,611
19日	533	1,563	198	3,071	756	1,305	4,087	11,513
26日	1,345	-	410	860	964	2,027	8,889	14,495
9月2日	1,325	1,021	123	2,547	2,641	1,011	7,796	16,464
9日	196	-	12	767	291	163	370	1,799
16日	67	-	11	502	180	187	395	1,342
23日	86	474	5	285	188	20	364	1,422
30日	28	-	10	139	61	49	164	451
10月7日	1	17	2	39	17	-	33	109
14日	1	12	0	7	3	-	16	39
21日	1	1	-	-	2	-	4	8
28日	0	0	-	-	3	-	3	6
計	5,029	6,159	2,039	46,809	10,067	12,440	31,086	113,629

「-」はトラップの故障等による欠測を示す。

表3-1 2定点のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績 (2009年6月)

調査日	3. 黒 牧					4. 大 井				
	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
6月1日	0	57	0	1	58	0	283	6	0	289
2日	0	88	0	1	89	0	429	4	0	433
3日	0	121	1	1	123	0	583	6	2	591
4日	-	-	-	-	0	0	377	3	0	380
5日	0	170	1	3	174	1	566	2	0	569
6日	4	87	0	0	91	0	734	4	1	739
7日	0	113	2	0	115	0	482	5	0	487
8日	6	87	1	1	95	0	268	6	0	274
9日	-	-	-	-	0	0	318	12	7	337
10日	3	121	1	5	130	0	239	9	1	249
11日	2	39	0	3	44	0	323	30	2	355
12日	3	117	0	17	137	0	560	41	4	605
13日	4	92	3	12	111	0	946	17	4	967
14日	1	45	1	0	47	0	479	4	2	485
15日	7	92	0	3	102	0	1,248	20	0	1,268
16日	3	69	0	1	73	0	785	14	0	799
17日	5	84	1	4	94	0	595	15	1	611
18日	0	8	0	0	8	0	812	22	3	837
19日	-	-	-	-	0	0	832	11	0	843
20日	2	42	0	5	49	0	2,104	43	1	2,148
21日	0	38	1	5	44	1	1,385	26	2	1,414
22日	0	26	1	4	31	0	3,105	24	3	3,132
23日	0	57	1	9	67	0	1,381	97	0	1,478
24日	1	35	4	3	43	0	2,614	74	1	2,689
25日	0	12	1	2	15	2	2,321	140	6	2,469
26日	0	39	1	1	41	1	2,167	48	8	2,224
27日	-	-	-	-	0	1	2,967	57	3	3,028
28日	0	98	4	1	103	0	5,342	146	1	5,489
29日	0	85	0	1	86	0	1,164	40	0	1,204
30日	1	48	3	3	55	0	5,642	43	1	5,686
計	42	1,870	27	86	2,025	6	41,051	969	53	42,079

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

*オオクロヤブカ, ハマダライエカ, ヤマトヤブカ.

表3-2 2定点のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績 (2009年7月)

調査日	3. 黒 牧					4. 大 井				
	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
7月1日	0	21	2	1	24	1	6,074	32	0	6,107
2日	-	-	-	-	0	0	1,023	32	0	1,055
3日	0	46	2	4	52	0	1,076	45	0	1,121
4日	0	28	4	2	34	0	914	29	1	944
5日	0	54	3	5	62	0	362	7	0	369
6日	2	70	1	0	73	0	3,756	28	0	3,784
7日	3	100	3	0	106	0	6,496	43	0	6,539
8日	-	-	-	-	0	2	2,523	49	0	2,574
9日	1	158	1	2	162	0	2,516	50	0	2,566
10日	0	21	2	4	27	0	4,101	16	0	4,117
11日	0	70	0	0	70	0	6,263	16	0	6,279
12日	0	74	0	0	74	1	2,101	26	0	2,128
13日	1	29	0	0	30	0	9,408	28	0	9,436
14日	0	116	0	2	118	0	12,150	37	0	12,187
15日	-	-	-	-	0	0	14,898	286	0	15,184
16日	2	138	0	0	140	17	12,617	34	0	12,668
17日	0	63	1	1	65	0	14,342	85	0	14,427
18日	0	140	0	3	143	2	3,229	21	0	3,252
19日	0	30	0	0	30	0	2,299	37	0	2,336
20日	3	76	0	2	81	0	1,224	14	0	1,238
21日	1	33	0	0	34	0	3,739	25	0	3,764
22日	0	38	0	2	40	0	491	16	0	507
23日	0	27	0	0	27	0	677	18	0	695
24日	-	-	-	-	0	0	3,161	27	1	3,189
25日	0	65	0	2	67	3	2,636	57	0	2,696
26日	0	67	0	0	67	3	4,982	56	0	5,041
27日	1	19	0	0	20	6	4,729	51	1	4,787
28日	-	-	-	-	0	14	5,609	33	0	5,656
29日	1	119	2	1	123	6	3,757	94	0	3,857
30日	0	99	1	2	102	0	1,839	34	0	1,873
31日	1	130	0	0	131	0	3,528	30	0	3,558
計	16	1,831	22	33	1,902	55	142,520	1,356	3	143,934

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

*オオクロヤブカ, ヤマトヤブカ, ハマダライエカ, トラフカクイカ.

表3-3 2定点のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績 (2009年8月)

調査日	3. 黒 牧					4. 大 井				
	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
8月1日	-	-	-	-	0	2	6,565	31	2	6,600
2日	0	249	0	2	251	1	3,627	29	1	3,658
3日	0	93	0	1	94	1	3,255	20	0	3,276
4日	1	84	0	0	85	0	6,022	70	0	6,092
5日	0	114	0	0	114	1	4,686	76	1	4,764
6日	1	151	0	0	152	4	7,064	57	0	7,125
7日	-	-	-	-	0	3	12,016	60	1	12,080
8日	3	308	0	1	312	3	6,881	41	0	6,925
9日	3	244	0	2	249	0	16,422	102	0	16,524
10日	2	181	1	1	185	3	3,225	18	0	3,246
11日	0	116	0	0	116	1	1,218	21	0	1,240
12日	2	319	0	1	322	0	2,132	9	0	2,141
13日	1	419	0	0	420	6	9,599	18	0	9,623
14日	2	219	0	3	224	4	2,620	17	0	2,641
15日	0	102	0	0	102	0	1,870	23	0	1,893
16日	0	89	0	1	90	0	1,418	30	0	1,448
17日	0	61	0	1	62	-	-	-	-	0
18日	0	132	0	2	134	0	2,817	25	0	2,842
19日	1	198	0	3	202	0	3,071	8	0	3,079
20日	1	71	0	0	72	0	658	7	0	665
21日	0	124	0	1	125	2	7,456	13	0	7,471
22日	0	130	0	0	130	1	2,615	14	0	2,630
23日	0	105	2	0	107	0	1,851	6	0	1,857
24日	0	58	2	1	61	0	1,195	6	0	1,201
25日	0	80	7	0	87	0	2,470	3	0	2,473
26日	1	410	1	1	413	0	860	0	0	860
27日	-	-	-	-	0	0	893	1	0	894
28日	0	274	0	0	274	4	14,391	4	0	14,399
29日	0	83	1	0	84	2	4,073	14	0	4,089
30日	0	175	3	1	179	0	2,285	17	0	2,302
31日	0	265	0	1	266	1	9,425	12	0	9,438
計	18	4,854	17	23	4,912	39	142,680	752	5	143,476

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

*オオクロヤブカ, ハマダライエカ, トラフカクイカ.

表3-4 2定点のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績 (2009年9月)

調査日	3. 黒 牧					4. 大 井				
	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
9月1日	1	270	2	1	274	3	1,697	19	0	1,719
2日	1	123	1	0	125	0	2,547	10	0	2,557
3日	0	115	3	0	118	0	4,279	5	0	4,284
4日	1	78	0	0	79	0	2,624	7	0	2,631
5日	0	77	0	2	79	2	7,909	11	0	7,922
6日	0	53	0	0	53	0	2,219	9	0	2,228
7日	0	107	2	0	109	1	1,967	10	0	1,978
8日	0	34	1	2	37	1	4,859	10	0	4,870
9日	0	12	0	0	12	0	767	4	0	771
10日	0	8	0	2	10	0	633	8	0	641
11日	2	30	0	1	33	0	1,294	18	0	1,312
12日	-	-	-	-	0	2	1,769	2	0	1,773
13日	0	28	0	2	30	0	1,106	3	0	1,109
14日	0	86	0	0	86	0	5,442	6	0	5,448
15日	1	26	0	0	27	0	931	5	0	936
16日	0	11	1	1	13	0	502	2	0	504
17日	1	8	0	1	10	1	729	5	0	735
18日	-	-	-	-	0	0	1,011	11	0	1,022
19日	0	37	0	2	39	0	1,217	7	0	1,224
20日	0	3	0	0	3	0	932	2	0	934
21日	1	10	0	3	14	1	740	3	0	744
22日	0	17	0	0	17	0	378	1	0	379
23日	0	5	0	1	6	0	285	3	0	288
24日	0	13	0	0	13	0	96	0	0	96
25日	0	4	0	4	8	0	125	3	0	128
26日	-	-	-	-	0	0	303	5	0	308
27日	0	6	0	2	8	0	147	4	0	151
28日	0	9	0	0	9	1	367	0	0	368
29日	0	3	1	3	7	0	237	2	0	239
30日	0	10	1	1	12	0	139	3	0	142
計	8	1,183	12	28	1,231	12	47,251	178	0	47,441

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

*オオクロヤブカ, トラフカクイカ, ヤマトヤブカ.

表3-5 2定点のライトトラップ連日調査による蚊雌成虫捕集成績 (2009年10月)

調査日	3. 黒 牧					4. 大 井				
	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計	シナハ マダラカ	コガタアカ イエカ	アカ イエカ	その他*	計
10月1日	0	15	0	3	18	0	213	1	0	214
2日	0	9	0	3	12	1	508	0	0	509
3日	0	1	0	1	2	0	154	4	0	158
4日	0	2	0	0	2	0	149	1	0	150
5日	-	-	-	-	0	0	123	0	0	123
6日	0	7	0	2	9	0	38	0	1	39
7日	0	2	0	1	3	0	39	1	0	40
8日	0	2	0	0	2	0	17	0	0	17
9日	0	0	0	0	0	0	25	0	0	25
10日	0	5	0	1	6	0	13	1	1	15
11日	0	0	0	1	1	0	11	2	0	13
12日	0	1	0	1	2	0	12	0	0	12
13日	0	0	0	1	1	0	25	0	1	26
14日	0	0	0	1	1	0	7	0	0	7
15日	0	0	0	0	0	0	15	0	0	15
16日	0	0	0	0	0	0	5	0	0	5
17日	0	0	0	0	0	0	13	1	0	14
18日	0	1	0	0	1	0	7	0	0	7
計	0	45	0	15	60	1	1,374	11	3	1,389

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

*オオクロヤブカ、トラフカクイカ、ヤマトヤブカ。

お、「2. 上市」では、2008年までの定点（畜舎）とは異なる定点（畜舎）で調査を実施した。

2. 結果

表2に、全調査定点における毎週水曜日の捕集成績を、表3に「3. 黒牧」と「4. 大井」における連日捕集の成績を示した。コガタアカイエカは、調査を開始した6月第1週から各定点において捕集され、全体的には7月中旬と8月中旬～9月上旬に発生のピークがみられた。週1日捕集での年間捕集数は「4. 大井」が最も多く、「7. 射水」「6. 婦中」と続いた。

表4に、1991年以降のコガタアカイエカ雌成虫の定点別捕集数を示した。2009年の捕集数はすべての定点において2008年の捕集数よりも少なかった。それらの中でも「1. 黒部」「2. 上市」「3. 黒牧」および「7. 射水」では、2009年の捕集数は2008年の半数以下であった。ただし、「2. 上市」では、2009年の調査定点が2008年とは異なるため、過去の結果と単純に比較することはできない。コガタアカイエカ雌成虫の2009年の捕集総数は、2008年のそれよりも顕著に少なかった。

II. 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

1. 調査対象と検査方法

7月6日から10月28日までの約4ヶ月間、富山食肉総合センターに搬入された生後6か月の県内産（小矢部市、南砺市、上市町、黒部市）の豚を対象として、月3回、各20頭ずつから血液を採取し、合計240頭の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。抗体価の測定は例年と同様に感染症流行予測調査事業検査術式[10]に従った。すなわち、アセトン処理を2回行うことにより、被検血清から非特異的赤血球凝集抑制物質を除去した後、日本脳炎CF、HI試薬「生研」JaGAr01株（デンカ生研）を抗原として、赤血球凝集抑制（HI）反応により抗体価を測定した。血球はガチョウの赤血球を用い、マイクロタイター法で行った。

2. 結果および考察

HI抗体価の測定結果を表5に示した。7月6～7日の調査で、抗体陽性の豚が2頭みられたが、その後、10月26

表4 7 定点のライトトラップにおける過去19年間のコガタアカイエカ雌成虫の年間捕集数

年	6月2週から 9月30日までの毎週水曜日に捕集した総数							6月1日から9月30日 までの連日捕集の総数	
	1. 黒 部	2. 上 市	3. 黒 牧	4. 大 井	5. 小矢部	6. 婦 中	7. 射 水	3. 黒 牧	4. 大 井
1991	1,702	14,322	—	7,640	4,318	—	—	—	51,218
1992	1,968	5,025	—	9,998	5,992	—	—	—	59,735
1993	642	1,100	—	8,827	5,093	—	—	—	72,509
1994	13,655	3,527	—	26,275	94,055	—	—	—	169,307
1995	6,398	1,790	—	26,247	21,751	—	—	—	161,391
1996	2,034	1,562	—	36,305	7,683	—	—	—	275,957
1997	7,054	1,466	—	23,743	45,250	—	—	—	172,373
1998	6,250	5,620	1,843	96,196	31,158	—	—	11,814	657,900
1999	1,954	2,676	1,319	52,436	27,944	—	—	11,379	344,498
2000	1,181	2,965	965	67,757	19,477	—	—	9,147	495,004
2001	1,443	6,574	1,819	78,846	12,877	—	—	10,433	504,862
2002	2,187	1,288	802	62,135	1,330	—	—	7,979	465,957
2003	2,181	195,869	496	60,527	17,963	8,555	25,219	2,644	469,460
2004	4,880	225,945	3,206	90,578	12,758	12,733	20,421	18,526	468,459
2005	8,392	295,817	3,974	88,321	12,088	11,424	34,968	13,291	735,891
2006	891	16,462	544	15,295	4,569	3,780	10,909	2,916	117,306
2007	13,819	203,488	4,143	73,227	50,777	16,337	104,019	22,118	516,504
2008	10,089	35,478	4,631	78,052	16,199	23,581	78,568	27,233	492,617
2009	5,011	6,119	1,916	46,180	9,893	12,423	30,904	10,070	376,930

1.黒部では1998年に定点(畜舎)の場所を変更した。

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

5.小矢部では2003年に定点(畜舎)を変更した。

～28日の調査まで新鮮感染を示す豚は確認されなかった。全体として、新鮮感染を示す豚の数は3頭(1.25%)、抗体価640倍以上の豚は2頭(0.8%)であった。この割合は昨年度の新鮮感染31頭(9.1%)、抗体価640倍以上の豚は36頭(10.6%)に比べ低かった。

以上のことから、2009年は、調査を開始した7月には一部の豚が日本脳炎ウイルスに感染していたが、その後10月まで流行はほとんどみられなかったと推測される。

Ⅲ. 蚊と豚からの日本脳炎ウイルス分離

1. 調査対象と検査方法

2009年5月から10月にかけて、県内の富山空港、港湾地区、畜舎の計6地点で捕集した蚊をウイルス分離に用いた。また、抗体調査に用いた豚血清240検体につ

いてもウイルス分離を行った。分離には、ヒトスジシマカ由来のC6/36細胞とアフリカミドリザル由来のVero9013細胞を用いた。細胞変性が現れた検体の培養上清について、フラビウイルスNS3領域または日本脳炎ウイルスエンベロープ領域を対象としたRT-PCRを実施した。蚊と豚から得られた、日本脳炎ウイルスエンベロープ領域のPCR産物について、ダイレクトシーケンシング法を用いて遺伝子配列の解析を行った。

2. 結果および考察

捕集蚊181プール(4,509個体)を調査し、畜舎(牛舎)のコガタアカイエカ3プール(150個体)より日本脳炎ウイルスが分離された。ウイルス陽性であった蚊の捕集日は9月29日及び10月6日であった。豚血清については、日本脳炎ウイルスは分離されなかった。分離

表5 豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況（平成21年，2009年）

検体 採取日	抗体価								2-ME感受性 陽性数/検査数
	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	≥640	
7月6,7日	14 (70)	3 (15)	2 (10)		1 (5)				1/1 (100.0)
13,14日	18 (90)	2 (10)							
21,22日	20 (100)								
8月3,4日	19 (95)	1 (5)							
17～19日	20 (100)								
24,25日	19 (95)	1 (5)							
9月1日	13 (65)	4 (20)	3 (15)						
14,15日	16 (80)	3 (15)	1 (5)						
24～29日	16 (80)	3 (15)	1 (5)						
10月5,6日	20 (100)								
10月13日	19 (95)							1 (5)	0/1 (0.0)
26～28日	17 (85)		1 (5)				1 (5)	1 (5)	2/2 (100.0)
計	211 (87.9)	17 (7.1)	8 (3.3)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.4)	2 (0.8)	3/4 (75.0)

注 1.表中の数字は検体数を表し，括弧内の数字はパーセントを示す。

2.抗体価10倍以上を陽性とみなし，さらに40倍以上を示した血清について2-メルカプトエタノール（2-ME）処理を行い，ウイルスの新鮮感染を検討した。

3.平成17年度から，2-ME処理により抗体価40倍から10倍未満に低下した時は2-ME感受性陽性とした。

ウイルスは，エンベロープ領域346bpを比較した遺伝子解析により，いずれもI型であると考えられ，2005年，2007～2008年の結果[7，8，9]に引き続き，富山県ではI型日本脳炎ウイルスが流行していた。ウイルスの分離された時期は例年と同様に9～10月であった。

これまでの調査結果[4-9]より，ウイルスが濃厚に存在している年と，不活発な年があると考えられ，2009年はウイルスが不活発な年であったと思われる。

ま と め

コガタアカイエカの捕集数は2008年に比べて大幅に減少した。豚の抗体保有調査では，7月上旬と10月末にのみ新鮮感染を示す豚が確認された。また，蚊からは，9月下旬～10月上旬にウイルスが分離され，この時期

にウイルスが存在したと考えられた。これらの状況から，ウイルスの活動は小規模であり，日本脳炎患者が発生する可能性は低いと考えられた。患者発生はみられなかった。

謝 辞

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

文 献

1. 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター（2006）．平成16年度感染症

平成22年12月15日

- 流行予測調査報告書，93-114.
2. 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター(2007). 平成17年度感染症流行予測調査報告書，100-112.
 3. 渡辺 護，長谷川澄代，小原真弓，安藤秀二(2004). 富山県における日本脳炎流行予測調査35年間のまとめ，82p図版+46pp，富山県衛生研究所・富山県厚生部健康課.
 4. 渡辺 護，長谷川澄代，小原真弓，米道暁彦(2004). 富山衛研年報，27，56-67.
 5. 渡辺 護，長谷川澄代，小原真弓，米道暁彦(2005). 富山衛研年報，28，52-64.
 6. 渡辺 護，長谷川澄代，小原真弓，道谷真由美(2006). 富山衛研年報，29，56-68.
 7. 渡辺 護，長谷川澄代，小原真弓，道谷真由美(2007). 富山衛研年報，30，62-74.
 8. 山内健生，小原真弓，長谷川澄代，渡辺 護，川尻千賀子(2008). 富山衛研年報，31，65-75.
 9. 山内健生，小原真弓，長谷川澄代，渡辺 護，林達哉(2009). 富山衛研年報，32，55-64.
 10. 厚生労働省健康局結核感染症課(2002). 感染症流行予測調査事業検査術式，27-39，東京.

日本脳炎流行予測調査（感受性調査）2009年

小原 真弓 長谷川 澄代 堀元 栄詞 岩井 雅恵 中村 一哉
 滝澤 剛則 倉田 毅 高田 厚史¹ 南部 厚子²
 中村 純香³ 清原 美千代⁴ 春木 加奈⁵ 植田 陽子⁶

Epidemiological Surveillance (Serological Investigation)
 of Japanese Encephalitis virus in Toyama Prefecture in 2009

Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Eiji HORIMOTO, Masae IWAI,
 Kazuya NAKAMURA, Takenori TAKIZAWA, Takeshi KURATA, Atsushi TAKATA¹,
 Atsuko NANBU², Sumika NAKAMURA³, Michiyo KIYOHARA⁴, Kana HARUKI⁵,
 Yoko UEDA⁶

要 旨 日本脳炎流行予測調査（感受性調査）として、富山県住民の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。その結果、抗体陽性者の割合は全体として44.8%であった。10～19歳では90%以上が抗体を保有していたが、0～9歳及び30～59歳では18.4～36.4%と、抗体保有率が特に低い年齢群があった。「予防接種歴なし」の割合は、0～4歳で最も多く81.2%であったが、5～9歳では2008年より減少し31.8%となった。予防接種歴別の抗体保有率は、「接種歴なし」で12.1%、「接種歴不明」で37.9%であったのに対し、1回以上接種歴のある対象者では79.4%であった。

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

を抗体陽性とした。

結果および考察

調査および検査方法

2009年6月から9月に、新川、中部、高岡、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、合計366名について採血と予防接種歴、罹患歴の調査を行った。

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

366名のうち、日本脳炎ウイルスに対する抗体陽性者は164名（44.8%）であった。図1に年齢群別の抗体保有率を示した。10～19歳では90%以上と高い抗体保有率を示したが、0～4歳で0.0%、5～9歳で36.4%、30～39歳で29.9%、40～49歳で28.1%、50～59歳で18.4%と低い保有率を示す年齢群が存在した。結果として、抗体保有率はN字型の曲線を描いていた。このような傾向は2007年、2008年の結果[1]や全国の結果と同様であった[2]。5～9歳の抗体保有率は2007年に78.9%であったが、2008年に41.2%、今回は36.4%と大幅に減少した。乳幼児における抗体保有率の低さは、ワクチン未接種のためと考えられる。抗体保有率の低い30～59歳の年齢群は調査年とともに高年齢へ推移している[2]。年をとるにつれワクチン効果が減弱したことで、60歳以上に比べ自然感染の機会が減ったためではないかと考えられる。

調査対象者の予防接種歴を年齢群別に示した（図

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

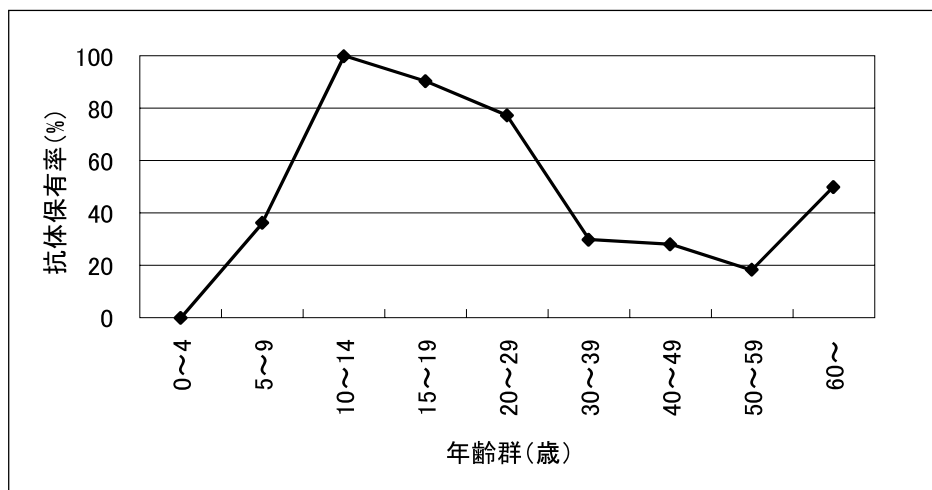


図1 年齢群別の中和抗体保有率

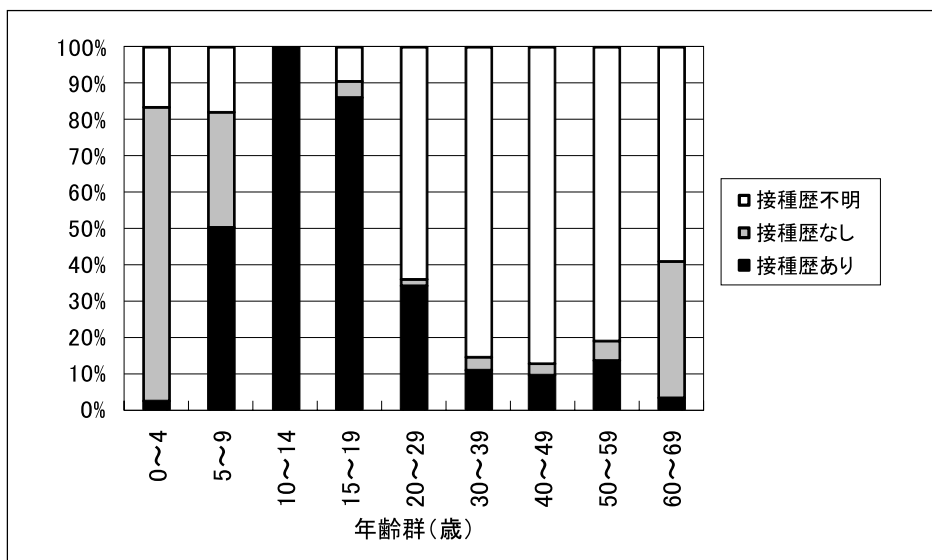


図2 年齢群別のワクチン接種歴

表1 ワクチン接種歴別の中和抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴あり			接種歴なし			接種歴不明			合計		
	陽性数	検査数	陽性率	陽性数	検査数	陽性率	陽性数	検査数	陽性率	陽性数	検査数	陽性率
0～4	0	1	0.0%	0	39	0.0%	0	8	0.0%	0	48	0.0%
5～9	8	11	72.7%	0	7	0.0%	0	4	0.0%	8	22	36.4%
10～14	34	34	100.0%	0	0	0.0%	0	0	0.0%	34	34	100.0%
15～19	18	18	100.0%	0	1	0.0%	1	2	50.0%	19	21	90.5%
20～29	19	21	90.5%	1	1	100.0%	28	40	70.0%	48	62	77.4%
30～39	2	8	25.0%	0	3	0.0%	21	66	31.8%	23	77	29.9%
40～49	0	3	0.0%	0	1	0.0%	9	28	32.1%	9	32	28.1%
50～59	0	5	0.0%	1	2	50.0%	6	31	19.4%	7	38	18.4%
60～	0	1	0.0%	6	12	50.0%	10	19	52.6%	16	32	50.0%
計	81	102	79.4%	8	66	12.1%	75	198	37.9%	164	366	44.8%

2). 「接種歴あり」の割合は、10～14歳での100%をピークに山型を描いていた。また、「接種歴なし」の割合は、0～4歳で81.3%と最も多かった。5～9歳では31.8%で、2008年の52.9%より減少した。また、2007年、2008年の調査と同様に、60歳以上でも37.5%と接種歴なしの割合は多かった。

日本脳炎の定期予防接種は、「Ⅰ期3回(2回+追加1回)、生後6～90か月未満(標準3～4歳)」、「Ⅱ期1回、9～13歳未満(標準9歳)」、「Ⅲ期1回、14～16歳未満(標準14歳)」というスケジュールで行われていたが、2005年5月30日に「日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控え」が通知された。富山県の予防接種率は、2004年までは80%前後[4, 5]であったが、2005年には10～20%となり[6]、2006年度、2007年度は数%にとどまっている[7, 8]。したがって、本調査時の0～4歳は接種歴のない子供が大部分を占めていた。また、5～9歳にもこのようなワクチン未接種の子供が次第に加わって、2008年以降の調査ではこの年齢群の接種率も低下している。

予防接種歴別の抗体保有率は、「接種歴なし」で12.1%、「接種歴不明」で37.9%であったのに対し、1回以上接種歴のある対象者では79.4%と有意に高かった(表1)。これは、予防接種の効果により抗体を獲得したためと考えられる。しかしながら、年齢群別にみると、1回以上接種歴のある対象者のうち、抗体陽性者の割合は、10～19歳では100%であるものの、年齢が上がるにつれ少なくなっており(表1)、年齢とともにワクチンの効果が減弱していると思われる。これらの傾向は2007年、2008年の結果と同様であった。

「接種歴なし」のうち、抗体陽性者が12.1%存在した(表1)。これは自然感染によるものと推測されるが、罹患歴は全て「なし」または「不明」であり、多くは不顕性感染であったと推定される。年齢群別にみると、0～9歳では0%であったのに対し、50歳以上では50%であることから、0～9歳では、自然感染する機会が少なかったと考えられる。

ま と め

今回の調査により、2007年、2008年と同様、県民の抗体保有率は5割程度であること、予防接種歴のある人は8割程度抗体を保有していること、乳幼児及び30～59歳の年齢群で抗体保有率が特に低いこと、不顕性自然感染をしている人が1～2割程度いることなどが判明した。一方、日本脳炎流行予測調査の感染源調査

において、県内での日本脳炎ウイルスの存在が確認されている[9, 10]。日本脳炎ワクチンの勧奨中止以来、ワクチン接種率は顕著に低くなった。2009年2月には新しい日本脳炎ワクチンが承認され、2010年4月からⅠ期の定期接種の積極的勧奨が再開されたため、今後の接種率の回復が期待される。しかしながら、集団免疫が低下したことで、しばらく患者発生の危険が高い状態は続くと考えられる。ワクチン未接種の乳幼児、30～59歳の抗体保有率が低い年齢群、及び発症リスクの高い高齢者は、特に蚊に刺されないための注意が必要である。

謝 辞

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

文 献

1. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 中村一哉, 滝澤剛則, 倉田 毅, 田中桂子, 南部厚子, 田中有易知, 上田順子, 嶋尻悟志(2008). 富山衛研年報, 31, 76-78.
2. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 中村一哉, 滝澤剛則, 倉田 毅, 高田厚史, 南部厚子, 原田慎太郎, 清原美千代, 嶋尻悟志(2009). 富山衛研年報, 32, 65-67.
3. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター(2010). 平成19年度感染症流行予測調査報告書, 121-148.
4. 富山県厚生部(2005). 保健統計年報(平成15年度), 55, 306-307.
5. 富山県厚生部(2006). 保健統計年報(平成16年度), 56, 306-307.
6. 富山県厚生部(2007). 保健統計年報(平成17年度), 57, 304-305.
7. 富山県厚生部(2008). 保健統計年報(平成18年度), 58, 311-313.
8. 富山県厚生部(2009). 保健統計年報(平成19年度), 59, 246-247.
9. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 川尻千賀子(2008). 富山衛研年報, 31, 65-75.
10. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 渡辺 護, 林達哉(2009). 富山衛研年報, 32, 55-64.

ポリオ流行予測調査（平成21年度）

岩井 雅恵 堀元 栄詞 小原 真弓 長谷川 澄代 倉田 毅 中村 純香¹
高田 厚史² 南部 厚子³ 清原 美千代⁴ 春木 加奈⁵ 植田 陽子⁶
滝澤 剛則

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009

Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Mayumi OBARA,
Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA, Sumika Nakamura¹,
Atsushi TAKATA², Atsuko NANBU³, Michiyo KIYOHARA⁴, Kana HARUKI⁵,
Yoko UEDA⁶, and Takenori TAKIZAWA

要 旨 平成21年度ポリオ流行予測調査として、感染源調査と感受性調査を実施した。

感染源調査は、0歳から6歳までの健康な乳幼児61名について、ポリオワクチン接種後2カ月以上経過した時点で糞便を採取しウイルス分離を実施した。その結果、ポリオウイルスは検出されなかったが、パレコウイルス1型が4名から、コクサッキーウイルスA9型、アデノウイルス1型、5型がそれぞれ1名から検出された。

感受性調査は、乳児から成人（0歳～76歳）の366名の血清について、ポリオウイルスに対する中和抗体価を測定した。ポリオウイルス各型に対して4倍以上の中和抗体価を保有する割合は、1型では92.6%、2型では97.0%、3型では74.9%であった。また、各型に対する幾何平均抗体価は、1型は84.3倍、2型は72.9倍、3型は20.4倍であった。

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスが中枢神経へ侵入することにより弛緩性麻痺を呈する感染症である。ヒトの腸管で増殖したポリオウイルスは糞便中に排泄され、経口感染によってヒトの間を伝播する。1988年に世界保健機関（WHO）によりポリオ根絶計画が提唱されて以来、ポリオ症例数は減少し2009年現在で野生株ポリオウイルスの伝播が続いているのは、アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタンの4カ国となっている[1]。しかしながら、一旦ポリオの根絶が宣言されたアジアやアフリカの国々において、流行地からの野生株ポリオウイルスの輸入に由来する麻痺患者が発生している[1]。また、ワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）の二次感染や地域伝播を通じて感染し麻痺を発症する例も報告されている[2]。これらの地域ではワクチン接種率が低下していたため、流行地からの野生株の侵入やVDPVの伝播を阻止するためには、ポリオウイルスに対する高い集団免疫を維持することが重要であると考えられる。

富山県におけるポリオ流行予測調査は、国内のポリオウイルスの動向を監視するために、厚生労働省感染症流行予測事業のひとつとして毎年実施されている。

調査内容は健康な乳幼児の糞便についてポリオウイルスの検索を行う「感染源調査」と、県民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を調べる「感受性調査」である。本稿では両調査結果を合わせて報告する。

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

Ⅰ 感染源調査 調査および検査方法

春期または秋期ポリオワクチン投与後2ヶ月以上経過した平成21年9月、または平成22年1月に、小矢部市、黒部市、高岡市、射水市の健康な乳幼児から採取された糞便について、ウイルス分離検査を実施した。年齢区分ごとの検査対象者数は、0歳児15名、1歳児12名、2歳児5名、3歳児12名、4歳児3名、5歳児12名、6歳児2名の計61名であった。当該地区のワクチン接種率は、予防接種の手引き[3]に従い、接種者数を対象人員{(0歳の人口の9/12+1歳の人口の6/12)×12/15}で除して

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

求めた。

ウイルスの検索は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[4]に準じて行った。すなわち、採取した糞便にEagle-MEM培養液（日水製薬）を加えて約10%乳剤を作製し、10,000rpm、15分間遠心後、フィルター（Pore size 0.45 μ m）でろ過して雑菌を除いた。得られたろ液を4種類の培養細胞（VeroE6, MA104, RD-18S, HEp-2）に接種し、細胞変性効果の有無を指標としてウイルス分離を行なった。ウイルスは、抗ポリオウイルス抗血清（デンカ生研）を用いた中和試験により同定した。

結果および考察

乳幼児61名の糞便からは、ポリオウイルスは検出されなかった（表1）が、パレコウイルス1型が小矢部市の0歳児4名から、コクサッキーウイルスA9型が小矢部市の0歳児1名から、アデノウイルス1型及び5型が黒部市の1歳児1名及び5歳児1名からそれぞれ検出された。当該地区のワクチン接種率は、小矢部市が春期91.8%、秋期102.8%、黒部市が春期89.7%、秋期96.9%、射水市が93.0%、高岡市が101.1%と高かった。

また、富山県内ではワクチン関連麻痺を含め、急性弛緩性麻痺患者の報告はなかった。これらのことから、県内におけるポリオウイルス野生株やVDPVの地域伝播の可能性は低いと考えられた。

II 感受性調査 調査および検査方法

平成21年6月から10月にかけて、高岡、新川、中部、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、乳児から成人まで合計366名（0～76歳）について、採血と予防接種歴の調査を行った。

中和抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[4]に準じて行った。すなわち、被験血清をEagle-MEM培養液で4倍希釈し、56°C30分間非働化した後、その50 μ lを96穴マイクロプレート上で2段階希釈した。希釈血清それぞれに、100TCID₅₀/50 μ lとなるように調製した1～3型の弱毒セービンウイルス50 μ lを加えてよく混和し、37°C、3時間の中和反応を行った。中和後、Vero細胞浮遊液（1～2 $\times 10^5$ 細胞/ml）を100 μ lずつ加え、37°C、5%CO₂の条件下で培養した。細胞変性効果を1週間観察し、ウイルス増殖を抑制した最大血清希釈倍数を中和抗体価とした。各検体は同時に2回ずつ測定した。弱毒セービンウイルスは、国立感染症研究所から分与され、当研究所においてHEp-2細胞で1代継代後、さらにVero細胞で1代継代したものを使用した。

表1 乳幼児の糞便からのウイルス検出状況

調査地区	年齢 (歳)	検体数	ウイルス検出		ウイルス内訳			
			陽性数	(%)	パレコ1型	コクサッキーA9型	アデノ1型	アデノ5型
小矢部市	0	11	5	(45.5)	4	1		
	0	3	1	(33.3)			1	
黒部市	1	11						
	2	5						
	3	11						
	4	3						
	5	12	1	(8.3)				1
高岡市	6	2						
射水市	0	1						
	1	1						
	3	1						
合計		61	7	(11.5)	4	1	1	1

糞便検体採取日：小矢部市、平成21年9月16～17日；黒部市、平成22年1月24～26日、高岡市1月28日、射水市1月28～29日。

表2 ポリオウイルス（セービン株）に対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況

1型															
年齢区分		検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
(歳)	<4		4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	幾何平均抗体価	
0～1	22	4	0	1	1	0	0	1	1	0	14	18	(81.8)	512.0	
2～3	22	1	0	0	0	0	1	1	6	2	11	21	(95.5)	512.0	
4～9	26	2	1	0	2	2	1	2	6	5	5	24	(92.3)	197.4	
10～14	34	0	1	0	2	3	4	5	14	4	1	34	(100)	138.9	
15～19	21	1	0	1	0	3	3	3	2	4	4	20	(95.2)	174.9	
20～24	27	1	1	2	2	5	1	3	5	6	1	26	(96.3)	98.0	
25～29	35	2	0	2	2	1	12	5	7	1	3	33	(94.3)	103.8	
30～34	44	7	3	5	4	9	9	1	2	1	3	37	(84.1)	40.8	
35～39	33	3	5	9	6	3	3	2	1	1	0	30	(90.9)	18.0	
40～49	32	3	2	0	6	5	7	5	4	0	0	29	(90.6)	48.0	
50～59	38	1	4	1	5	9	7	5	2	2	2	37	(97.4)	48.3	
60～	32	2	3	3	4	6	4	8	0	2	0	30	(93.8)	39.4	
合計	366	27	20	24	34	46	52	41	50	28	44	339	(92.6)	84.3	
(%)		(7.4)	(5.5)	(6.6)	(9.3)	(12.6)	(14.2)	(11.2)	(13.7)	(7.7)	(12.0)	(92.6)			

2型															
年齢区分		検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
(歳)	<4		4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	幾何平均抗体価	
0～1	22	3	0	0	0	0	2	1	3	4	9	19	(86.4)	476.0	
2～3	22	0	0	0	1	0	2	6	6	6	1	22	(100)	211.9	
4～9	26	0	1	0	3	2	8	6	5	0	1	26	(100)	79.2	
10～14	34	0	0	2	4	11	8	7	0	2	0	34	(100)	50.1	
15～19	21	0	0	1	1	8	8	2	1	0	0	21	(100)	47.6	
20～24	27	0	1	2	0	7	7	6	2	2	0	27	(100)	62.4	
25～29	35	0	0	0	5	8	7	9	5	1	0	35	(100)	69.3	
30～34	44	0	1	2	2	8	13	6	8	2	2	44	(100)	79.8	
35～39	33	0	0	1	4	4	7	6	8	1	2	33	(100)	93.4	
40～49	32	1	0	1	2	5	9	6	6	2	0	31	(96.9)	83.7	
50～59	38	3	2	5	7	4	7	6	1	3	0	35	(92.1)	39.8	
60～	32	4	3	3	10	2	6	1	3	0	0	28	(87.5)	26.3	
合計	366	11	8	17	39	59	84	62	48	23	15	355	(97.0)	72.9	
(%)		(3.0)	(2.2)	(4.6)	(10.7)	(16.1)	(23.0)	(16.9)	(13.1)	(6.3)	(4.1)	(97.0)			

3型															
年齢区分		検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
(歳)	<4		4	8	16	32	64	128	256	512	≥1024	保有者数	保有率(%)	幾何平均抗体価	
0～1	22	8	0	0	2	2	1	0	3	3	3	14	(63.6)	181.0	
2～3	22	2	2	2	3	4	5	2	0	2	0	20	(90.9)	36.8	
4～9	26	8	2	5	4	3	3	1	0	0	0	18	(69.2)	18.0	
10～14	34	11	6	9	3	4	0	1	0	0	0	23	(67.6)	10.5	
15～19	21	6	0	5	4	2	2	1	1	0	0	15	(71.4)	23.2	
20～24	27	9	6	7	3	2	0	0	0	0	0	18	(66.7)	8.3	
25～29	35	14	5	6	7	1	1	0	1	0	0	21	(60.0)	11.9	
30～34	44	12	4	13	3	6	3	3	0	0	0	32	(72.7)	16.0	
35～39	33	14	3	6	3	2	3	2	0	0	0	19	(57.6)	17.2	
40～49	32	4	3	3	7	6	5	3	0	1	0	28	(87.5)	26.9	
50～59	38	1	4	6	8	9	6	4	0	0	0	37	(97.4)	22.8	
60～	32	3	4	7	4	6	4	4	0	0	0	29	(90.6)	20.8	
合計	366	92	39	69	51	47	33	21	5	6	3	274	(74.9)	20.4	
(%)		(25.1)	(10.7)	(18.9)	(13.9)	(12.8)	(9.0)	(5.7)	(1.4)	(1.6)	(0.82)	(74.9)			

表3 ワクチン接種歴別 抗体保有状況

1型											
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	ワクチン接種歴あり						ワクチン接種歴なし		ワクチン接種歴不明	
		2回接種		1回接種		回数不明					
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)
0～1	22	12 / 12	(100)	5 / 7	(71.4)			1 / 2	(50.0)	0 / 1	(0)
2～3	22	20 / 21	(95.2)	1 / 1	(100)						
4～9	26	22 / 24	(91.7)			1 / 1	(100)			1 / 1	(100)
10～14	34	34 / 34	(100)								
15～19	21	18 / 19	(94.7)			2 / 2	(100)				
20～24	27	9 / 9	(100)	1 / 1	(100)	2 / 2	(100)	2 / 2	(100)	12 / 13	(92.3)
25～29	35	2 / 3	(66.7)			3 / 3	(100)			28 / 29	(96.6)
30～34	44	6 / 6	(100)	1 / 1	(100)	5 / 5	(100)	2 / 3	(66.7)	23 / 29	(79.3)
35～39	33					6 / 6	(100)	1 / 1	(100)	23 / 26	(88.5)
40～49	32					3 / 3	(100)	3 / 3	(100)	23 / 26	(88.5)
50～59	38	1 / 1	(100)			3 / 3	(100)	2 / 2	(100)	31 / 32	(96.9)
60～	32					1 / 1	(100)	10 / 10	(100)	19 / 21	(90.5)
合計	366	124 / 129	(95.1)	8 / 10	(80.0)	26 / 26	(100)	21 / 23	(91.3)	160 / 178	(89.9)
				158/165		(95.8 %)					
2型											
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	ワクチン接種歴あり						ワクチン接種歴なし		ワクチン接種歴不明	
		2回接種		1回接種		回数不明					
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)
0～1	22	12 / 12	(100)	7 / 7	(100)			0 / 2	(0)	0 / 1	(0)
2～3	22	21 / 21	(100)	1 / 1	(100)						
4～9	26	24 / 24	(100)			1 / 1	(100)			1 / 1	(100)
10～14	34	34 / 34	(100)								
15～19	21	19 / 19	(100)			2 / 2	(100)				
20～24	27	9 / 9	(100)	1 / 1	(100)	2 / 2	(100)	2 / 2	(100)	13 / 13	(100)
25～29	35	3 / 3	(100)			3 / 3	(100)			29 / 29	(100)
30～34	44	6 / 6	(100)	1 / 1	(100)	5 / 5	(100)	3 / 3	(100)	29 / 29	(100)
35～39	33					6 / 6	(100)	1 / 1	(100)	26 / 26	(100)
40～49	32					3 / 3	(100)	3 / 3	(100)	25 / 26	(96.2)
50～59	38	1 / 1	(100)			3 / 3	(100)	2 / 2	(100)	29 / 32	(90.6)
60～	32					1 / 1	(100)	9 / 10	(90.0)	18 / 21	(85.7)
合計	366	129 / 129	(100)	10 / 10	(100)	26 / 26	(100)	20 / 23	(87.0)	170 / 178	(95.5)
				165/165		(100 %)					
3型											
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	ワクチン接種歴あり						ワクチン接種歴なし		ワクチン接種歴不明	
		2回接種		1回接種		回数不明					
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)
0～1	22	9 / 12	(75.0)	5 / 7	(71.4)			0 / 2	(0)	0 / 1	(0)
2～3	22	19 / 21	(90.5)	1 / 1	(100)						
4～9	26	16 / 24	(66.7)			1 / 1	(100)			1 / 1	(100)
10～14	34	23 / 34	(67.6)								
15～19	21	14 / 19	(73.7)			1 / 2	(50.0)				
20～24	27	6 / 9	(66.7)	1 / 1	(100)	2 / 2	(100)	1 / 2	(50.0)	8 / 13	(61.5)
25～29	35	1 / 3	(33.3)			2 / 3	(66.7)			18 / 29	(62.1)
30～34	44	5 / 6	(83.3)	1 / 1	(100)	4 / 5	(80.0)	2 / 3	(66.7)	20 / 29	(69.0)
35～39	33					6 / 6	(100)	1 / 1	(100)	12 / 26	(46.2)
40～49	32					3 / 3	(100)	3 / 3	(100)	22 / 26	(84.6)
50～59	38	1 / 1	(100)			3 / 3	(100)	2 / 2	(100)	31 / 32	(96.9)
60～	32					1 / 1	(100)	9 / 10	(90.0)	19 / 21	(90.5)
合計	366	94 / 129	(72.9)	8 / 10	(80.0)	23 / 26	(88.5)	18 / 23	(78.3)	131 / 178	(73.6)
				125/165		(75.8 %)					

表4 1・2・3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況

年齢区分 (歳)	検体数 (人)	1,2,3型 ともに 抗体陰性	中和抗体の型別保有者数						
			1型	2型	3型	1,2型	2,3型	1,3型	1,2,3型(%)
0～1	22	2	1	1	0	4	1	0	13 (59.1)
2～3	22	0	0	0	0	2	1	0	19 (86.4)
4～9	26	0	0	1	0	7	1	0	17 (65.4)
10～14	34	0	0	0	0	11	0	0	23 (67.6)
15～19	21	0	0	1	0	5	0	0	15 (71.4)
20～24	27	0	0	0	0	9	1	0	17 (63.0)
25～29	35	0	0	1	0	13	1	0	20 (57.1)
30～34	44	0	0	5	0	7	2	0	30 (68.2)
35～39	33	0	0	3	0	11	0	0	19 (57.6)
40～49	32	1	0	0	0	3	2	0	26 (81.3)
50～59	38	0	0	0	0	1	1	3	33 (86.8)
60～	32	0	0	0	0	3	2	4	23 (71.9)
合計 (%)	366 (100)	3 (0.8)	1 (0.3)	12 (3.3)	0 (0)	76 (20.8)	12 (3.3)	7 (1.9)	255 (70.0)

結果および考察

表2にポリオウイルス(セービン株)に対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況を示した。4倍以上を陽性とした抗体保有率は、2型が97.0% (355/366) で最も高く、次いで1型が92.6% (339/366)、3型が74.9% (274/366) であり、ポリオウイルスに対する集団免疫は1、2型については高く維持されていると考えられた。各年齢区分をみると、1型では0～1歳が81.8%で最も低く、次いで30～34歳が84.1%であったが、それ以外の年齢区分では、90%以上の人抗体を保有していた。2型では、0～1歳が86.4%、60歳以上が87.5%であったが、それ以外の年齢区分では、90%以上の抗体保有率であった。一方、3型は35～39歳が57.6%と最も低く、次いで25～29歳が60.0%、0～1歳が63.6%、20～24歳が66.7%、10～14歳が67.6%、4～9歳が69.2%であり、1型や2型に比べて低かった。1型、2型に比べて3型の抗体保有率が低いのは、全国の調査でも同様である[5]。

一方、抗体保有者の幾何平均抗体価は、1型では35～39歳の18.0倍から0～3歳の512.0倍までを示し、平均は84.3倍であった。2型では60歳以上の26.3倍から0～1歳の476.0倍までを示し、平均は72.9倍であった。一方、3型では20～24歳の8.3倍から0～1歳の181.0倍までを示し、平均は20.4倍であり、1型や2型と比べて低かった。

表3にワクチン接種回数別にみた抗体保有状況を示した。ポリオ生ワクチンは、1961年に全国の乳幼児を対象に一斉に接種が開始され、1963年からは2回接種

が定期的に行われている[6]。1型では1回の接種で80.0% (8/10)、2回の接種で95.1% (124/129) と抗体保有率が上昇し、2型では接種回数が1回、2回ともに抗体保有率100% (10/10及び129/129) であった。3型の場合の抗体保有率は、1回の接種で80.0% (8/10)、2回の接種で72.9% (94/129) であった。ポリオの弱毒生ワクチンは1型、2型、3型の3種類のウイルスを同時に接種するため、ウイルスの干渉作用により、2型に比べ1型、さらに3型のポリオウイルスに対する免疫が得られにくいことが報告されている[7, 8]。一方、ワクチン接種を重ねるに従い3型のポリオウイルスに対する中和抗体保有率が上昇し、3回以上の接種で100%近くになることも報告されている[9]。

表4に1・2・3型ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を年齢区分別に示した。すべての型に対する抗体を保有している人の割合は、全体では70.0% (255/366) であったが、25～29歳と35～39歳がそれぞれ57.1% (20/35)、57.6% (19/33) と比較的低い値を示した。これらの年代は育児や海外渡航等によりポリオウイルスに感染する可能性が高いため、注意が必要である。

野生型ポリオウイルスは、アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタンで依然として感染が続いており、日本へウイルスが侵入する可能性は否定できないため、その監視は続けなければならない[1]。一方、生ワクチン株が腸管内で増殖する過程で変異した毒性復帰株に由来する二次感染は、約789万回に1回発生す

るといわれている[10]. ポリオウイルスは通常、ワクチン接種後約1ヶ月間便中に排泄され、免疫不全者ではさらに長期間にわたることがある[11-14]. ウイルスの増殖が繰り返されるほど変異は蓄積されるため、ウイルス感染や発症を防ぎ、地域伝播を起こさないために、今後も高い集団免疫を保つことが重要であると考えられる。

ま と め

感染源調査：平成22年1月，平成21年9月に，健康な乳幼児61名の糞便についてポリオウイルスの検査を実施した。その結果，ポリオウイルスは検出されなかった。

感受性調査：0歳から76歳までの366名の血清について，ポリオウイルス（弱毒セービンウイルス）に対する中和抗体価を測定した。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型92.6%，2型97.0%，3型74.9%であった。また，抗体保有者の幾何平均抗体価は1型84.3倍，2型72.9倍，3型20.4倍を示した。

謝 辞

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

文 献

1. WHO (2009). Weekly epidemiological record, No.19, 84, 17-28
2. WHO(2007). Weeklyepidemiologicalrecord, No. 39, 82, 337-344
3. 予防接種の手引き<第11版>. 木村三生夫ら編, p60 近代出版.
4. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所流行予測調査事業委員会(平成14年). 感染症流行予測調査事業検査術式, 1-8
5. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2009). 病原微生物検出情報, 30, 178-180
6. 厚生労働省, 国立感染症研究所(2001). 感染症発生動向調査週報, 3 (26), 8-11
7. Maladonado, YA., Pema-Cruz, V., Sanchez, M. et. al. (1997) . J. Infect. Dis., 175, 545-553.
8. 土居穰, 鎗水宏, 山本浩ら(1993). 臨床とウイルス, 21, 123-131
9. Modlin, JF., Halsey, NA., Thoms, ML. (1997) . J. Infect. Dis., 175, S228-234
10. 日本ポリオ研究所, 日本薬局方・経口生ポリオワクチン（セービン）I・II・III型混合添付文書.
11. WHO (2001). Polio Laboratory Manual, 13
12. Cherkasova EA, Korotkova EA, Yakovenko ML, et. al. (2002) . J. Virol., 76, 6791-6799
13. Kew, O. M., Sutter, R. W., Nottay, B. K., et. al. (1998) . J. Clin. Microbiol., 36, 2893-2899
14. Martin, J., Dunn, G., Hull, R., et. al. (2000) . J. Virol., 74, 3001-301

インフルエンザ流行予測調査およびウイルス検出状況（平成21年度）

堀元 栄詞 中村 一哉 岩井 雅恵 小原 真弓 長谷川 澄代 倉田 毅
滝澤 剛則 中村 純香¹ 高田 厚史² 南部 厚子³ 清原 美千代⁴
春木 加奈⁵ 植田 陽子⁶

Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture, 2009-2010

Eiji HORIMOTO, Kazuya NAKAMURA, Masae IWAI, Mayumi OBARA,
Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA, Takenori TAKIZAWA, Sumika Nakamura¹,
Atsushi TAKATA², Atsuko NANBU³, Michiyo KIYOHARA⁴, Kana HARUKI⁵,
and Yoko UEDA⁶

要 旨 インフルエンザ流行期前に富山県住民の抗体保有状況を調べ、流行期にインフルエンザ様患者からウイルスの検出と分離を行った。その結果、以下の成績を得た。

1. インフルエンザ流行期前における富山県住民366名の抗体保有状況について、5種類のインフルエンザ抗原を用いて調べた。血球凝集抑制（HI）抗体価40倍以上の力価を示す抗体保有率は、2009/10シーズン季節性インフルエンザワクチン株のA/Brisbane/59/2007（H1N1）、A/Uruguay/716/2007（H3N2）、B/Brisbane/60/2008（ビクトリア系統）および参考株のB/Florida/4/2006（山形系統）、2009/10シーズン新型インフルエンザワクチン株のA/California/7/2009（H1N1）pdmに対して各々39.3%、33.9%、36.6%、50.0%、3.3%であった。
2. インフルエンザ患者の報告は、2009年7月下旬から始まったが、その後は定点あたり1人を前後するレベルで推移した。本格的に患者数の増加が始まったのは、10月中旬からで、11月下旬にピークを迎え、その後、減少に転じ、2010年3月下旬に流行は終息した。
3. インフルエンザウイルスの検出は、610検体について実施し、AH1（ソ連）型が1件、AH3（香港）型が2件、B型が3件、新型インフルエンザウイルス（AH1pdm）が530件の合計536件が検出された。

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状把握（Ⅰ感受性調査）とウイルス検索（Ⅱ感染源調査）を行い、ワクチン株選定を含めたインフルエンザ流行の予測と予防に資することを目的としている。厚生労働省健康局結核感染症課が主体となり、全国の地方衛生研究所、保健所、医療機関等が協力して実施した。

Ⅰ 感受性調査

インフルエンザ流行期前の県民の抗体保有状況を調べ、県民の免疫状況とインフルエンザ流行の実態を把握し、今後の流行予測および感受性者に対する注意を喚起する為の資料とする。

調査および検査方法

1. 調査期間
2009年6～10月
2. 調査対象者数および年齢別構成
本年度は県内住民366名について調査を行った。年齢群別調査数は0～4歳:48名、5～9歳:22名、10～14歳:34名、15～19歳:21名、20～29歳:62名、30～39歳:77名、40～49歳:32名、50～59歳:38名、60歳以上:32名であった。
3. 検査方法
調査対象者から採血し、血清中のインフルエンザウイルス赤血球凝集抑制（HI）抗体価を測定した。抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式（平成14年発行）」に準じて行い、血清希釈10倍を最低希釈倍数とした。

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

抗原は、次の5種類を使用した。この内、1, 2, 3は2009/10シーズンの季節性インフルエンザワクチン株、5は2009/10シーズンの新型インフルエンザ(A/H1N1)pdmワクチン株である。

1. A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
2. A/Uruguay/716/2007 (H3N2)
3. B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統)
4. B/Florida/4/2006 (山形系統)
5. A/California/7/2009 (H1N1) pdm

抗原については、1, 2, 3, 4はデンカ生研製のものを使用し、5は国立感染症研究所より配布されたものを使用した。血球は全ての抗原に対し0.5%ニワトリ血球浮遊液を使用した。

結果および考察

1. 年齢群別抗体保有状況

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

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) に対する抗体保有率：本株に対するHI抗体価40倍以上の抗体保有率は平均39.3%であった。年齢群別では、5～9歳、10～14歳、15～19歳の群でそれぞれ63.6%、76.5%、85.7%と高く、20～29歳の群で56.5%と比較的高く、40～49歳の群で31.3%と中程度であり、0～4歳、30～39歳、50～59歳、60歳以上の群で、それぞれ18.8%、22.1%、23.7%、18.8%と比較的低かった。

A/Uruguay/716/2007 (H3N2) に対する抗体保有率：本株に対するHI抗体価40倍以上の抗体保有率は平均33.9%であった。年齢群別では、5～9歳、10～14歳、15～19歳の群でそれぞれ63.6%、64.7%、71.4%と高く、20～29歳、30～39歳、50～59歳、60歳以上の群では、それぞれ35.5%、28.6%、26.3%、31.3%と中程度であった。40～49歳の群では15.6%と比較的低く、0～4歳の群では8.3%と低かった。

B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) に対する抗体保有率：B型インフルエンザウイルスには、抗原性および遺伝学的に異なる2つの系統(山形系統とビクトリア系統)がある。本株に対するHI抗体価40倍以上の抗体保有率は平均36.6%であった。年齢群別では、5

～9歳、10～14歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳でそれぞれ40.9%、47.1%、51.9%、46.9%、44.7%と比較的高く、15～19歳、20～29歳、60歳以上の群でそれぞれ33.3%、32.3%、25.0%と中程度であり、0～4歳では4.2%と極めて低かった。

B/Florida/4/2006 (山形系統) に対する抗体保有率：本株に対するHI抗体価40倍以上の抗体保有率は平均50.0%であった。年齢群別では10～14歳、15～19歳、20～29歳の群でそれぞれ76.5%、85.7%、80.6%と高く、5～9歳、30～39歳、40～49歳の群でそれぞれ40.9%、50.6%、59.4%と比較的高く、50～59歳で36.8%と中程度であった。60歳以上の群では18.8%と比較的低く、0～4歳の群では4.2%と極めて低かった。

A/California/7/2009 (H1N1) pdm に対する抗体保有率：本株に対するHI抗体価40倍以上の抗体保有率は平均3.3%であった。年齢群別では15～19歳、20～29歳、40～49歳の群でそれぞれ9.5%、9.7%、6.3%と低く、0～4歳、5～9歳、10～14歳、30～39歳、50～59歳および60歳以上の群では全て0.0%と極めて低かった。

2. 予防接種率および予防接種歴別抗体保有状況

各年齢群における抗体保有状況を予防接種歴別に表2および図2に示した。調査対象者366名中、予防接種歴不明の11名を除く355名におけるインフルエンザワクチン接種率(採血時点で2008年度にワクチン接種歴ありと回答した者)は49.3% (175名) であった。年齢群別の接種率は41.9～68.2%と、各年齢群間で最大26.3ポイントの差が見られた。

全年齢群における平均抗体保有率について予防接種歴別に見ると、A/Brisbane/59/2007 (H1N1) で61.1%：19.4% (接種歴有群：接種歴無群、以下同)、A/Uruguay/716/2007 (H3N2) で51.4%：17.8%、B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) で45.7%：29.4%、B/Florida/4/2006 (山形系統) で60.6%：41.1%、A/California/7/2009 (H1N1) pdmで4.6%：1.7%と全ての調査株で接種歴有群は無群と比較して2.9～41.7ポイント高かった。

2009年度の調査の結果、各抗原に対する抗体保有率はB/Florida/4/2006 (山形系統) が比較的高かったのに対して、A/Brisbane/59/2007 (H1N1)、A/Uruguay/716/2007 (H3N2)、B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) は中程度であった。しかし、A/California/7/2009 (H1N1) pdm に対しては極めて低く、同型の流行が危惧された。B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統) とA/California/7/2009 (H1N1)

表1 年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況

A/Brisbane/59/2007 (H1N1)

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	34	3	2	5	0	0	0	3	1	0	9	18.8
5-9	22	4	3	1	5	4	3	1	1	0	0	14	63.6
10-14	34	1	4	3	7	9	7	3	0	0	0	26	76.5
15-19	21	1	0	2	2	4	5	5	2	0	0	18	85.7
20-29	62	13	7	7	9	12	6	6	1	1	0	35	56.5
30-39	77	32	9	19	7	6	4	0	0	0	0	17	22.1
40-49	32	12	7	3	7	1	2	0	0	0	0	10	31.3
50-59	38	11	13	5	5	2	1	1	0	0	0	9	23.7
≥60	32	15	6	5	4	2	0	0	0	0	0	6	18.8
合計	366	123	52	47	51	40	28	16	7	2	0	144	39.3

A/Uruguay/716/2007 (H3N2)

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	39	4	1	2	1	0	1	0	0	0	4	8.3
5-9	22	4	2	2	9	2	1	2	0	0	0	14	63.6
10-14	34	3	8	1	4	7	7	3	1	0	0	22	64.7
15-19	21	1	0	5	8	4	3	0	0	0	0	15	71.4
20-29	62	18	11	11	10	6	5	0	1	0	0	22	35.5
30-39	77	34	11	10	5	6	4	4	2	1	0	22	28.6
40-49	32	19	4	4	2	2	0	1	0	0	0	5	15.6
50-59	38	16	8	4	3	6	0	0	1	0	0	10	26.3
≥60	32	14	7	1	4	3	1	1	1	0	0	10	31.3
合計	366	148	55	39	47	37	21	12	6	1	0	124	33.9

B/Brisbane/60/2008(Vic.)

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	42	2	2	1	1	0	0	0	0	0	2	4.2
5-9	22	7	3	3	5	3	1	0	0	0	0	9	40.9
10-14	34	4	9	5	6	7	2	1	0	0	0	16	47.1
15-19	21	4	5	5	4	3	0	0	0	0	0	7	33.3
20-29	62	10	13	19	9	9	2	0	0	0	0	20	32.3
30-39	77	5	10	22	17	11	6	5	1	0	0	40	51.9
40-49	32	1	5	11	6	7	2	0	0	0	0	15	46.9
50-59	38	2	6	13	13	2	2	0	0	0	0	17	44.7
≥60	32	9	11	4	6	1	0	1	0	0	0	8	25.0
合計	366	84	64	84	67	44	15	7	1	0	0	134	36.6

B/Florida/4/2006(Yama.)

D/Floods/4/ 2000 (Floods)													
年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	46	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	4.2
5-9	22	5	5	3	6	2	0	1	0	0	0	9	40.9
10-14	34	0	2	6	3	13	4	5	1	0	0	26	76.5
15-19	21	0	1	2	5	6	5	1	1	0	0	18	85.7
20-29	62	2	5	5	17	15	11	7	0	0	0	50	80.6
30-39	77	8	8	22	18	12	7	1	1	0	0	39	50.6
40-49	32	2	4	7	8	6	4	1	0	0	0	19	59.4
50-59	38	0	8	16	8	5	1	0	0	0	0	14	36.8
≥60	32	6	9	11	5	1	0	0	0	0	0	6	18.8
合計	366	69	42	72	72	60	32	16	3	0	0	183	50.0

A/California/7/2009 (H1N1)pdm

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上 抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
5-9	22	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
10-14	34	32	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
15-19	21	10	9	0	0	1	1	0	0	0	0	2	9.5
20-29	62	49	4	3	4	2	0	0	0	0	0	6	9.7
30-39	77	62	11	2	1	0	1	0	0	0	0	2	2.6
40-49	32	26	3	1	1	1	0	0	0	0	0	2	6.3
50-59	38	32	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
≥60	32	30	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
合計	366	311	33	10	6	4	2	0	0	0	0	12	3.3

図1 年齢群別HI抗体保有率（抗体価40倍以上）

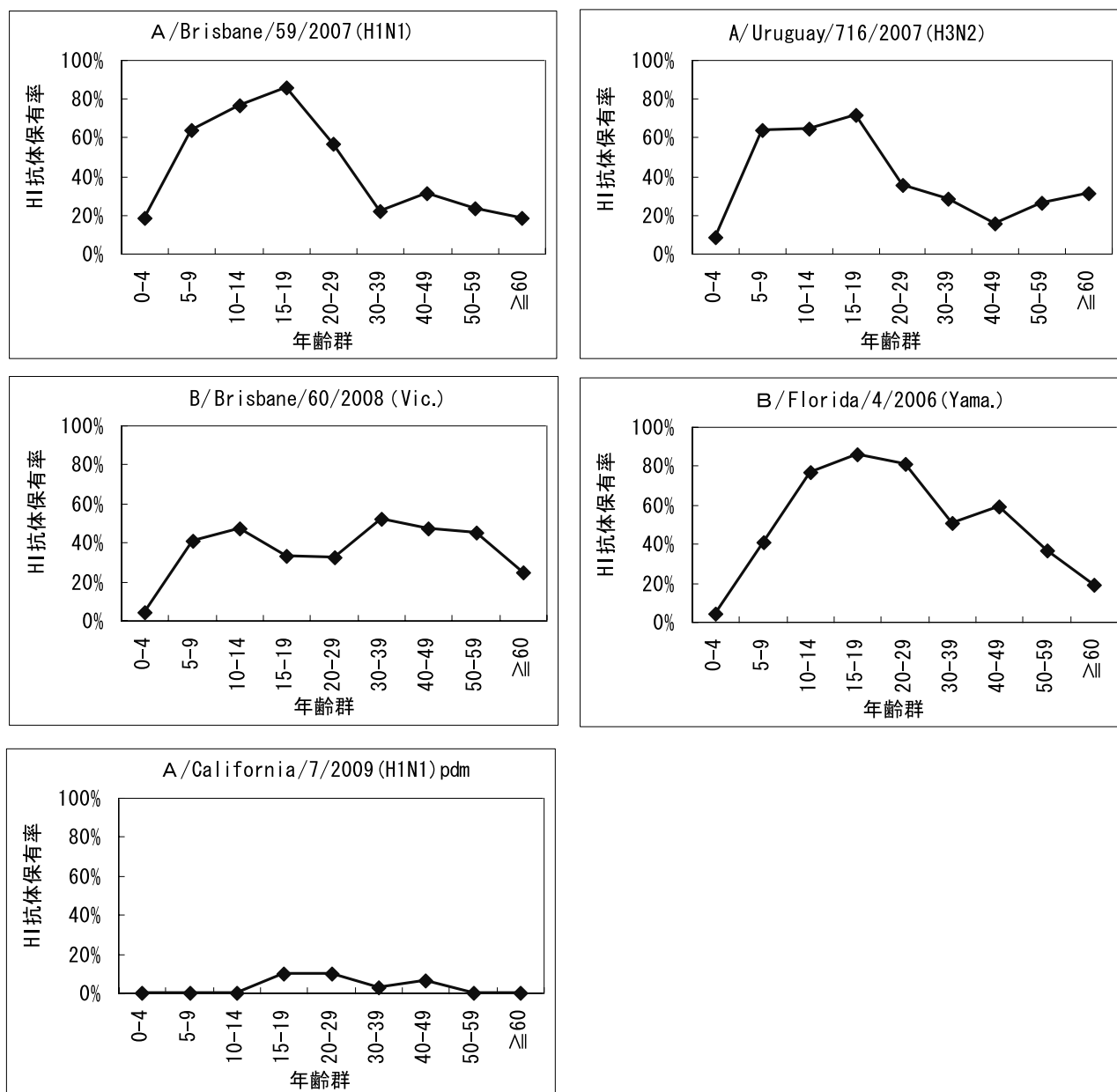


図2 予防接種歴別HI抗体保有率（抗体価40倍以上）

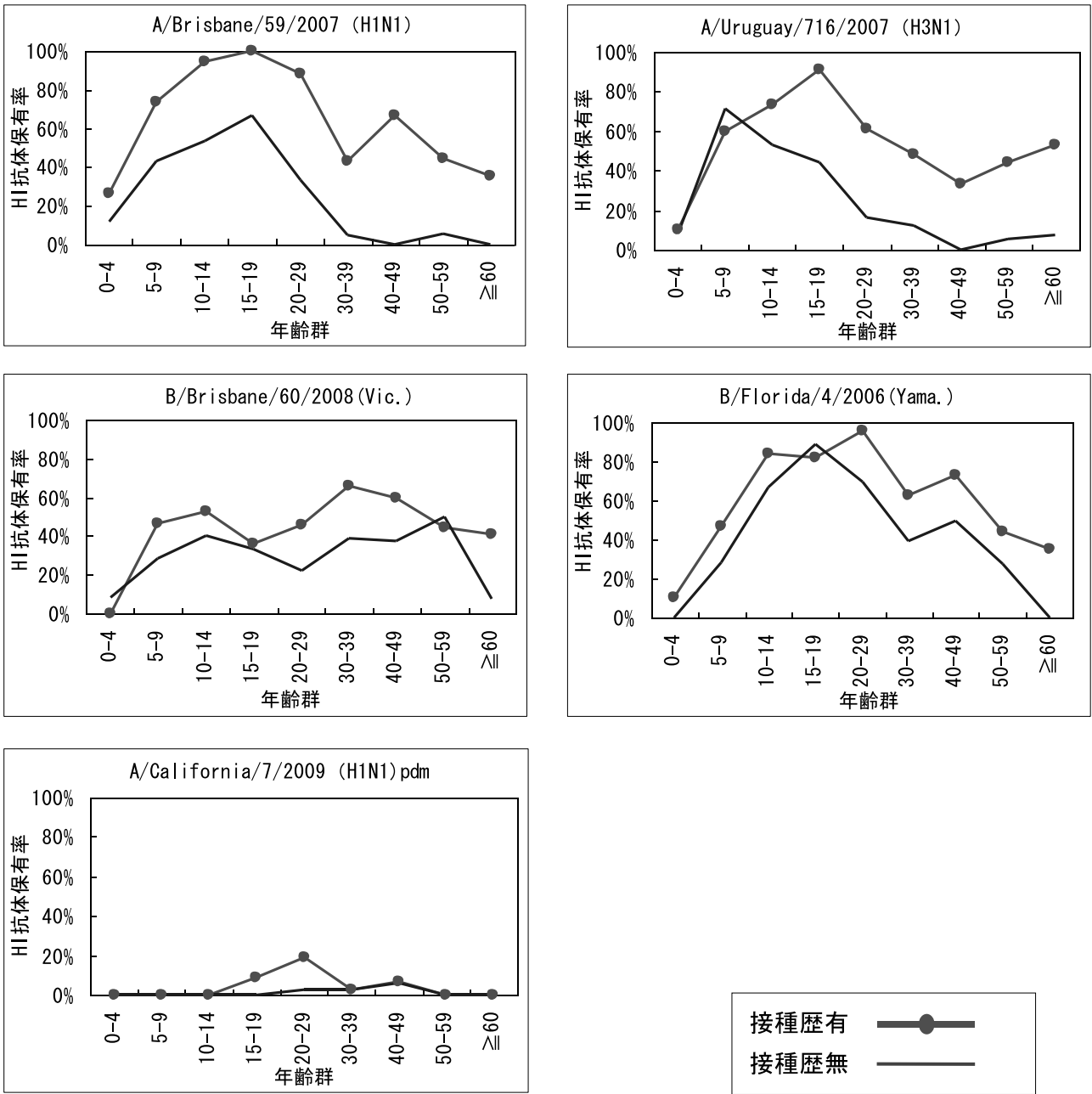


表2 予防接種歴別HI抗体保有率（抗体価40倍以上）

抗原		A/Brisbane/59/2007 (H1N1)		A/Uruguay/716/2007 (H3N2)		B/Brisbane/60/2008 (Vic.)		B/Florida/4/2006 (Yama.)		A/California/7/2009 (H1N1)pdm	
予防接種		有	無	有	無	有	無	有	無	有	無
年齢区分	0-4	26.3%	12.0%	10.5%	8.0%	0.0%	8.0%	10.5%	0.0%	0.0%	0.0%
	5-9	73.3%	42.9%	60.0%	71.4%	46.7%	28.6%	46.7%	28.6%	0.0%	0.0%
	10-14	94.7%	53.3%	73.7%	53.3%	52.6%	40.0%	84.2%	66.7%	0.0%	0.0%
	15-19	100.0%	66.7%	90.9%	44.4%	36.4%	33.3%	81.8%	88.9%	9.1%	0.0%
	20-29	88.5%	33.3%	61.5%	16.7%	46.2%	22.2%	96.2%	69.4%	19.2%	2.8%
	30-39	42.9%	4.9%	48.6%	12.2%	65.7%	39.0%	62.9%	39.0%	2.9%	2.4%
	40-49	66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	60.0%	37.5%	73.3%	50.0%	6.7%	6.3%
	50-59	44.4%	5.6%	44.4%	5.6%	44.4%	50.0%	44.4%	27.8%	0.0%	0.0%
	≥60	35.3%	0.0%	52.9%	7.7%	41.2%	7.7%	35.3%	0.0%	0.0%	0.0%
平均		61.1%	19.4%	51.4%	17.8%	45.7%	29.4%	60.6%	41.1%	4.6%	1.7%

pdm以外については、10～29歳の群での抗体保有率が他の年齢群に比較して高く、この傾向は2008年度の調査とほぼ同じであった。これは、この年齢層が学校等の集団生活においてインフルエンザウイルスの暴露を頻回に受けることによるものと思われた。また、前シーズン予防接種歴の有無の比較では全ての調査株で接種歴有の群が高く、年齢群別でも多くの年齢群でこの傾向が認められた。AH3型については、今シーズンワクチン株の変更は無いが、前シーズンとの抗体保有率の比較では15.3ポイント増加していた。これは、前シーズンにAH3型が流行したことでワクチン接種が影響していると考えられる。また、全ての調査株に対する0～4歳の抗体保有率は十分といえず、注意が必要である。

II 感染源調査

インフルエンザ様患者からウイルスを分離することにより、流行株の性状を把握し、それに基づく次シーズンのワクチン株の選定や、新型インフルエンザ出現監視に資することを目的に調査を行った。なお、本年度は厚生労働省科学研究として「非流行期におけるインフルエンザサーベイランス」を行ったが、そのデータと合わせて解析している。また、2009年4月に発生した新型インフルエンザA/H1N1に対して行われたサーベイランスの検査結果についても合わせて集計している。

調査および検査方法

1. 調査期間調査期間

2009年7月～2010年5月

2. 調査対象

定点医療機関として、二本垣医院（黒部市）、池田内科医院（上市町）、小栗小児科医院（高岡市）、パスコこどもクリニック（射水市）、力耕会金井医院（砺波市）、柳下小児科内科医院（南砺市）、中島こどもクリニック（富山市）、むらかみ小児科（富山市）の協力を得た。また、2009年4月に発生した新型インフルエンザA/H1N1を受けて、発熱外来を受診した者の検査、クラスターサーベイランス、入院サーベイランス、ウイルスサーベイランスで検体採取されたものについて検査を実施した。

3. 検査方法

ウイルス分離は、患者から採取した咽頭・鼻腔拭い液をMDCK細胞に接種して行った。分離したウイルスの型別同定は、国立感染症研究所（感染研）から配布された次の血清を用いてHI抗体価を測定することにより行った。

1. 抗A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 血清
2. 抗A/Uruguay/716/2007 (H3N2) 血清
3. 抗B/Brisbane/60/2008血清
4. 抗B/Bangladesh/3333/2007血清
5. 抗A/California/7/2009 (H1N1) pdm血清

血球は全て0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

新型インフルエンザA/H1N1の遺伝子検査は、感染

表3 施設別インフルエンザウイルス検出状況

管轄厚生センター・保健所等	検体採取施設	区分	ウイルス検査						
			咽頭(鼻腔)ぬぐい液		検出数	ウイルス検出			
			採取日	検体数		型別内訳			
						AH1	AH3	B	AH1pdm
新型インフルエンザサーベイランス	発熱外来		2009.7.1～7.24	10	6	1	0	0	5
		クラスター	2009.7.18～8.27	25	24	0	0	0	24
		入院	2009.8.7～2010.2.25	167	134	0	1	0	133
		ウイルス(注1)	2009.7.16～2010.4.23	57	55	0	1	0	54
新川	二本垣医院	定点	2009.8.6～2010.4.1	31	27	0	0	0	27
中部	池田内科医院	定点	2009.11.24～2010.1.8	2	2	0	0	0	2
高岡	小栗小児科医院	定点	2009.8.24～2010.3.15	35	35	0	0	1	34
高岡	パスコこどもクリニック	定点	2009.10.17～2010.2.26	45	44	0	0	0	44
砺波	力耕会 金井病院	定点	2009.8.14～2010.3.29	83	73	0	0	0	73
砺波	柳下小児科内科医院	定点	2009.8.28～2010.5.1	72	56	0	0	2	54
富山市	中島こどもクリニック	定点	2009.8.22～2010.2.15	26	26	0	0	0	26
富山市	むらかみ小児科	定点	2009.11.4～2010.3.1	57	54	0	0	0	54
合計				610	536	1	2	3	530

(注1)病原体定点以外の医療機関で採取した検体

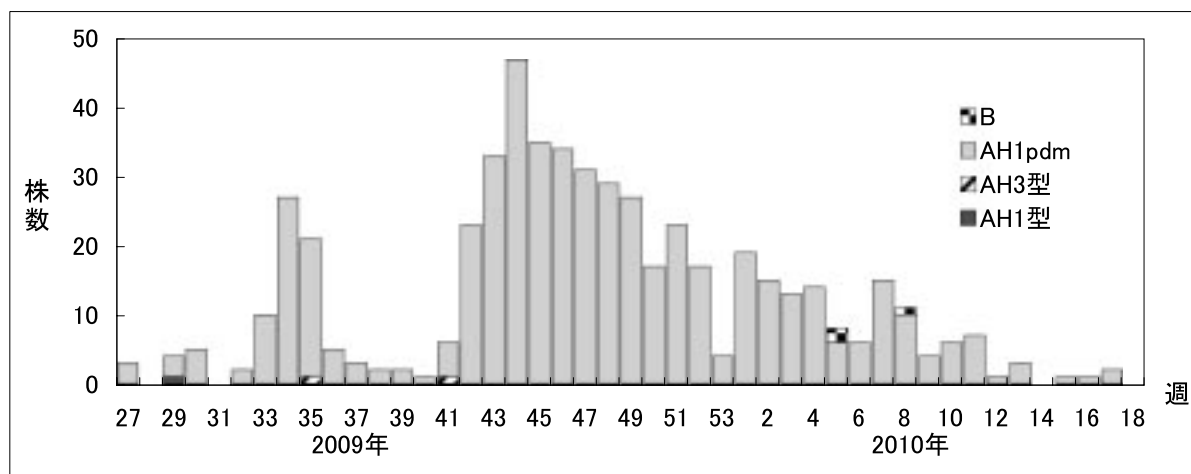


図3 週別・型別インフルエンザウイルス検出状況

研の検査マニュアルに従い、リアルタイムRT-PCR法で行った。

結果および考察

富山県感染症発生動向調査によると、患者定点医療機関からのインフルエンザの報告は、2009年第31週(7/27～8/2)から始まったが、その後は定点あたり1人を前後するレベルで推移した。本格的に患者数の増加が始まったのは、第42週(10/12～18)からで、第48週(11/23～29)にはピーク(43.06人/定点)を迎え、その後、減少に転じ、2010年第12週(3/22～28)には定点あたり0.6人となり1人/定点を下回り流行は終息した。インフルエンザの本格的な流行は、例年に比べ2～3か月程度早い10月から始まったが、流行規模は中規模であり、過去10年間のデータとの比較では、ピーク週の患者数としては3番目に多かった[1]。

今シーズン(2009年7月～2010年5月)のインフルエンザウイルスの検出は、各種サーベイランスによる検査で行われた。検査結果を表3に示す。

ウイルス検出は、AH1(ソ連)型が1件、AH3(香港)型が2件、B型が3件、新型インフルエンザウイルス(AH1pdm)が530件の合計536件検出された。シーズン全般を通じてAH1pdmがほとんどを占めていた。B型は2010年2月に散発的に3件確認された(図3)。以降、各種サーベイランスの状況について示す。

新型インフルエンザA/H1N1疑いの患者の診察は、各都道府県で設置された発熱相談センターを介して、指定された医療機関(発熱外来)で行われた。富山県における発熱外来の設置数は、当初4か所だけであったが、5月下旬以降は20か所まで増加した。発熱外来での検査は、2009年5月～7月24日まで続けられたが、7月の検体数は10件だった。検出されたウイルスはAH1(ソ連)型が1件、AH1pdmが5件であった。

クラスターサーベイランスは、学校等の集団におけるインフルエンザ患者の発生を可能な限り早期に発見することを目的に行われた。同一集団で、7日以内にインフルエンザ様症状による2名以上の欠席者が発生した場合、患者報告と同時に患者1名以上から検体を採取し、遺伝子検査を実施することとなっていた。県内では、2009年8月中旬から学校のクラブ活動や学童保育での集団感染が散発的に確認された。報告された総患者数は56人で、そのうち、25人について遺伝子検査を実施し、AH1pdmが24件検出された。なお、このサーベイランスは、同年8月25日付けで一部改正され、原則検査を実施しなくなった。

入院サーベイランスは、新型インフルエンザA/H1N1と診断された入院患者の数や臨床情報を把握することを目的に実施された。インフルエンザ様症状を呈する患者であって入院を要するを確認した場合、検体を採取して遺伝子検査を行うこととなっていた。シーズン中の総検体数は167件で、検体採取期間は、2009年8月上旬～2010年2月下旬までであった。患者定点からの報告数の増加に伴い検査数も増加する傾向が認められ、ピーク週の検査数は21件になった。遺伝子検査の結果、AH3(香港)型が1件、AH1pdmが133件検出された。

ウイルスサーベイランスは、流行しているインフルエンザウイルスの型を調べ、流行しているインフルエンザ全体におけるAH1pdmの割合を調べることを目的に実施された。検体採取は、県内8か所のインフルエンザ病原体定点を基本に行われたが、流行初期の段階で、一時的に病原体定点数が増えている。総検体数は408件で、検体採取期間は、2009年7月中旬～2010年5月上旬までであった。遺伝子検査の結果、AH1pdmが368件、AH3型が1件、B型が3件検出された。B型の3件は、いずれも2月に採取された検体からの検出であった。

学校等における「集団かぜ」による学級閉鎖等の措置は、2009年8月28日の保育所での休所に始まり、2010年3月16日まで続けられた。この間、延べ1,152施設(保育所126、幼稚園103、小学校552、中学校209、高等学校124、その他38)で学級閉鎖等の措置がとられた、シーズン中の累積患者数は22,784名であった。

AH1pdmに対しては、ほとんどの人が免疫を持っていないことから大流行することが懸念された。富山県で昨シーズン流行したインフルエンザウイルスは、各種サーベイランスの検査結果から、AH1pdmが中心であることが確認された。「集団かぜ」による学級閉鎖等の措置は、当初、クラスの1割の生徒がインフルエンザに罹患した段階で実施された。その為か例年に比べ、措置数がかなり多くなった。この対応が患者数の減少や流行の遅延にどれだけ効果があったか、今後詳細に調べる必要がある。

2010年8月10日、WHOは今回の新型インフルエンザA/H1N1の流行段階について「ポストパンデミック」とする旨を声明し、世界的な状況としては、今回の新型インフルエンザA/H1N1の流行は季節性インフルエンザと同様の動向となりつつあるとした上で、警戒の継続が極めて重要であることも勧告している[2]。国はこれを受けて、8月27日付けで対応方針を決定し、再流

平成22年12月15日

行への警戒を怠らず、まん延予防等に全力を期す考えを示した[3]。富山県においても、引き続き今後の流行状況を注視する必要がある。

謝 辞

検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力いただいた二本垣医院，池田内科医院，小栗小児科医院，パスコこどもクリニック，力耕会金井医院，柳下小児科内科医院，中島こどもクリニック，むらかみ小児科，に深謝いたします。また，ご協力いただいた多数の関係各位に深謝いたします。

文 献

1. 富山県衛生研究所編集・発行(2010)．富山県感染症発生動向調査事業報告書（平成21年）
2. WHOホームページ（2010）http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/en/index.html
3. 厚生労働省記者発表資料新型インフルエンザ(A/H1N1)に対する厚生労働省の対応について 2010.8.27

ウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散発例について（2009年度）

小原 真弓 長谷川 澄代 森岡 誠二¹ 中村 一哉 岩井 雅恵 堀元 栄詞
倉田 毅 滝澤 剛則

Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009

Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA, Seiji MORIOKA¹, Kazuya NAKAMURA,
Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Takeshi KURATA, Takenori TAKIZAWA

要 旨 2009年4月から2010年3月までの1年間に検査したウイルス性感症性胃腸炎の集団発生事例及び散発例についてまとめた。

当所及び富山市保健所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生13事例からウイルスが検出された。12～2月の発生が少なく、結果として全体の発生数は例年より少なかった。原因と推定されたウイルスの内訳はノロウイルス(NV) Genogroup (G) IIが11事例、NVGIが1事例、ロタウイルスC群が1事例であった。

食品を介した感染では、カキの喫食による発生はなく、感染者により食品が汚染されることによって発生したと考えられた。学校、保育所・幼稚園での発生は、感染者の吐物や糞便で汚染された手指等を介して、ヒトからヒトへウイルスが伝播したと考えられた。

NVの遺伝子型は、集団発生、散発例ともGII/4が最も発生が多かったものの、2009年11月から2010年2月にかけてはGII/3型が多く、2010年1～3月にはGII/2型が多かった。集団発生と散発例からは近縁のNVが検出される傾向を示した。

ウイルス性の感染性胃腸炎や食中毒の集団発生は、主に冬季に多発し、ノロウイルス(NV)、ロタウイルス、アデノウイルスなどが原因ウイルスとなる。この中でも発生が多いのはNVで、厚生労働省の食中毒統計 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/index.html>) では、患者数の最多割合を占める。一方、小児の散発例では、NVとともにロタウイルスA群の占める割合が多い[1]。

NVは、冬季に散発および集団発生する感染性胃腸炎の主たる原因ウイルスである。乳幼児から高齢者までの全年齢層に経口感染する[2]。ヒトに感染するNVは主にGenogroup I (GI) とGenogroup II (GII) に分けられる。さらに、それぞれが複数の遺伝子型に分類される[3, 4, 5, 6]。

NVはヒトの小腸で増殖し、吐物や糞便中に排泄される。吐物には1gあたり $10^3 \sim 10^6$ 個、糞便には 10^9 個ものNVが含まれている[7]。NVは、感染者から2週間以上にわたり排泄され[8, 9]、環境中でも長期間感染性を維持するとされる。100個以下で感染・発病させるといわれている[10]ため、調理従事者が感染すると、その手

指を介して食品がNVで汚染され、集団食中毒を引き起こすことがある。ヒトから排泄されたNVは、海に入り、カキなどの二枚貝の中腸腺に蓄積される[11]ため、二枚貝を生あるいは不十分な加熱で喫食することによって食中毒を起こすことがある。一方、NVは食中毒のみならず、ヒトからヒトへ手指等を介して感染し、小児の散発例、集団発生なども引き起こしている。

近年、本県ではウイルス性胃腸炎の集団発生のほとんどがNVによるものであるため[1, 12-14]、主にNVを対象としたウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散発例の調査を実施した。

材料と方法

1. 集団発生事例

2009年4月～2010年3月までに当所で受け付けた集団発生事例16例及び富山市保健所で受け付けた集団発生事例を対象とした。検体採取と疫学調査は各事例の管轄厚生センター、富山市保健所で実施した。

1. 富山市保健所

2. 散発例

2009年4月～2010年3月までに当所で受け付けた散発例を対象とした。検体採取は各定点医療機関及び管轄厚生センターが実施した。

3. ウイルスの検出

NVの検出は、厚生労働省通知[15]に準じ、糞便からのRNA抽出、リアルタイムPCR法及びRT-PCR法を行った。ロタウイルスC群の検出は、RPHA法（R-PHA法によるC群ロタウイルス検出用試薬；デンカ生研）及びプライマーG8S/G8A[16]によるRT-PCR法、nested PCR法を用いた。PCR産物の一部は、ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定した。

結果および考察

1. 集団発生事例の概要

2009年度に当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生16事例のうち、9事例からウイルスが検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えた計13事例の概要を表1に示す。原因ウイルスの内訳はNVGIIが11事例、NVGIが1事例、ロタウイルスC群が1事例であった。NVの型別は、GII/4が5事例と最も多かったが、次いでGII/3が3事例、GII/2が2事例となっていた。2008年度と同様に、カキの喫食に関連した事例はなかった。

2. 施設別発生事例数

施設別の発生数は、飲食店が3事例、宿泊施設及び保育園・幼稚園が各2事例、小学校及び中学校が

各1事例であった(図1)。飲食店への有症苦情として連絡があったものの、感染経路が特定できなかった事例が4事例あった。

3. 月別発生事例数

月別では、4～5月は例年と同様に発生しており、その原因ウイルスにはNVGIIの他にNVGI及びロタウイルスC群も含まれていた(表1)。一方、過去5年間と比べ12～2月の発生が少なかった(図2)。結果として全体の発生数は例年より少なかった。

4. 散発例からのNV遺伝子型別(表2)

感染症発生動向調査定点医療機関からの感染性胃腸炎(主として散発例)より検出されたNVについて遺伝子型別を行った。なお、NV以外の検出ウイルスの詳細については別途示す[17]。例年[1]と同様に、NVは全体としてGII/4型が多かったが、2009年11月から2010年2月にかけてはGII/3型が検出された。2010年3月にはGII/4型は検出されず、GII/2型が検出された。これは、集団発生事例で11月～12月にGII/3型が、1月と3月にGII/2型が検出された(表1)ことと一致していた。

5. NVの系統樹解析(図3)

集団発生事例及び散発例から得られたNVは、同じ遺伝子型同士では多くが非常に近縁であった。しかしながら、GII/3において、散発例から得られた1件(202/Feb/2010, 図3, 黒矢印)は、他の株と302塩基中14～16塩基(相同性94.7%～95.4%)異なっていた。GII/4の株のほとんどは、2006年の大流行の主な原因であった2006b[18]と近縁で

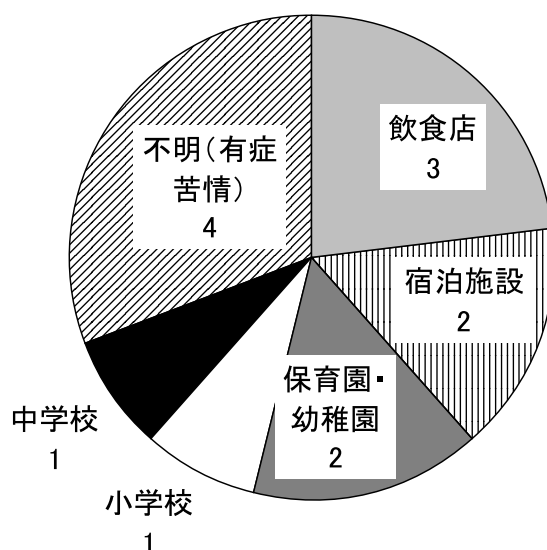


図1 集団発生事例の施設別発生数

表1 平成21年4月～22年3月に受け付けたウイルス性胃腸炎集団発生事例

事例No.	発生月	発生／原因施設	患者数	推定原因ウイルス	推定感染源	
1	2009年 3月	宿泊施設(県外)	50	NV GII/6	食品	*
2	4月	飲食店	14	NV GI/11	食品	**
3	4月	宿泊施設(県外)	39	NV GII/4	食品	**
4	4月	不明(有症苦情)	5	NV GII/4	不明	
5	5月	不明(有症苦情)	4	NV GII/4	不明	
6	5月	中学校	27	ロタC群	ヒトーヒト	
7	5月	飲食店	26	NV GII/4	食品	**
8	11月	幼稚園	60	NV GII/3	ヒトーヒト	
9	11月	保育園	32	NV GII/3	ヒトーヒト	
10	12月	飲食店	46	NV GII/3	食品	
11	2010年 1月	不明(有症苦情)	12	NV GII/2	不明	
12	3月	小学校	41	NV GII/2	ヒトーヒト	**
13	3月	不明(有症苦情)	4	NV GII/4	不明	

*当所及び富山市保健所にて検査

**富山市保健所にて検査

表2 平成21年4月～22年3月の胃腸炎散発例からのノロウイルス検出状況

検出月	ノロウイルス遺伝子型別					計
	GI/12	GII/2	GII/3	GII/4	GII/12	
2009年 4月				<u>3</u>		3
5月						0
6月						0
7月						0
8月						0
9月						0
10月						0
11月	1		2			3
12月			<u>1</u>			1
2010年 1月				3		3
2月			2	5	1	8
3月		2				2
計	1	2	5	11	1	20

*アンダーラインは1件にロタウイルスA群との混合感染を含む

あったが、事例4及び7で得られたNVGII/4は、他の事例及び散発例のNVGII/4とは5～8塩基異なり（相同性97.4～98.3%）、異なるクラスターを形成していた。なお、2007年にオランダで検出された株 Apeldoorn317/2007/NL（Accession No. AB445395）に近縁で、日本では2008年以降検出されている、GII/4の2008aは、今回、富山県では確認されなかった。

事例7では、27名中26名からGII/4が、1名からGII/13（Case7（1）/May/2009、図3、白矢印）及びGI（リアルタイムPCRにより検出されたが、塩基配列の解析はできなかった）が検出された。患者の大部分及び従業員から検出されたNVがGII/4だったことから、この集団発生の原因ウイルスとしてはGII/4が疑われ、GII/13及びGIに感染していた患者は、たまたま同時期に他の感染経路で感染したのではないかと推測された。

事例10では、患者と食品から得られた塩基配列が一致し、食品を介した感染であると推定された。この事例では、従業員2名からもNVが得られたが、疫学調査からこの2名は原因食品を喫食している可能性があり、原因としては別の従業員が疑われた。

2009年4月から2010年3月までの1年間に検査したウ

イルス性感染性胃腸炎の集団発生事例のうち、13事例からウイルスが検出された。例年と比べ12～2月の発生が少なかった。ウイルスの内訳はNVGIIが11事例、NVGIが1事例、ロタウイルスC群が1事例であった。ロタウイルスC群による集団発生は、2003年4月[12]以来6年ぶりであった。

食品を介した感染では、カキの喫食による発生はなく、疫学調査から、従業員等によって汚染された食品が感染源として推定された事例が5件あった。学校、保育所・幼稚園での発生は、感染者の吐物や糞便で汚染された手指等を介して、ヒトからヒトへウイルスが伝播したと考えられた。

集団発生事例と散発例のNVの遺伝子を比較すると、系統樹解析で同じクラスターに属することが多く、また、各遺伝子型の流行時期が同じであることがわかった。飲食店への有症苦情とされ、感染経路が特定されなかった集団発生事例は、ほとんどが「他に苦情がない」、「従業員の検便ではウイルス陰性」といった理由から特定不明となっている。このような場合、複数の患者で遺伝子配列が一致すれば、少なくとも単一暴露であることは推測できると考えられる。また、食品が感染源として推定された事例のうち1事例では、食品から実際にNVGIIが検出され、患者等と塩基配列が一致したことにより、食品が原因であることが裏付けられた。このように、遺伝子解析は、流行状況の把握、集

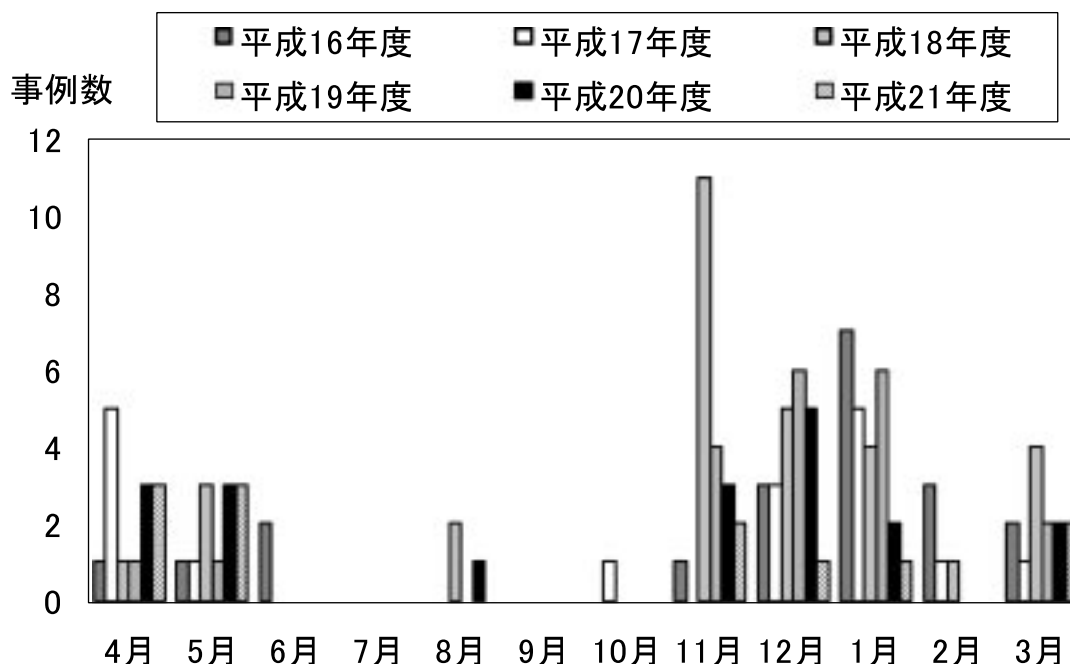


図2 年度ごとの月別発生数

*平成21年度に受け付けた3月発生分は平成20年度に追加した

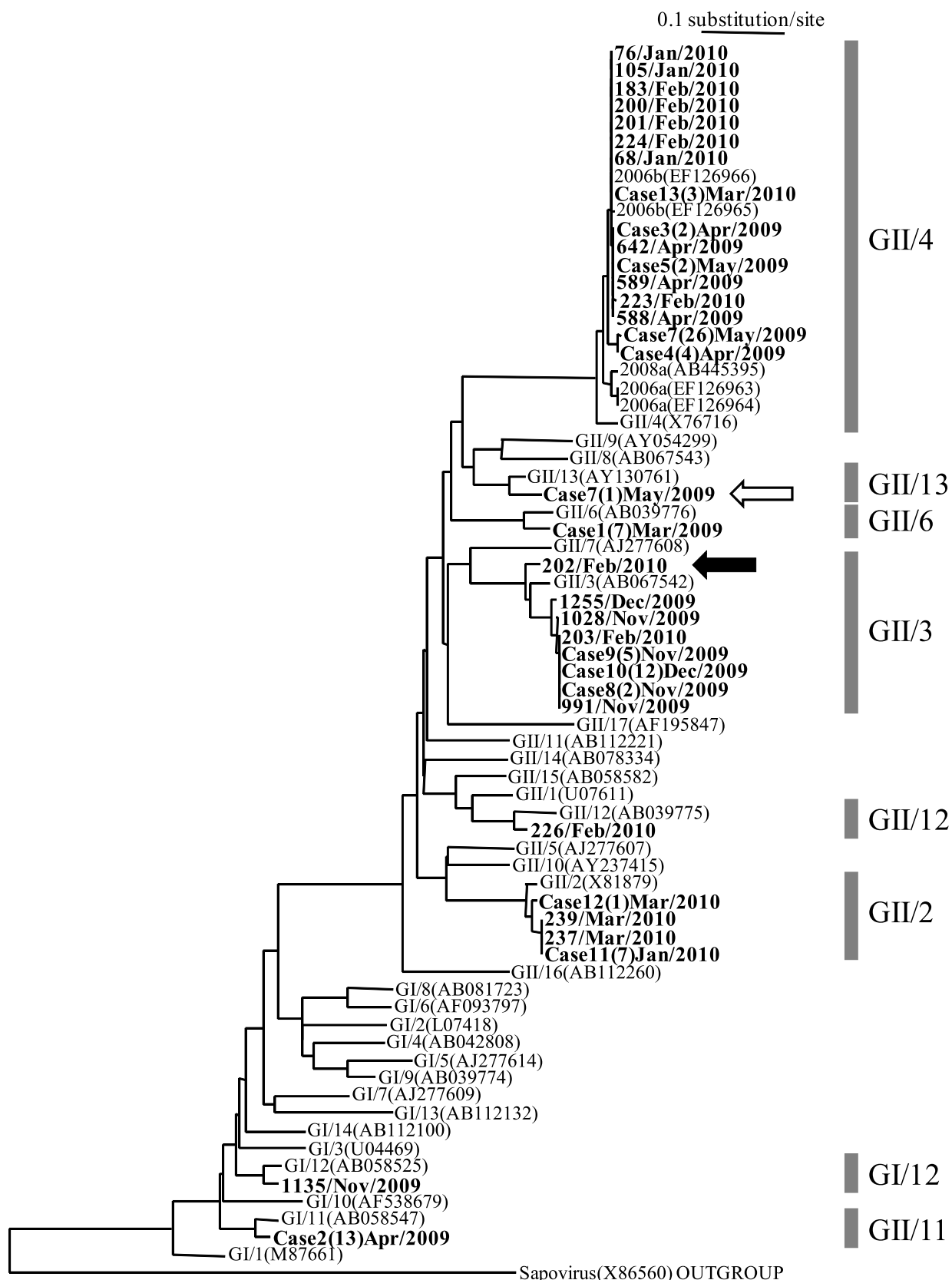


図3 2009年度に得られたノロウイルスの系統樹

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

平成22年12月15日

団発生事例の原因究明などに有効であると考えられた。

謝 辞

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

文 献

1. 宗玄俊一, 小原真弓, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 滝澤剛則 (2010), 小児感染免疫, 22, 23-28
2. 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班: 国立予防衛生研究所 (1995).
3. Ando, T., Noel, J. S., Fankhauser, L. (2000). J. Infect. Dis., 181, S336-348
4. Kawamoto, H., Yamazaki, K., Utagawa, E., Ohyama, T. (2001). J. Med. Virol., 64, 569-576
5. Katayama, K., Sirato-Horikoshi, H., Kojima, S., Kageyama, T., Oka, T., Hoshino, F., Fukushi, S., Shinohara, M., Uchida, K., Suzuki, Y., Gojobori, T., Takeda, N. (2002). Virology, 299, 225-223
6. Vinj, J., Green, J., Lewis, DC., Gallimore, C. I., Brown, D. W., Koopmans, M. P. (2000). Arch. Virol., 145, 223-241
7. 西尾 治, 新川奈緒美(2002). 日本医事新報, 4105, 6-9
8. 杉枝正明, 新川奈緒美, 大瀬戸光明, 徳竹由美, 山口 卓, 秋山美穂, 西尾 治(2004). 臨床とウイルス, 32, 189-194
9. Obara, M., Hasegawa, S., Iwai, M., Horimoto, E., Nakamura, K., Kurata, T., Saito, N., Oe, H., Takizawa, T. (2008). J. Clin. Microbiol., 46, 3397-3403
10. Glass, R. I., Noel, J., Ando, T., Fankhauser, R., Belliot, G., Mounts, A., Parashar, U. D., Bress, J. S., Monroe, S. S. (2000). J. Infect. Dis. 181, S254-261
11. 染谷雄一 (2000). ウイルス, 50, 173-184
12. 長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 松浦久美子, 安藤秀二, 永井美之(2004). 富山衛研年報, 27, 106-111
13. 長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 松浦久美子, 堀元栄詞, 永井美之(2005). 富山衛研年報, 28, 93-98
14. 小原真弓, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 倉田 毅(2007). 富山衛研年報, 30, 98-104
15. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長 (2003) 食安監初115001号.
16. Kuzuya, M., Fujii, R., Hamano, M., Nakamura, J., Yamada, M., Nii, S., Mori, T. (1996). J. Clin. Microbiol., 34, 3185-3189
17. 岩井雅恵, 堀元栄詞, 小原真弓, 中村一哉, 倉田毅, 滝澤剛則(2010), 富山衛研年報, 33, xxx-xxx
18. MotomuraK, OkaT, YokoyamaM, NakamuraH, MoriH, OdeH, HansmanGS, KatayamaK, KandaT, TanakaT, TakedaN, SatoH; andtheNorovirusSurveillanceGroupofJapan. (2008), J. Virol., 82, 11247-11262

富山県における浴用水中*Legionella*属菌の分離状況磯部 順子 金谷 潤一 清水 美和子 嶋 智子
木全 恵子 倉田 毅 綿引 正則Isolation of *Legionella* Species from
Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2009Junko ISOBE, Junichi KANATANI,
Miwako SHIMIZU, Tomoko SHIMA, Keiko KIMATA
Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI

要 旨 2009年9～12月に富山県内の23施設から採取した浴用水46件について、*Legionella*属菌による汚染実態調査を実施した。得られた結果は以下のとおりであった。

1. 浴用水の*Legionella*属菌の検出率は培養法では21/46件（45.6%）、LAMP法では37/46件（80.4%）とLAMP法で高かった。
2. *Legionella*属菌の検出率は濃縮試料に加熱、酸処理を施した検体および未処理検体の3法で比較すると、それぞれ12/46（26.1%）、15/46（32.6%）、10/46（21.7%）で、酸処理検体でわずかに高かった。
3. *Legionella*属菌の菌数は遊離残留塩素濃度が高いほど少なくなる傾向が認められ、1.0mg/L以上の検体で*Legionella*属菌は分離されなかった。また、*Legionella*属菌の検出率は換水頻度との関連性は明らかではなかった。
4. *Legionella*属菌が分離された浴用水100mlあたりの*Legionella*属菌数は、 $1.0 \times 10 \sim 8.1 \times 10^2$ cfu、20件の平均は 1.5×10^2 であった。
5. 分離された*Legionella*属菌の血清型は、*L.pneumophila* SG5（12検体）、SG1、SG2、SG6（各5検体）が多かった。

*Legionella*属菌は土壌や温泉水などの自然環境に広く生息している。しかし、近年においては人工的な水環境にもその生息域を広げ、問題となっている。これは冷却塔、加湿器、循環式浴場など、水が停滞し、バイオフィームの形成が容易な環境で増殖するためと考えられている。このような環境にあって、飛散する微小な水滴（エアロゾル）を吸い込むことにより引き起こされるレジオネラ症は、劇症型の肺炎あるいは軽い熱性疾患（ポンティアック熱）の病型を示すが、重篤な場合には死に至ることから、注意しなければならない経気道感染症のひとつである。レジオネラ症は1976年の米国フィラデルフィアで発生した集団事例[1]以来注目されるようになり、日本においても2002年7月の宮崎県で7名が死亡する集団感染[2]をはじめ、多くの事例が報告されている。

富山県においては集団事例こそ発生していないが、レジオネラ症は増加傾向にあり[3]、その発生数は全国的にみても多い県となっている。そこでレジオネラ症の感染源を明らかにし、その発生の予防に資することを目的として、富山県内の浴用施設の*Legionella*属菌

による汚染実態を調査したので報告する。

材料と方法

1. 対象と材料

2009年9～12月に県内23施設から採取した浴用水46検体を試料とした。採水は厚生センターの担当者に依頼した。浴用水は採取後直ちにハイポ入り滅菌採水瓶に入れ、採水当日あるいは翌日に当所へ搬入された。

2. 浴用水の濃縮と培養

検査はビル管理教育センターの「レジオネラ症防止指針」[4]に準じて実施した。すなわち、浴用水500mlをポリカーボネート製メンブランフィルター（直径47mm, 0.22μm, 日本ミリポア）で吸引ろ過し、さらに滅菌蒸留水50mlでメンブランフィルターおよびろ過用ファンネルを洗浄、吸引ろ過した。吸引後フィルターを50ml滅菌コニカルチューブに入れ5.0mlの滅菌蒸留水を加え、ボルテックスで5分間振盪し、濃縮試料とした。

この濃縮試料のうち、*Legionella*属菌以外の細菌の

発育を抑制するために、1.0mlは50℃20分間加熱処理後、直ちに冷却した加熱処理検体、1.0mlはpH2.2の0.2MKCl-HCl（レジオネラ検体用前処理液：極東製薬工業）を等量加え、5分間酸処理した酸処理検体とし、1.0mlは未処理検体として、それぞれGVPC寒天培地（日研生物）およびMWY寒天培地（関東化学）に、 $\times 1$ 、 $\times 10$ 、 $\times 100$ 希釈した試料100 μ lをそれぞれ2枚に塗布した。これらの培地を乾燥しないようビニール袋に入れ、35℃で7～10日間培養した。ただし、*Legionella*属菌を早期に確実に検出するため、培養3日目に斜光法[5]による確認も実施した。この方法は実体顕微鏡を用いて*Legionella*属菌のモザイク模様、カットガラス様の形態を観察するもので、菌種や血清型によりその形態が少しずつ異なることを利用し、多種類の菌を分離することが可能となる。

3. 同定および菌数測定

出現した灰白色のレジオネラ様コロニーすべてを血液寒天培地（栄研化学）およびBCYE α 寒天培地（日本バイオメリュー）に再分離した。そこでBCYE α 寒天培地のみに発育したコロニーについて、市販抗血清との反応性あるいはLAMP法を用いて*Legionella*属菌と同定した。同定されたコロニー数をもって浴用水100mlあたりの*Legionella*属菌数に換算した。ただし、発育したコロニー数が極めて多い場合は10～20コロニーのみを同定し、その*Legionella*属菌の割合をもって、全*Legionella*属菌数を計算した。培地上に*Legionella*属菌を認めない場合は計算上、菌数は10cfu/100ml未満とした。

4. 血清型別試験

浴用水1検体あたり1～20個のBCYE α 寒天培地に発育した菌を用い、病原体検出マニュアル[6]に従い、加熱抗原を作製した。反応はレジオネラ免疫血清（デンカ生研）および*Legionella* Latex Test Kit（オキソイド）を用いておこなった。

5. DNA抽出法

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

6. LAMP法による遺伝子検査

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

結 果

1. 浴用水の管理状況

換水は毎日～1回/月の頻度で実施されており、1回/週が17件と最も多く、次いで毎日実施が15件、1回/2週が4件の順に多かった。採水日の遊離残留塩素濃度（以下残塩濃度）は0.0mg/lの浴用水が4件（薬湯4件）、0.4mg/lより高い濃度の浴用水が26件、うち1.0mg/l以上の浴用水が9件であった。

2. 浴用水の泉種および泉質

浴用水46件の泉種の内訳は、温泉14/46(30.4%)、井戸水を含む白湯24/46(52.2%)、薬湯8/46(17.4%)であった。これらの給湯方式について、2件を除きすべてが循環式であった。2件は基本的には掛け流し方式であったが、温度調整のために一時的に温泉水を循環するというもので、浴用水の再利用はない施設であった。なお、この報告で述べる「薬湯」とは、薬用成分の有無に関わらず、入浴剤などを添加している浴用水とした。

3. *Legionella*属菌の検出状況

浴用水の*Legionella*属菌検出率は培養法で21/46件(45.7%)であった（表1）。これを泉種別にみると、温泉が6/14件(42.9%)、白湯11/24件(45.8%)、薬湯4/8件(50.0%)であった。一方、遺伝子検査法であるLAMP法による*Legionella*属菌の検出率は、全体では38/46件(82.6%)で、泉種別にみると温泉が14/14件(100%)、白湯が16/24件(66.7%)、薬湯8/8件(100%)とすべてにおいて培養法に比べて高かった。ただし、この方法は定量性において、とりわけ菌数の少ない検体では精度が劣ることが倉らの厚生科学研究[7]により明らかになっているため、レジオネラ症防止指針に記載されている「10cfu/100ml」の基準値で判断するのではなく、遺伝子の増幅が認められた検体についてその遺伝子量に関わらず陽性とする定性試験としての結果である。したがって、培養法における検出限界の10cfu/100ml未満の検体はLAMP法では陽性となりうることから、*Legionella*属菌の検出率は培養法に比べLAMP法で高くなることが考えられる。加えて、遺伝子検査法では死菌DNAも検出されることから、さらに検出率は高くなったものと思われる。一方、培養に際し濃縮試料に加熱、酸処理を施した検体および未処理検体の*Legionella*属菌の検出率を比較すると、それぞれ12/46(26.1%)、14/46(30.4%)、10/46(21.7%)で、酸処理検体で高かった（表2）。

*Legionella*属菌の検出率について、残塩濃度および換水からの経過日数との関連性を図1、図2に示した。残塩濃度はレジオネラ症防止指針の中で望ましいとされる残塩濃度「0.2～0.4、高くても1.0mg/L」までを基準として、濃度別で検出率を比較した。その検出

表1 泉種別*Legionella*属菌検出率 (GVPC培地)

	培養法(%)		LAMP法(%)	
	10cfu/100ml以上		1copy/100ml以上	
温泉	6/14	(42.9)	14/14	(100.0)
白湯	11/24	(45.8)	16/24	(66.7)
薬湯	4/8	(50.0)	8/8	(100.0)
計	21/46	(45.7)	38/46	(82.6)

表2 濃縮試料の培養前処方法による*Legionella*属菌陽性率

	加熱処理 ⁽¹⁾	酸処理 ⁽²⁾	未処理
陽性	12	14	10
陰性	34	32	36

(1) 濃縮試料1.0mlを50℃20分間加熱後、冷却

(2) 濃縮試料1.0mlを酸と等量混合し5分間反応

表3 浴用水から分離された*Legionella*属菌の血清型別分布状況 (2009年)

	検体 番号	SG1	SG2	SG3	SG4	SG5	SG6	SG7	SG8	SG9	SG10	SG14	UT	合計
県東部	1												1*	1
	2					4								4
	3					1								1
	4						4						1	5
	5						1							1
	6		1			4								5
	7		1	1		27		5	1	2	4			41
	8	6												6
県西部	9		9	1		1								11
	10			2		1								3
	11			1	8								5	14
	12	8								9				17
	13					1	1							2
	14					2								2
	15					3	1							4
	16					1	2							3
	17	4	1			11							6	22
	18	9	4			7							1	21
	19												5	5
	20									1		1	2	4
	21	1												1
合計(株)		28	16	5	8	63	9	5	1	12	4	1	21	173

*: 加熱・酸・未処理濃縮試料を塗布した平板いずれからも釣菌し、血清型別した株

率は、残塩濃度が0～<0.2mg/Lで10/14(71.4%), 0.2～<0.4mg/Lで2/4 (50%) 0.4～<1.0mg/Lで11/19 (57.9%), 1.0mg/L以上で0/12 (0.0%) と、残塩濃度が低いほど検出率は高かった。一方、換水頻度別の *Legionella* 属菌の検出率は、毎日換水している21検体では12件 (57.1%), 5～7日毎の換水12検体では3件 (25.0%), 月2回の換水10検体では7件 (70.0%) であり、換水頻度との関連性は明らかではなかった。

4. *Legionella* 属菌数

Legionella 属菌が検出された21検体の100mlあたりの菌数は、もっとも多かった浴用水で 8.1×10^2 cfu、換水から2日目で残塩濃度は0.08mg/mlと低かった。同じ施設の別の浴用水からも *Legionella* 属菌が検出されており、この施設は浴用水の管理方法に問題があると推察された。これに次いで菌数が多かったのは440cfu/100ml, 305cfu/100ml, 300cfu/100mlと続くが、8検体は10cfu/100mlと少なく、その平均は 1.5×10^2 cfu/100mlであった。これは調査を始めた2006年からの4年間で最も低い値であった。残塩濃度と *Legionella* 属菌数の関連性について図3に示した。 *Legionella* 属菌数は残塩濃度の低い浴用水で多い傾向であった。

5. 分離菌の血清型別

浴用水から分離された *Legionella* 属菌のうち、血清

型別を実施した173株の結果を表3に示した。検体によって分離数が異なり、血清型別に供した菌株は検体あたり1～41株であった。認められた血清型は11種類で、もっとも多い血清型は12検体で分離された *Legionella pneumophila* のSG5(63/173株, 36.4%), ついで5検体から分離されたSG1, SG2, SG6で順に28/173株 (13.3%), 16/173株 (9.3%), 9/173株 (5.2%) であった。患者から優位に分離される *L. pneumophila* SG1は5検体から分離され、うち東部地区の浴用水は1検体 (8/28株) のみで、残る5検体 (22/28株) は西部地区の浴用水であった。1検体からもっとも多い血清型(7種類)が認められた浴用水は、換水から5日目、残塩濃度は0.0mg/Lであった。一方、7件の浴用水から計21株のUTが認められた。このUTの中に、オキシド社のラテックスでSG2～14の多価試薬に凝集するが、デンカの単味血清ではいずれにも凝集しない株が認められた。

考 察

近年、富山県ではレジオネラ症が増加しているが、これは2003年4月にレジオネラ症の診断のための尿中抗原検出キットが保険適用になったことで検査件数そ

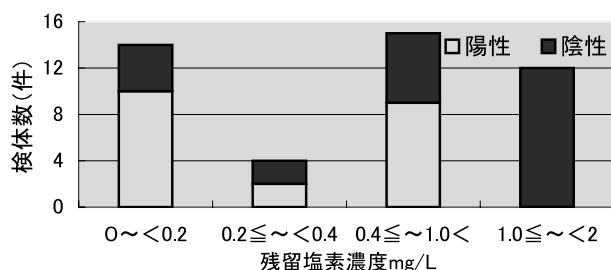


図1 残留塩素濃度と *Legionella* 属菌数の検出率

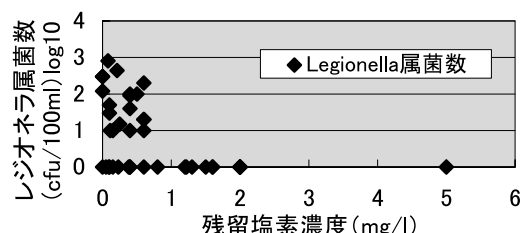


図3 *Legionella* 属菌数と残留塩素

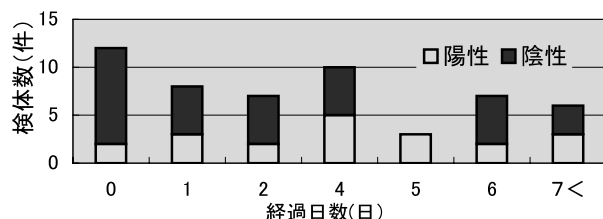


図2 換水からの経過日数と *Legionella* 属菌検出率

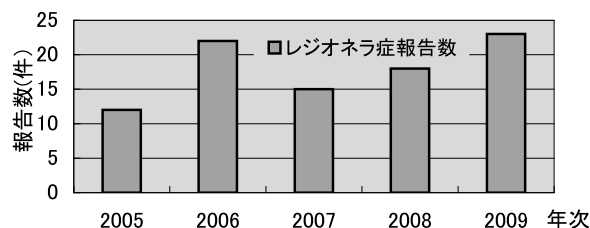


図4 富山県におけるレジオネラ症報告数の年次推移 (2004～2009)

のものが増加していることが大きな要因となっている。さらに日本呼吸器学会で肺炎患者に対し尿中抗原検査を実施することを推奨するガイドラインが出たことが件数を増加させる要因となっているものと考えられる。これは富山県に限らず全国同様の傾向であるが、富山県の患者報告数は2006年以降20人前後で推移し、2006、2007年の全国平均12.6に比べ多い状況となっている。

今回の調査では、浴用水46件の*Legionella*属菌の検出率は21/46件(45.7%)と他府県の報告[8, 9, 10]と同様であった。したがって、富山県での患者報告数が多い原因については感染源のひとつと考えられる浴用水の*Legionella*属菌の検出状況だけでなく、例えばミスト発生装置の設置率や浴用水の衛生管理手法などをより詳細に調査しなければ解明できないと思われる。その衛生管理手法の一つである塩素消毒について、今回の調査では前出の指針のなかで望ましいとされる残塩濃度0.2～0.4 mg/Lより高い濃度の浴用水からも*Legionella*属菌が検出され、塩素消毒だけで衛生管理することは困難であることを示している。また、*Legionella*属菌の検出率は換水からの経過日数との関連性は認められなかった。これについては烏谷らが全国のかけ流し方式の温泉について調査した結果、*Legionella*属菌の検出率は浴槽水で39.4%と報告している[11]ことから明らかなように、浴用水を換えるだけでは衛生状態を保つのは難しいことを示している。しかしながら、今回の調査でその菌数は残塩濃度に比例して少なくなる傾向が認められたこと、また、烏谷らの報告[11]によると掛け流し温泉では循環式浴用施設の浴用水のレジオネラ菌数より少ない傾向を示すことなどのデータをみれば、これら塩素消毒と換水を併用した衛生管理が望まれる。さらにその報告の中で、*Legionella*属菌の検出率は温度が50℃で大きく低下することに加えて、*Legionella*属菌が増殖する場となるアメーバが50℃で死滅することを示している。このことは貯湯槽などの温度を可能な限り高温に保つことが*Legionella*属菌を排除する有効な手段となることを示唆するものである。したがって、今後の浴用水の衛生管理にぜひこの手法を取り入れるよう強く望む。

今回の調査から斜光法の検査を取り入れたところ、培養3日目には培地上に*Legionella*属菌特有と思われるコロニーを確認できた。この方法をLAMP法と組み合わせれば、遺伝子が検出された検体に*Legionella*属菌が生存することを早い段階で確認、報告することが可能となる。この斜光法は時間がかかるという培養法の欠点を改善するのにきわめて有効であると思われた。

加えて、この方法は、いわゆる雑菌が増殖し、レジオネラ属菌が分離できなくなる前に純培養に移行できることで検出率を上げることができること、菌種により色、模様が異なるという特性を利用し、様々な種や血清型の菌を分離することができるというメリットがあり、今後も遺伝子検査とともに活用したい。

富山県における患者発生地域は県西部、中でも高岡地区に多いが[3]、浴用水の*Legionella*属菌の検出率における地域間差は認められなかった。しかしながら、分離された*Legionella*属菌の血清型をみると、患者から優位に分離される*L. pneumophila* SG1は西部地区の浴用水から多く分離されていることが明らかとなった。患者の疫学調査から感染源が必ずしも浴用水とは限らない事例もあり、また、浴用水利用歴があっても感染源が特定されていないことから明言はできないが、この西部地区の*L. pneumophila* SG1の分離状況と患者発生数の関連についてはさらなる調査が必要と思われる。そして浴用水の汚染状況だけでなく、湯口水や水環境などより広く調査を実施し、レジオネラ症の患者から分離される*Legionella*属菌と併せて、病原性遺伝子の関連性の解明などの詳細な研究が必要である。

富山県におけるレジオネラ症の報告数は、1999～2004年までは1～4人/年で推移していたが、2005年に12人、2006年に22人と急増し、2009年は23人とこの11年間でもっとも多かった(図4)。これらはすべて散発例で、うち7例では患者は共同の浴用施設を利用してしたが、この7例を含む23例はいずれも感染源が特定されていない。感染症発生動向調査の報告数を集計した結果、2009年の富山県のレジオネラ症患者報告数は全国で9番目に多く、対人口10万人(2009年10月現在)あたり2.11人と全国でもっとも多い県であった。このような状況はここ数年続いていることから、早急な対策が必要である。そして、レジオネラ症と関連性が強く指摘されている浴用水について、今後も調査が必要であろう。

謝 辞

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

文 献

1. Fraser D. W. et. al(1997), N. Engl. J. Med.

平成22年12月15日

- 297
2. 岡田美香, 河野喜美子, 倉 文明, 前川純子, 渡辺治雄, 八木田健司, 遠藤卓郎, 鈴木 泉(2005), 感染症誌, 79, 365-374
 3. 富山県厚生部富山県感染症発生動向調査事業報告書 (平成20年), 12
 4. レジオネラ症防止指針第3版, 財団法人ビル管理教育センター, (2009) 28-36
 5. 森本洋 (2010), 環境感染誌, 25, 8-14
 6. 感染症マニュアル, 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所, 平成15年改定版
 7. 倉文明, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業・迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究. (2008), 77-105
 8. 緒方喜久代, 若松正人, 成松浩志, 長谷川昭生, 瀧祐一(2007). 大分県衛生環境研究センター, 35, 35-42
 9. 鈴木敦子, 市瀬正之, 松江隆之, 天野祐次, 寺山武, 泉山信司, 遠藤卓郎(2008), 感染症学雑誌. 76. 703-710
 10. 笹原武志, 菊野理津子, 奥田瞬治, 関口朋子, 佐藤義則, 高山陽子, 青木正人, 井上松久 (2004), 感染症学雑誌, 78. 545-553
 11. 烏谷竜哉, 黒木俊郎, 大谷勝実, 山口誠一, 佐々木美江, 齊藤志保子, 藤田雅弘, 杉山寛治, 中嶋洋, 村上光一, 田栗利紹, 藏元 強, 倉 文明, 八木田健司, 泉山信司, 前川純子, 山崎利雄, 縣邦雄, 井上博雄 (2009). 感染症学雑誌, 83. 36-43

ネコにおけるジフテリア毒素産生型 *Corynebacterium ulcerans* および *Corynebacterium* 属菌保有状況調査 (2009)

木全 恵子 磯部 順子 嶋 智子 清水 美和子 金谷 潤一 倉田 毅
綿引 正則 廣田 昌幸¹

Isolation of Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium* spp. from Cats
(2009)

Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU,
Junichi KANATANI, Takeshi KURATA, Masanori WATAHIKI and Masayuki HIROTA¹

要 旨 2009年6月～12月において動物管理センターに引き取られたネコから採取された咽頭ぬぐい液78検体についてジフテリア毒素産生型 *Corynebacterium ulcerans* 及び *Corynebacterium* 属の分離を試みた。その結果ジフテリア毒素産生型 *C. ulcerans* は検出されなかった。また、16SrRNA 遺伝子塩基配列および *rpoB* 塩基配列の一部を用いた解析と系統樹解析により、*Corynebacterium* 属の検出と同定を行った。その結果、5検体から分離された6株は、*C. confusum* (1株)、*C. amoniagenes* (3株)、*C. auriscanis* (1株)、*C. tuberculostrictum* (1株) の配列と一致した。しかし、これらの株は市販キットによる生化学性状による鑑別ではコリネ属菌であることは一致していたが種名は異なっており、コリネ属菌同定には配慮すべき点が多いことが判明した。

はじめに

コリネ属 (*Corynebacterium*) 菌は人獣の口腔内常在菌の1つであるが、このうちジフテリア毒素産生型ジフテリア菌 (*Corynebacterium diphtheriae*) による感染症 (ジフテリア) はその感染力と症状の重篤度から2類感染症に指定されている。このため、ジフテリアを診断した医師は管轄の保健所に届出が義務付けられている[1]。

近年、このジフテリア毒素遺伝子を保有し、ジフテリア毒素産生性となった *C. diphtheriae* 以外の *Corynebacterium* 属 (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) が報告された。特にジフテリア毒素産生型 *C. ulcerans* (以下 *C. ulcerans*^{Tox+}) によるヒト感染事例が欧米、日本より報告され[1-3]、厚生労働省は *C. ulcerans*^{Tox+} によるジフテリア様症状について周知と感染者に関する情報提供を医療機関をはじめとする関係機関に依頼している[4, 5]。

日本では *C. ulcerans*^{Tox+} によるヒト感染事例は2001年から2009年までに散発的に発生した事例6件が報告されている。内訳は2001年、2002年に各1件、2005年に2件、2006年及び2009年にそれぞれ1件であり、うち1件からは患者と接触のあったネコから *C. ulcerans*^{Tox+} が分

離された[1, 6]。他の事例ではヒト-ヒト感染は確認されず、動物-ヒト感染が疑われたが、その感染源は不明であった。また、海外では *C. ulcerans*^{Tox+} に感染したネコ等の愛玩動物からの感染のほか、畜産動物及び生乳からの感染事例が報告されており、動物を媒介とする感染症として注目されつつある[7-9]。しかし、上記の *C. ulcerans*^{Tox+} および *Corynebacterium* 属菌の国内における分布状況はほとんど明らかにされていない。

今回、我々は富山県内における *C. ulcerans*^{Tox+} および *Corynebacterium* 属菌の愛玩動物における保有状況を調査する目的で、2009年6月から12月にかけて行政機関に引き取られたネコの咽頭ぬぐい液より *Corynebacterium* 属菌の分離及びジフテリア毒素遺伝子の検出を行った。

これらの調査は平成21年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究(H19-21:研究代表者 国立感染症研究所 山田章雄)」における研究小班「コリネバクテリウムに関する研究(研究分担者 国立感染症研究所 高橋元秀)」の一環として行われた。

1. 富山県動物管理センター

方 法

調査対象と検体の採取：2009年6月から12月までに富山県動物管理センターに引き取られたネコ78匹の咽頭ぬぐい液（シードスワブ：カルポーターg栄研化学）を検体とした。検体を採取したネコの内訳は月齢1～3月（平均1.8月）、オス28匹、メス50匹であり、飼育履歴のある個体は19匹であった。

培地および培養方法：*C. ulcerans*^{Tox+}の分離は、採取された検体より、「動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究」研究班プロトコル（図1）により行った。

採取した咽頭ぬぐい液をヒツジ血液寒天培地および勝川変法荒川培地（以下K培地、日研生物医学研究所）に塗抹した。ヒツジ血液寒天培地培養は24時間後、K培地培養は24・30・48・72時間後にそれぞれの培地上で生育したコロニーを採取した。K培地はBHI寒天培地を基礎培地とし、0.05%活性炭末、1%亜テルル酸カリウム、10%ヒツジ脱繊維血液を添加した組成である。*C. ulcerans*を疑われるコロニーは、DSS鑑別培地（日研生物医学研究所）によるブドウ糖・白糖分解能の確認、カタラーゼ試験、グラム染色試験、API Coryne（バイオメリュール）、16SrRNA遺伝子および*rpoB*遺伝子

の塩基配列解析を行った。なお、勝川変法荒川培地およびDSS鑑別培地は（株）日研生物医学研究所により受託生産された培地であり、現在市販されていない。

ジフテリア毒素遺伝子の検出：DNA抽出及びPCRは病原体検出マニュアルジフテリア[10]に従い行った。QIAamp DNA Blood Kit（キアゲン）を用い、直接検体よりDNAを抽出、ジフテリア毒素遺伝子のPCR検出の鋳型とした。

分離株からのDNA抽出はキレックス法により行った。5%キレックス懸濁液（10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 8.8, W/V: Bio-Rad）200 μlに菌体を懸濁し、100℃10分間処理した。遠心（13,000 rpm × 3分）により得られた上清を鋳型DNA溶液とした。

16SrRNA遺伝子および*rpoB*塩基配列解析：分離したコロニー544株について16SrRNA遺伝子の塩基配列の解析を行った。既報[11, 12]に従い、細菌の16SrDNA遺伝子のユニバーサルプライマー#519:5'-CCG AAT TCG TCG ACA ACA GAG TTT GAT CCT GGC TCA G-3', #520:5'-CCC GGG ATC CAA GCT TAC GGC TAC CTT GTT ACG ACT T-3'を用いてPCR及びシーケンス反応を行い、ABI3130 Genetic Analyzer（Applied Biosystem Japan）を用いて塩基配列を決定した。得られた塩基配列の一部（大腸菌

検体搬入

- 対象動物1匹につき咽頭ふき取りスワブ検体を2本採取し、冷蔵保存する
- スワブ1本は直接ジフテリア毒素遺伝子検出PCRに用いる

菌分離

- 勝川変法荒川培地（K培地）、ヒツジ血液寒天培地に塗抹

- 培養（35℃）ヒツジ血液寒天培地18～24時間

K培地24～72時間

- ヒツジ血液寒天培地18～24時間培養平板、K培地24～72時間培養平板よりコロニーの形状を勘察し、釣菌

ヒツジ血液寒天培地に純培養（35℃24～48時間）

- ヒツジ血液寒天培地にて*C. ulcerans*と疑われるコロニーをDSS鑑別培地にて培養

培養（35℃DSS培地24～48時間）

- DSS生化性状の確認（*C. ulcerans* 斜面白/高層青）
 - ブドウ糖分解・白糖非分解
 - グラム染色（グラム陽性短桿菌）
 - カタラーゼテスト陽性

- 遺伝子検査
 - アピコリネ（36±2℃、24h±2h）
 - ジフテリア毒素遺伝子検出PCR
 - 16SrRNA遺伝子、*rpoB*シーケンス

C. ulcerans, *C. ulcerans*^{Tox+} 判定

C. ulcerans, *C. ulcerans*^{Tox+} 同定

- 16SrRNA遺伝子シーケンス

*Corynebacterium*属
16SrRNA遺伝子と
比較的同源性が高い

- アピコリネ（36±2℃、24h±2h）
- ジフテリア毒素遺伝子検出PCR
- 16SrRNA遺伝子全長、*rpoB*シーケンス

系統樹作成による同定

*Corynebacterium*属
判定

*Corynebacterium*属
16SrRNA遺伝子と
同源性が低い

*Corynebacterium*属
否定

*Corynebacterium*属 分離・同定

図1 *Corynebacterium ulcerans*の分離、同定法

MG1655株の1541塩基から成る *rrsA* 遺伝子の塩基番号 91-520) に相当する相同領域(～400bp)を、DDBJホームページ (<http://www.ddbj.nig.ac.jp>) のBlastプログラムを用いて相同性検索を行なった。この16SrRNA遺伝子塩基配列の一部が *Corynebacterium* 属菌と相同性を示した分離株についてAPI Coryne (バイオメリュール) のほか、16SrRNA遺伝子塩基配列(1400bp前後)および *rpoB* 遺伝子塩基配列の解析を行った。 *rpoB* 遺伝子の塩基配列の決定は既報[13]に従い、プライマー; C2700F: 5'-CGWATGAACATYGGBCAGGT-3', C3130R: 5'-TCCATYTCRCRAARCGCTG-3'を用い、 *rpoB* 遺伝子の一部分の塩基配列434-452baseを用いて行った。

Corynebacterium 属菌の同定: *Corynebacterium* 属菌の同定には、国際細菌分類命名委員会に承認された *Corynebacterium* 属菌83種の基準株 (Type Strain) の塩基配列を利用した。基準株 (Type Strain) の分離株名・公的微生物保存機関における保存番号、16SrRNA遺伝子塩基配列 (Accession No.) をList of bacterial names with standing in nomenclature (LBSN, <http://www.bacteriocict.fr/>, 2010年2月現在) より入手した。また、Khamisらの *Corynebacterium* 属系統樹解析にもちいられたType Strain 16SrRNA遺伝子塩基配列[13]も入手し、併せて、 *Corynebacterium* 属菌および *Corynebacterium* 属近縁菌 (*Turicella otitidis*, *Rhodococcus equi*) を含む79種の16SrRNA遺伝子塩基配列101配列を利用した。また、 *rpoB* 塩基配列による解析にはKhamisらの *Corynebacterium* 属系統樹解析にもちいられたType Strainの *rpoB* 塩基配列[13]のほか、DDBJ登録されたType Strainの *rpoB* 塩基配列を入手し、併せて、 *Corynebacterium* 属菌60種の塩基配列を得た。上記の入手したType Strainの塩基配列に解析した分離株の塩基配列を併せて遺伝子系統樹を作成し、種名を推定した。遺伝子系統樹の作成は解析プログラムMEGA4とNeighbor-Joining法を用いた[14]。

結 果

Corynebacterium ulcerans の分離及びジフテリア毒素遺伝子の検出: 咽頭ぬぐい液を採取したネコは78匹であり、その66.7%は富山県西部にて引き取られていた(図2)。今回の調査において対象となったネコの地域別割合および有症ネコの検出率は富山県西部で高かった。

また、 *C. ulcerans*^{Tox+} の分離頻度が高いとされる有症(鼻汁、目やに、鼻汁痂皮化)のネコは26匹 (33.3%)であった。有症ネコは6月・7月に多く、それぞれ検体

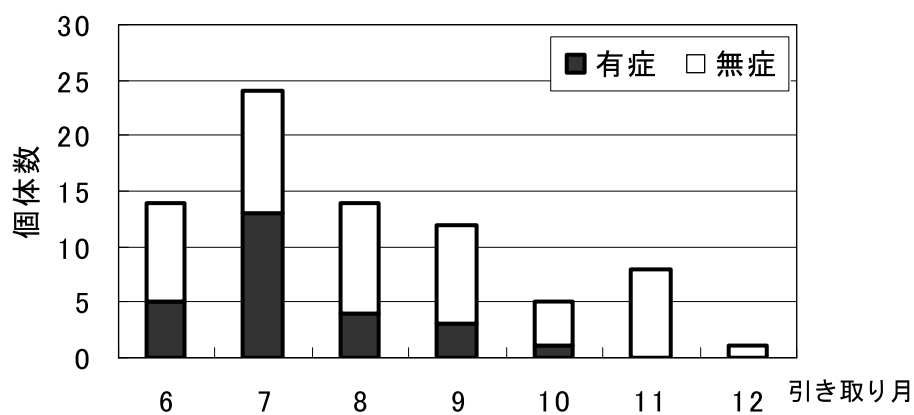
を採取したネコの35.7%・54.2%を占めた。地域別では富山県西部2地区、中部1地区で有症ネコの検出率はそれぞれ68.8%, 66.7%, 57.1%と高かった(図2B)。これらのネコの咽頭ぬぐい液より上述した方法(研究班プロトコール 図1)による *C. ulcerans* の分離同定とPCRによるジフテリア毒素遺伝子検出試験を行なった。分離株のうちコロニー形状が *C. ulcerans* と類似し、ヒツジ血液寒天培地上で灰白色～乳白色で光沢があった651株についてDSS鑑別培地によるブドウ糖・白糖分分解能のスクリーニングを行ったところ、70株(10.8%)が陽性(ブドウ糖分解・白糖非分解)であった。しかし、 *C. ulcerans* と同じカタラーゼ陽性かつグラム陽性桿菌を示した株は7株(1%)であった。この7株についてPCRによるジフテリア毒素遺伝子の検出を試みたが、すべて陰性であった。また、API Coryne, 16SrRNA遺伝子の塩基配列解析によりこれらの株の同定を行った結果、すべて *C. ulcerans* ではなかった。この7株の内訳は *Corynebacterium* 属2株, *Streptococcus* 属1株, *Brevibacterium* 属1株, *C. confusum* 1株, 菌種不明2株であった。なお、菌種不明2株は細菌の16SrRNA遺伝子のシーケンスが不可能であったことから、真菌等の真核生物の可能性も考慮された。また、咽頭ぬぐい液シードスワブより直接DNAを抽出、ジフテリア毒素遺伝子のPCR検出を行ったがすべて陰性であった。

以上の結果から今年度調査したネコ78匹について *C. ulcerans*^{Tox+} および *C. ulcerans* は検出されなかった。

Corynebacterium 属菌の分布状況: 上記検体より *Corynebacterium* 属菌の保有状況を調査する目的で、分離株の16SrRNA遺伝子の塩基配列の一部(～400bp)を解析することにより、 *Corynebacterium* 属の検出を行った。Blast解析に用いたDNA配列の塩基数(Query)とその結果として得られるScoreのRatio (Score/Query) が1.9以上を同一菌種あるいは近縁菌とし、54菌種もしくは属を決定した[11]。咽頭ぬぐい液78検体より分離した544株のうちRatioが1.9以上であった株は202株 (37.1%), Ratio1.8以上～1.9未満であった株は54株 (9.9%), 1.8未満であった株は288株 (52.9%)であった。そのうち34%は *Staphylococcus* 属, 21%は *Streptococcus* 属であった。

上記Blast解析により、DDBJに登録された *Corynebacterium* 属16SrRNA遺伝子の塩基配列との近似性が示された27株についてさらに解析を行った。これらの27株のジフテリア毒素遺伝子PCRはすべて陰性であった。これらの株についてAPI Coryneによる生化学的性状による同定のほか、16SrRNA塩基配列(～

A



B

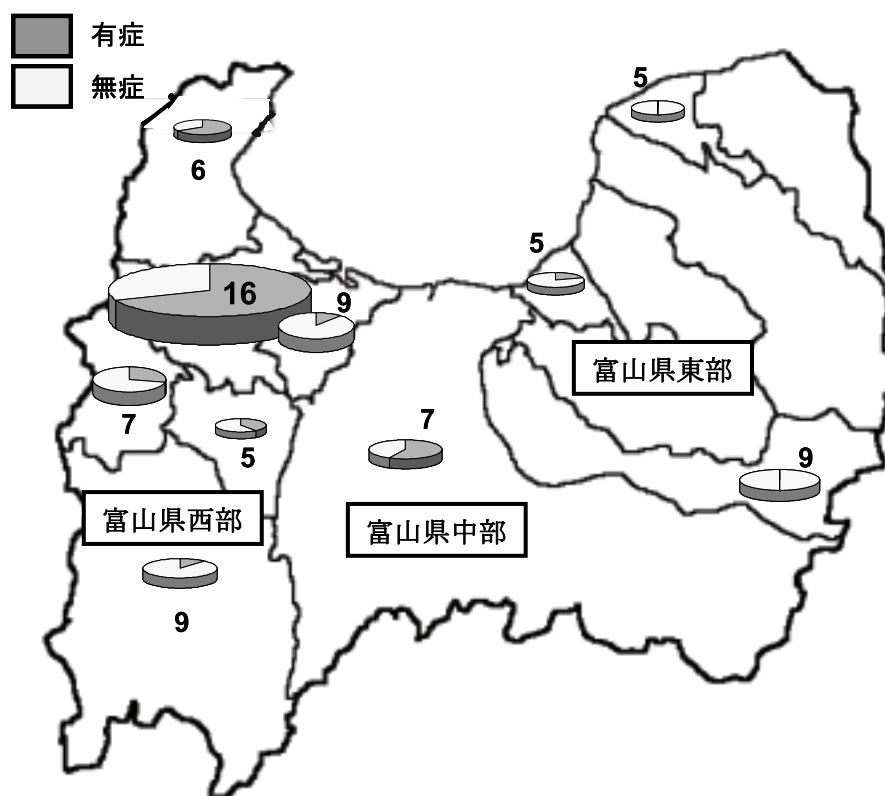


図2 引き取られたネコの分布状況

A：月別の個体数の推移と症状内訳

B：各地域ごとの検体数及び症状内訳（円グラフ上の数値は個体数を示す。）

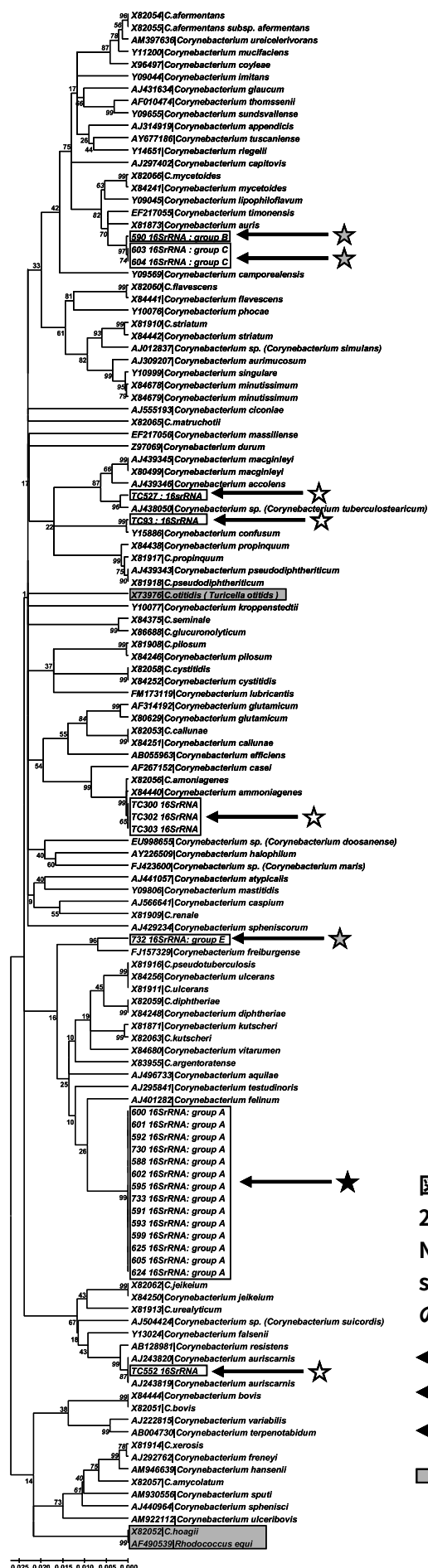


図3A *Corynebacterium*属菌16SrRNA遺伝子塩基配列による2009年分離株の系統樹解析

Neighbor-Joining法、Bootstrap (1000 replicates; seed=64238) により解析した (16SrRNA遺伝子塩基配列未決定のグループDを除く)。

←☆ *Corynebacterium*属菌 (表1)

←★ 未同定株:グループA (表2)

←☆ 未同定株:グループB, C, E (表2)

■ *Corynebacterium*属近縁種 (*Turicella otitidis*, *Rhodococcus equi*)

*Corynebacterium hoagii*と*Rhodococcus equi* は同一種である[13].

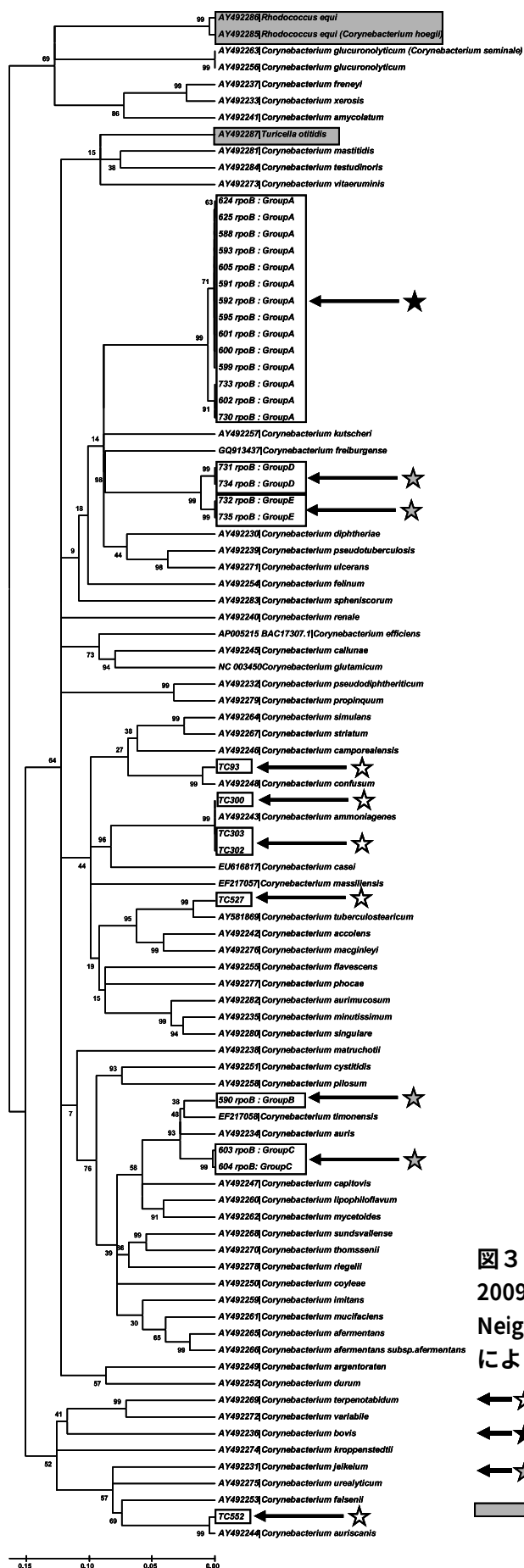


図3B *Corynebacterium*属菌*rpoB*遺伝子塩基配列による
2009年分離株の系統樹解析
Neighbor-Joining法、Bootstrap (1000 replicates; seed=64238)
により解析した。

- ←☆ *Corynebacterium*属菌(表1)
- ←★ 未同定株:グループA(表2)
- ←☆ 未同定株:グループB, C, D, E(表2)

■ *Corynebacterium*属近縁種 (*Turicella otitidis*, *Rhodococcus equi*)

*Corynebacterium hoagii*と*Rhodococcus equi*は同一種である[13].

表1 分離・同定された *Corynebacterium* 属菌

菌株 No.	由 来 検 体	api coryne	16S rRNA菌種 (Type Strainとの 系統樹作成より)	Type strainとの Identities・ Score	rpoB菌種 (Type Strainとの 系統樹作成より)	Type strainとの Identities・ Score
TC93	22	<i>Corynebacterium propinquum</i> (ID 96.9%)	<i>Corynebacterium confusum</i>	Y15886* 1308/1309 (99.9%) Score 2588	<i>Corynebacterium confusum</i>	AY492248* 403/410 (98.3%) Score 757
TC300	43	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> (ID 97.9%)	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	X84440* 1311/1316 (99.6%) Score 2571	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	AY492243* 411/411 (100%) Score 815
TC302 TC303	46	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> (ID 97.9%)	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	X84440* 1311/1316 (99.6%) Score 2571	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	AY492243* 411/411 (100%) Score 815
TC527	72	<i>Corynebacterium propinquum</i> (ID 96.4%)	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	AJ438050* 1301/1310 (99.1%) Score 2526	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	AY581869* 396/410 (96.6%) Score 702
TC552	77	<i>Corynebacterium propinquum</i> 疑い (ID 55.9%)	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	AJ243819* 1313/1313 (100%) Score 2603	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	AY492244* 414/417 (99.3%) Score 803

* *Corynebacterium* 属菌種基準株 (Type Strain) 塩基配列 Accession No.

表2 分離された未同定株内訳

グループ	由 来 検 体	api coryne	近縁となる 16S rRNA 菌 種 (Type Strainとの 系統樹作成より)	Type strainとの Identities・ Score	近縁となる rpoB 菌 種 (Type Strainとの 系統樹作成より)	Type strainとの Identities・ Score
A	20, 32, 39, 40, 41, 55(3株), 56, 62, 69(2株), 78(2株)	<i>Rhodococcus sp</i> 疑い (ID 54.9%)	<i>Corynebacterium felinum</i>	AJ401282* 1281 / 1314 (97.5%) Score 2317	該当なし*1	—
	40	<i>Corynebacterium propinquum</i> 推定 (ID 68.5%)	<i>Corynebacterium timonense</i>	EF217055* 1287/1314 (97.6%) Score 2349	<i>Corynebacterium timonense</i>	EF217058* 386/406 (95.1%) Score 646
B			<i>Corynebacterium lipophiloflavum</i>	Y09045* 1284/1313 (97.8%) Score 2349		
C	53, 64	<i>Corynebacterium urealyticum</i> 疑い (ID 97.9%)	<i>Corynebacterium timonense</i>	EF217055* 1288/1311 (98.2%) Score 2394	<i>Corynebacterium timonense</i>	EF217058* 383/406 (94.3%) Score 622
D	78 (2株)	<i>Corynebacterium bovis spp</i> 疑い (ID 83.3%)	UT*2	—	該当なし*1	—
	78 (2株)	<i>Corynebacterium propinquum</i> (ID 96.4%) 1株	<i>Corynebacterium freiburgense</i>	FJ1573209* 1283/1314 (97.6%) Score 2350	該当なし*1	—
E		<i>Corynebacterium bovis spp</i> 疑い (ID 83.3%) 1株	UT*2	—		

* *Corynebacterium* 属菌種基準株 (Type Strain) 塩基配列 Accession No.*1: *Corynebacterium* Type Strain の rpoB 塩基配列との identities が 90% 未満

*2: 16S rRNA 遺伝子の全塩基配列未決定。

1400bp) および *rpoB* 塩基配列を解析し、*Corynebacterium* 属83種のType Strainの16SrRNA遺伝子塩基配列101配列、*rpoB* 塩基配列60配列との系統樹解析を行った(図3)。その結果、27株中6株が *Corynebacterium* 属菌と推定された。その内訳は *C.confusum* 1株、*C. amoniagenes* 3株、*C. auriscanis* 1株、*C. tuberculoostearicum* 1株であった(表1)。これらの *Corynebacterium* 属はすべて富山県西部地域のネコ52匹中5匹の咽頭ぬぐい液より検出され、*Corynebacterium* 属の分布についても引き取られたネコの分布と一致して西部地域に偏在していた。また、今回塩基配列から推定することができなかった21株の内訳は表2に示したとおりであり、16SrRNA塩基配列もしくは *rpoB* 塩基配列が一致したグループA～Eに群別した。このうちグループA、Cでは各株の16SrRNA塩基配列が、グループC、D、Eでは各株の *rpoB* 塩基配列が一致していた。

考 察

C. ulcerans^{TOX+}によるジフテリア様感染症は他の動物由来感染症と同様に環境中の野良猫や他の野生動物などの宿主を介して飼育猫やヒトに感染するが、*C. ulcerans*^{TOX+}の自然環境における分布は不明な点が多い。しかし、①国内でも2009年に6例目の *C. ulcerans*^{TOX+}によるヒト感染事例が報告され、接触のあったネコより *C. ulcerans*^{TOX+}が分離されたこと[6]、②国内の調査により、いくつかの地域にて動物における *C. ulcerans*^{TOX+}の保有が確認されたこと[15, 16]、③野生動物との接触機会の多い猟犬についてもジフテリア抗毒素陽性のイヌが確認され、過去において *C. ulcerans*^{TOX+}感染が推察されていること[16]などその詳細が明らかになりつつある。

今年度の富山県における調査では行政機関に引き取られたネコより *C. ulcerans*^{TOX+}は検出されず、また、県内での *C. ulcerans*^{TOX+}に感染したネコや他の動物について報告はない。しかし、上記の新しい知見を踏まえ、*C. ulcerans*^{TOX+}の動向について今後とも注意が必要であると考えられる。

また、今回、検体を採取したネコ78匹について *Corynebacterium* 属の保有状況を調査した。その結果、5匹(78匹中6.4%)から *Corynebacterium* 属4種(*C.confusum*, *C. amoniagenes*, *C. auriscanis*, *C. tuberculoostearicum*)を16SrRNA遺伝子および *rpoB* の塩基配列から検出した(表1)。しかし、生化学性状による同定キットによる種鑑別では1株を除き、塩基

配列解析より推定された種名とは異なる *Corynebacterium* 属としてID97%-98%の同定率で検出された。この原因として生化学性状による同定キットでは生化学性状鑑別のデータベースがヒト常在菌を中心とした分離頻度の高い *Corynebacterium* 属及び関連菌に同定対象に特化しており、それ以外の菌種は同定対象外とされるためであると考えられる[13, 17]。従って上記の6種の *Corynebacterium* 属については同定キットのみの鑑別は不可能であると思われる。また、臨床においても同定キットのみでは確実に鑑別できない *Corynebacterium* 属として *C. amycolatum* が報告されている[18]。また、今回同定できなかった *Corynebacterium* 属疑い株についてはDDBJによる検索により99%以上の相同性をもつ登録塩基配列はなかった。これらの16SrRNA遺伝子塩基配列は *Corynebacterium* 属に類似しており、*Corynebacterium* 属もしくはその近縁種の未登録種と推察されるが、現段階において属もしくは種を同定することはできなかった。しかし、このうち同一菌種と考えられるgroupAの株については県内10地区のうち6地域のネコから検出されており、本県に生息するネコについて広域かつ固有に保菌される菌種であると推定される。

謝 辞

今回の調査に多大なご協力を頂きました富山県動物管理センター職員の方々に感謝致します。

文 献

- [1]国立感染症研究所細菌第2部第3室他(2006)病原微生物検出情報, 27, 331-337
- [2]Lartigue, M., Monnet, X., Fle`che, A., Grimont, P. A. D. et al. (2005). J. Clin. Microbiol., 43, 999-1001
- [3]Zoyza, A. D., Hawkey, P. M., Engler, K., Robert George, R. et al. (2005). J. Clin. Microbiol., 43, 4377-4381
- [4]健感発第1120001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知(平成14年11月20日付け)
- [5]健感発第0722第3号厚生労働省健康局結核感染症課長通知(平成21年7月22日付け)
- [6]野田佳裕、角田篤信ら(2009)病原微生物検出情報, 30, 118
- [7]Schuëgger, R., Schoerner, C., Długańczyk, J. et al. (2009). Emerg. Infect. Dis., 15, 1315-1316

- [8]Tiwari, T. S., Golaz, A., Yu, D. T., *et al.* (2008) . Clin. Infect. Dis., 46, 395-401
- [9]平成18年度希少感染症診断技術研修会
- [10]国立感染症研究所地方衛生研究所協議会病原体検出マニュアル (2003)
- [11]木全恵子, 清水美和子, 嶋 智子, 金谷潤一, 磯部順子, 倉田 毅, 綿引正則(2007). 富山県衛生研究所年報, 31, 135-144
- [12]Olsen, G. J. and Woese, C. R. (1993). FASEBJ., 7, 113-123
- [13]Khamis, A., Didier Raoult, D., and Scola, B. L. (2004) . J. Clin. Microbiol., 42, 3925-3931
- [14]Kumar, S. Tamura, K. and Nei, M. (2004). Bioinform., 5, 150-163
- [15]Katsukawa, C., Kawahara, R. *et al.* (2009) Jpn. J. Infect. Dis., 62, 171-172
- [16]高橋元秀 (2009). 厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究」平成21年度総括・分担研究報告書, 21-29
- [17]Funke, G., and Bernard, K. A. (1999) Manual of Clinical Microbiology 7th edition, 319-335
- [18]竹澤理子, 小野由可, 鵜原日登美, 油井明美, 大楠清文, 江崎孝行 (2009). 日本臨床微生物学雑誌, 19, 236-281

大量注入方式ガスクロマトグラフ／質量分析計を用いた魚介類中の 有機スズ化合物（MBT, DMT, MPT, DPT）の残留実態調査 （平成21年度）

山下 智富，小玉 修嗣，大戸 幹也，中山 恵理子，齊藤 尚仁

Analysis of Organotin Compounds in Fishes Using Gas
Chromatography/Mass Spectrometry with Large Volume Injection
(2009)

Tomohisa YAMASHITA, Shuji KODAMA, Mikiya OHTO, Eriko NAKAYAMA,
Naohito SAITOU

要 旨 大量注入方式ガスクロマトグラフ／質量分析計（GC/MS with large volume injection）を用いた有機スズ化合物の分析法によって平成21年度に水揚げされた魚介類中に残留しているモノブチルスズ（MBT）、ジブチルスズ（DBT）、モノフェニルスズ（MPT）、ジフェニルスズ（DPT）の残留濃度を測定した。

は じ め に

有機スズ化合物は、非常に低濃度でも生物に対して毒性と内分泌攪乱作用を示すことが明らかとなっている[1, 2]。この化合物は主に船底塗料や漁網の生物付着防汚剤として世界中で利用されてきたが、海底の堆積物中には長期間にわたり残留することも報告されている。そのため、船底や漁網だけでなく海底堆積物からの溶出が新たな汚染源になることも懸念されている。魚介類中における有機スズ化合物の残留量を調査することは、生物に対する残留実態という観点のみならず環境中における動態を知る上でも非常に有用である。

有機スズ化合物としてはトリブチルスズ（TBT）およびトリフェニルスズ（TPT）が有名であり、国内のみならず世界中で残留実態が定期的に調査されているが[1, 3]、TBT、TPTの分解物であるMBT、DBT、MPT、DPTの残留実態についての報告例はTBTやTPTに比べると多くない。しかし、TBT、TPTと同様にMBT、DBT、MPT、DPTも毒性を有している。そのため、MBT、DBT、MPT、DPTの残留実態を明らかにすることは重要である。

著者らは大量注入方式GC/MS[4]（Gas Chromatography/Mass Spectrometry with Large Volume Injection）を用いて、平成21年度に富山県内で水揚げされた魚介類中のMBT、DBT、MPT、DPTの残留実態を調査したので、その結果を報告する。

著者らが用いた大量注入方式GC/MS法では、100 μ Lの試料溶液を装置に注入し、濃縮操作を胃袋型ライナー内で行なうため、前処理操作の過程を簡略にすることが可能である。また、分析精度を向上させるために、安定同位体（サロゲート物質）を内標準として使用した。このサロゲート物質を試料採取または前処理段階の試料に添加することによって、添加段階以降から測定までの分析操作に由来する測定値の変動を補正することができる。

方 法

1 試料

平成21年に富山県の魚津港および氷見港で水揚げされた魚介類の可食部を細切したものを使用した。

種類：カツオ、カレイ、ヒラマサ、シイラ、アオリイカ、サワラ、タチウオ、ソーダカツオ、サバ

2 試薬

標準品：Butyltin trichloride（Sigma-Aldrich）、Di-n-butyltin dichloride（東京化成工業）、Phenyltin trichloride（水質検査用、林純薬工業）、Diphenyltin dichloride（水質検査用、林純薬工業）

内標準物質：Butyltin trichloride-d₉（水質検査用、林純薬工業）、Dibutyltin dichloride-d₁₈（水質検査用、林

純薬工業), Phenyltin trichloride-d₅ (水質検査用, 林純薬工業), Diphenyltin dichloride-d₁₀ (水質検査用, 林純薬工業)

測定時内標準物質: Tetrabutyltin-d₃₆ (TeBT-d₃₆) (環境分析用, 関東化学), Tetraphenyltin-d₂₀ (TePT-d₂₀) (環境分析用, 関東化学)

テトラエチルほう酸ナトリウム (林純薬工業) は水質試験用, アセトン (和光純薬工業) およびヘキサン (和光純薬工業) は残留農薬・PCB 試験用, 水は TORAYPURE LV-05 超純水製造装置 (東レ株式会社) で精製したものをを用いた。

フロリジルカートリッジカラム: Sep-pak Plus Florisil (Waters) をを用いた。使用する直前にヘキサン 10mL を通して洗浄した。

3 ガラス器具の洗浄

試料前処理に用いたガラス器具は, 1mol/L 塩酸を含むエタノール, 精製水, アセトンで洗浄したものを使用した。その他の器具は, 精製水, アセトンで洗浄した。

4 溶液調製

混合標準液の調製: それぞれ標準品を量り, アセトンを加えて定容したものを標準原液とした。それぞれの標準原液から分取して合わせ, アセトンで 100mL としたものを混合標準液とした (1 μg/mL)。さらにその混合標準液から 10mL を分取しアセトンで 100mL とした溶液を調製した (0.1 μg/mL)。

内標準物質混合溶液の調製: それぞれ内標準物質を量り, アセトンを加えて定容したものを内標準物質原液とした。それぞれの内標準物質原液から分取して合わせ, アセトンで 100mL としたものを内標準物質混合溶液とした (1 μg/mL)。さらに, その内標準物質混合標準液から 10mL を分取しアセトンで 100mL とした溶液を調製した (0.1 μg/mL)。

測定時内標準物質溶液: それぞれ測定時内標準物質を量り, 少量のアセトンに溶解後, ヘキサンを加えて定容したものを測定時内標準物質原液とした。それぞれの測定時内標準物質原液を分取して合わせ, 標準物質混合溶液とした (1 μg/mL)。さらにその混合液から 10mL を分取しヘキサンで 100mL とした溶液を調製した (0.1 μg/mL)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH5): 2mol/L 酢酸及び 2mol/L 酢酸ナトリウム溶液を pH5 になるように混合した。

5 装置

GC/MS 装置: GC-17A/QP-5000 (島津株式会社)

注入装置: Lavi Stoma (エミネット株式会社)

6 GC/MS 分析条件

カラム: HP-5MS (HP)、内径 0.25mm、長さ 30m、膜厚 0.25 μm

注入口温度; 50°C — 100°C/min —> 280°C (28.7min) Total 31min (100 μL 試料注入時間; 34秒、溶媒蒸発時間; 22秒合計 56秒。この後に急速に昇温。スプリット流量; 150mL/min、スプリットレス時間; 6分)

カラム槽温度; 50°C (4min) — 25°C/min —> 130°C — 10°C/min —> 300°C (9.5min)

Total 34min (図2)

キャリアーガス; He 1.1mL/min

注入; 溶媒除去注入法、100 μL

インターフェース温度; 230°C

圧力設定: 60kPa (3min) — 5.5kPa/min —> 170kPa (11min) Total 34min

SIM 分析におけるモニターイオン: 表1に示す。

表1 SIM 分析におけるモニターイオン

有機スズ化合物 (エチル体)	モニターイオン ^a	内標準物質 (エチル体)	モニターイオン ^a
MBT	235, (233)	MBT-d ₉	244, (242)
DBT	261, (263)	DBT-d ₁₈	279, (281)
		TeBT-d ₃₆	318, (316)
MPT	253, (255)	MPT-d ₅	260, (258)
DPT	303, (301)	DPT-d ₁₀	313, (311)
		TePT-d ₂₀	366, (364)

^a () 内は確認用イオンの質量数

7 検量線溶液の調製および試料前処理

検量線溶液の調製方法を図1, 試料前処理の方法を図3に示す。解析時にはサロゲート物質のピークを用いて補正を行なう。

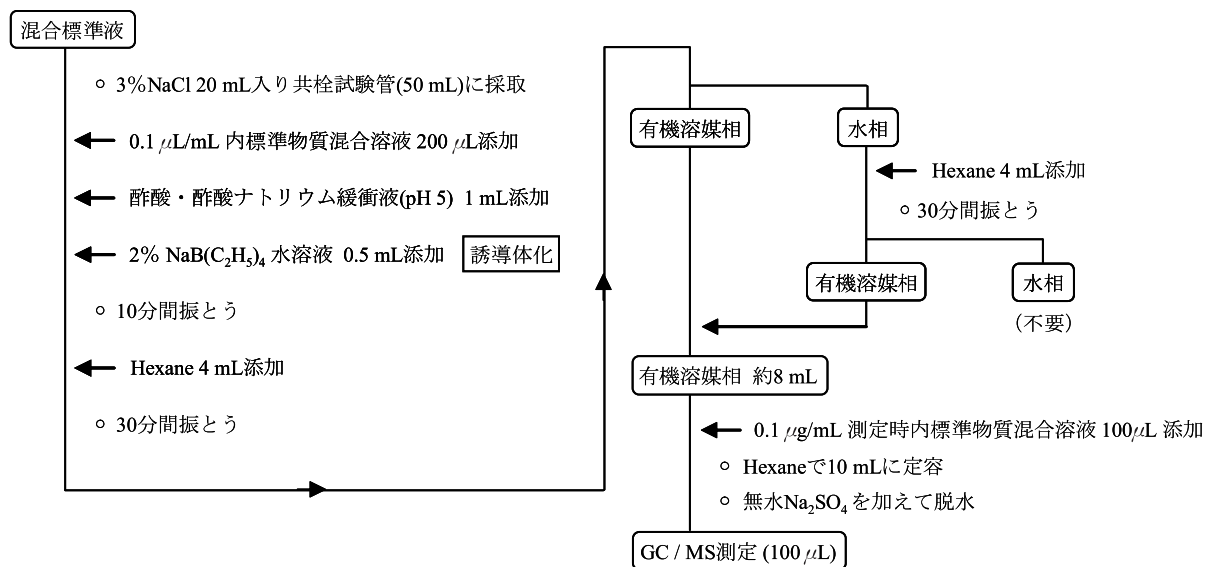


図1 有機スズ化合物分析における検量線溶液の調製

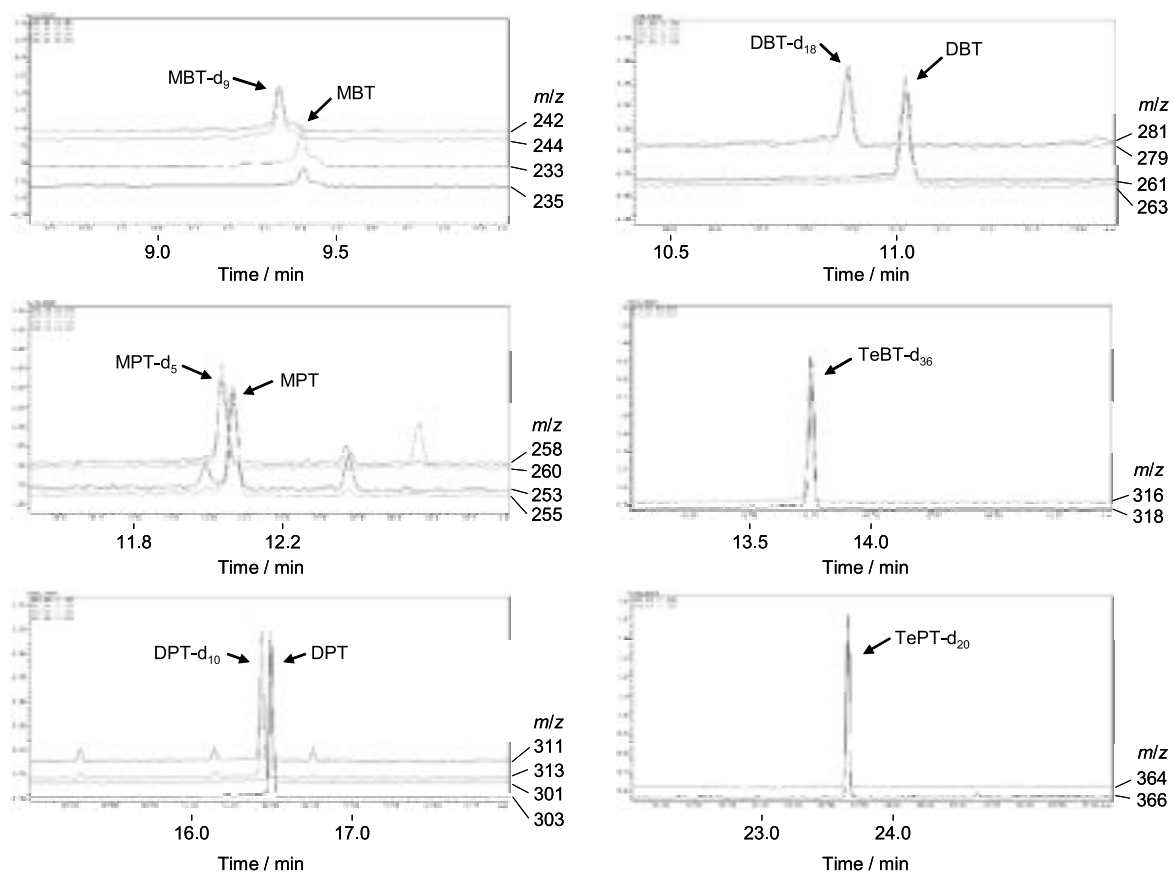


図2 標準混合溶液 3 ppb (内標準混合溶液 2ppbを含む) のクロマトグラム

試料：魚介類 可食部を細切均一化後，5.0 gを量り採る。

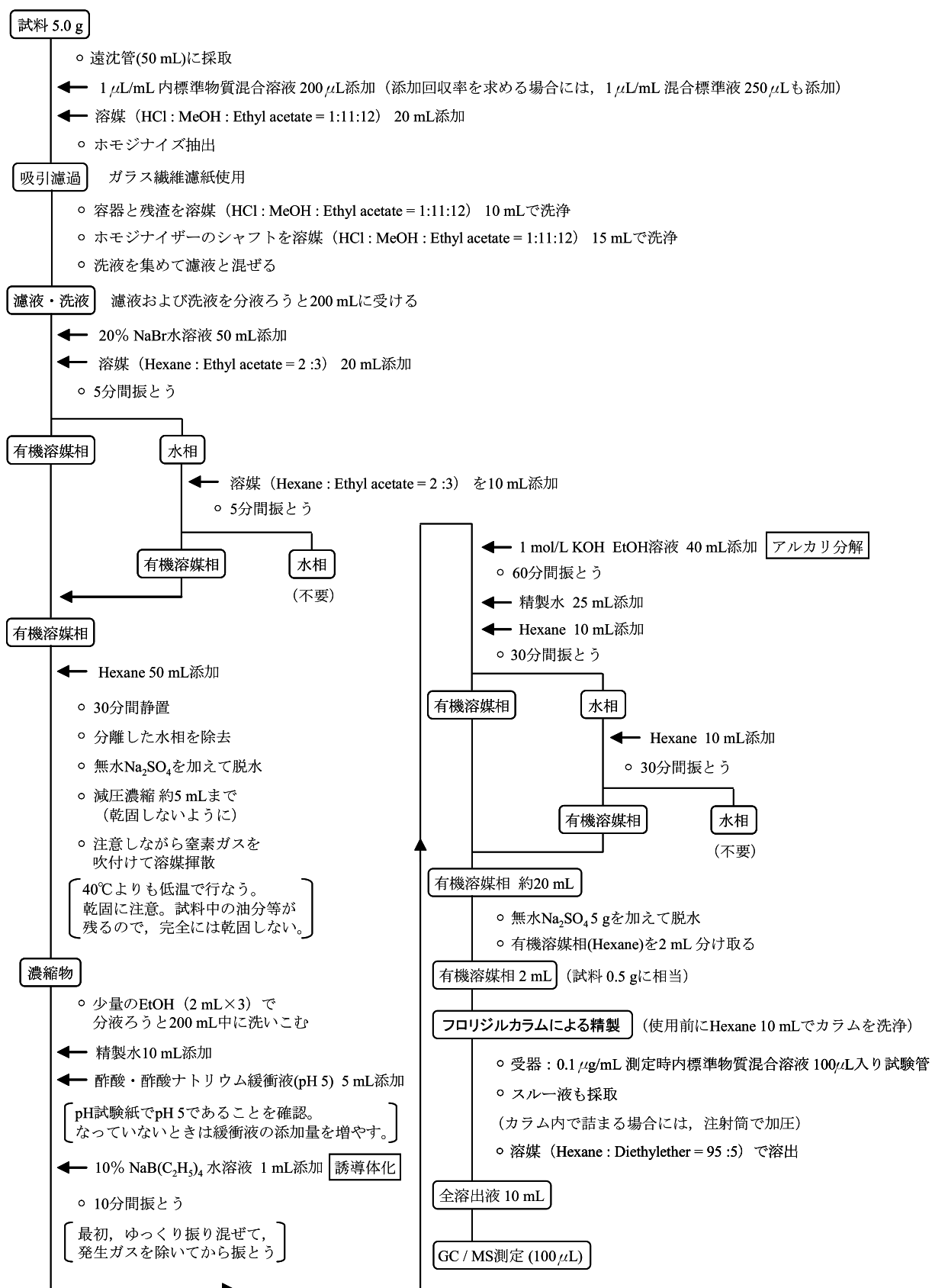


図3 有機スズ化合物分析における試料前処理

したがって、いずれの過程においても、サロゲート物質を添加した後に調製および前処理を行なった。検量線作成に用いた標準混合溶液3ppb(内標準混合溶液2ppbを含む)のクロマトグラムを図2に示す。目的物質および内標準物質ともに良好なピークが観測された。

結果および考察

1 測定結果

測定結果を表2に示す。いくつかの魚種から、わずかなではあるがMBTが検出された。海洋汚染調査報告第36号(海上保安庁海洋情報部2008)によると富山湾における海底堆積物中にはTBTが微量ながら存在していることが報告されている[3](最小値0.0002 $\mu\text{g/g}$ 未満(不検出), 最大値0.0032 $\mu\text{g/g}$)。よって、今回の結果は、海中において分解によって生じたMBTが魚介類中に生物濃縮という形で蓄積された結果が現れたものと推測される。船舶や漁網への有機スズの使用を禁止された後でも、日本国内では魚介類中から有機スズ化合物が検出されている例が報告されている[1, 5-10]。

ただし、測定値は検出下限付近の値であった。有機スズ化合物は、ガラス器具等に吸着する特性があり、念入りに洗浄しなければ洗浄後もわずかに検出されることがあるということが報告されている[9, 11]。前処理操作が長いことと、ガラス器具の数が多いことから、わずかに残っていたものが検出下限付近の値というわずかな測定値として検出された可能性もある。

表2 測定結果

	濃度 ($\mu\text{g/g}$)			
	MBT	DBT	MPT	DPT
カツオ	—	—	—	—
カレイ	—	—	—	—
ヒラマサ	—	—	—	—
シイラ	—	—	—	—
アオリイカ	—	—	—	—
サワラ	0.003	—	—	—
タチウオ	0.003	—	—	—
ソーダカツオ	—	—	—	—
サバ	—	—	—	—

検出下限 0.002 $\mu\text{g/g}$ — : 不検出 (< 0.002 $\mu\text{g/g}$)

2 添加回収率

MBT, DBT, MPT, DPTの添加回収率を表3に示

す。いずれも約90~120%の範囲内にあり、良好であった。サロゲート物質を用いた内部標準法を適用したことによって、分析操作の変動を補正することができたためと考えられる。

表3 添加回収率

MBT	DBT	MPT	DPT
102%	109%	102%	109%

まとめ

大量注入方式ガスクロマトグラフ/質量分析計(GC/MS with large volume injection)を用いた有機スズ化合物の分析法を用いて、平成21年度に富山県内で水揚げされた魚介類中の有機スズ化合物を測定した。その結果、微量ではあるが魚介類に存在すると推測されるMBTを検出した。

参考文献

1. 中西 準子, 堀口 文男: “詳細リスク評価書シリーズ8「トリブチルスズ」”, (平成18年), (丸善株式会社)
2. 国際簡潔評価文書No. 14トリブチルスズオキシド(2005) 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
3. 海洋汚染調査報告第36号(海上保安庁海洋情報部2008)
4. Y. Saito, S. Kodama, A. Matsunaga *J. AOAC Int.* 87, 1356 (2004)
5. 平成20年度魚介類のビストリブチルスズオキシド(TBTO)等汚染調査結果, (東京都福祉保険局)
6. 藤本 啓, 上野 健一, 田沢 悌二郎, 橋本 諭, 平間 祐志, 西村 一彦, 長南 隆夫: 道衛研所報, 57, 51
7. 大橋 正孝, 陰地 義樹, 田中 健, 玉置 守人, 奈良県衛生研究所年報, 第34号, p41
8. 山辺 真一, 武 志保, 肥塚 加奈江, 今中 雅章, (2005)岡山県環境保健センター年報, 29, 117
9. 菅谷 京子, 中澤 芳子, 北林 雪枝, 廣田 久美子, 石原島 栄二, 大森 牧子, 世取山 守, 栃木県保健環境センター年報, 第8号
10. 飯島 正雄, 星野 庸二: 衛生化学, 44, 371(1998)
11. 要調査項目等調査マニュアル(水質, 底質, 水生生物), (平成14年)(環境省水環境部企画課)

花卉栽培者の農薬曝露調査

中崎 美峰子 末永 隆次郎¹ 永美 大志² 前島 文夫²
西垣 良夫² 夏川 周介²

Organophosphorus Pesticide Exposure in Flower Grower

Mineko NAKAZAKI, Takajiro SUENAGA¹, Hiroshi NAGAMI²,
Fumio MAEJIMA², Yoshio NISHIGAKI² and Shusuke NATSUKAWA²

要 旨 花卉栽培者における農薬曝露の実態調査として、電照菊栽培農家（男性72名、女性40名）を対象に尿中アルキルリン酸の調査を行った。その結果、112検体中110件から1種以上のアルキルリン酸が検出され、男性において、ジエチル型のアルキルリン酸濃度が女性や一般住民男性に比べて高値を示した。

農薬散布の回数は1年間に3～156回（平均61.3回）で、6名が100回以上散布していた。散布作業を行うのはほとんど男性であり、散布回数と尿中アルキルリン酸に関連はみられなかったが、女性ではハウス内での作業時間が長いほど尿中アルキルリン酸濃度も高い傾向がみられた。

花卉は、病虫害により商品としての価値が著しく低下するため、特にハウス栽培では一旦病虫害が発生すると蔓延しやすいことから、予防的にも農薬が多く使用される。また、食品ではないため、出荷直前まで農薬の使用が可能である。これらの特徴から、花卉栽培者の農薬曝露について実態を把握することは、曝露軽減、中毒防止の観点から重要である。

今回、福岡県八女地域の花き栽培農家を対象に農薬曝露実態調査を行い、有機リン系農薬の曝露指標として尿中のアルキルリン酸を測定したので報告する。

対象と方法

対象は、福岡県八女地域の電照菊栽培農家である。2009年8月の健康診査実施時に、本調査への協力を依頼し、文書による同意が得られた男性72名、女性40名から検査後の尿の提供を受け、検体とした。八女電照菊部会は部会員約300人であり、その1/3程度の方の調査協力が得られた。

測定項目は、ジメチルリン酸（DMP）、ジメチルチオリン酸（DMTP）、ジエチルリン酸（DEP）、ジエチルチオリン酸（DETP）の4種のアルキルリン酸である。既報[1]に従い、ベンジル化処理後FPD-GCで測定した。検出下限値はDMPが0.7 µg/l、DMTP、DEP、DETPは0.5 µg/l である。またDMPとDMTPの和を

DMDAP、DEPとDETPの和をDEDAPとした。

さらにアンケートにより農薬散布回数や使用農薬の種類、農作業時の防護の状況などについて調査した。

結 果

4種のアルキルリン酸の検出率を男女別に表1に示した。112検体中110件から1種以上のアルキルリン酸が検出された。女性よりも男性で検出率が高い傾向にあり、DETPの検出率は男性が有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

各アルキルリン酸およびDMDAP、DEDAPの中央値と90%値を表2に示した。項目ごとにMann-Whitneyの検定を行ったところ、DEP、DETP、DEDAPで男女差が認められ（いずれも $p < 0.01$ ）、男性のジエチル型のアルキルリン酸濃度レベルが高かった。

以前に行った職域の健康診断受診者を対象とした調査[2]と比較したところ、男性ではDMTPを除いて今回の対象者のほうが濃度レベルが高かった。一方、女性ではDETPだけが今回の対象者が高値であり、そのほかは差がなかった。表3に両調査のアルキルリン酸濃度中央値を示した。

農薬の散布回数を尋ねたところ、52名から回答があったが、女性は1名だけであり、散布作業はほとんど男性によって行われていた。年間の散布回数は3～156

1. 久留米大学医学部環境医学教室 2. 佐久総合病院健康管理部

表1 各種アルキルリン酸検出率

	n	DMP	DMTP	DEP	DETP	
男性	72	97.2	94.4	98.6	76.4	p<0.05 (%)
女性	40	95.0	87.5	82.5	55.0	
計	112	96.4	92.0	92.9	68.8	

nは人数

表2 アルキルリン酸の50%および90%値

		DMP		DMTP		DEP		DETP		
	n	50%	90%	50%	90%	50%	90%	50%	90%	
男性	72	5.5	34.5	6.4	25.8	2.6	15.2	3.0	13.4	(μg/l)
女性	40	3.7	25.0	3.9	34.6	1.3	5.3	0.9	8.3	

		DMDAP		DEDAP		
	n	50%	90%	50%	90%	
男性	72	0.095	0.577	0.039	0.145	(μmol/l)
女性	40	0.073	0.390	0.017	0.087	

表3 花卉栽培者と富山一般住民のアルキルリン酸中央値 (μg/l)

	DMP		DMTP		DEP		DETP	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
花卉栽培	5.5	3.7	6.4	3.9	2.6	1.3	3.0	0.9
富山一般 [#]	2.2	3.7	7.3	6.8	1.4	1.1	<0.5	<0.5
Mann-Whitney	***	-	-	-	*	-	***	**

[#]：職域の健康診断受診者(富山衛研年報 30, 124-127)

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

回, 平均61.3±32.3回であり, 20回以下は2名, 100回以上は6名であった. 散布回数とアルキルリン酸濃度には関連はみられなかった.

健診前の1週間の1日あたりハウス内作業時間をみると, 男性は平均5.6±2.4時間, 女性は5.1±3.0時間で男女間に差はなかった. 女性では, 図1に示したように作業時間と尿中アルキルリン酸濃度との間に有意な相関がみられ(DMP:r=0.41, p<0.01, DEP:r=0.37, p<0.05, DETP:r=0.32, p<0.05), 作業時間が長いほどアルキルリン酸濃度が高かった. これに対して, 男性ではハウス内作業時間とアルキルリン酸濃度に関連はみられず, 作業時間の長短と曝露量は関連しなかった.

考 察

花卉栽培農家を対象とした今回の実態調査から, 1

年間の農薬散布回数は平均61.3回で, 6名が100回以上と答えるなど, 頻回に散布されていることがわかった. 殺虫剤, 殺菌剤, 植物成長調整剤など, 50種以上の製剤が使用されており, 有機リン系農薬を含むものは10種類以上あった.

ハウスは密閉系であることから, 野外散布に比べて散布後の気中濃度が高く, 滞留時間が長いという特徴があり, 地面からの高さ1.7m地点での気中濃度が検出限界以下になるのに15時間以上かかったとの報告[3]もある. 今回の調査では, 散布後12時間以内の再入室について男性の28%が「いつも」と答えており, 有機リン化合物の代謝物である尿中のアルキルリン酸は, 男性において検出率, 濃度レベルがともに高いなど, 農薬散布にともなう曝露は男性でより顕著であった.

今回の対象者の中には, DMP濃度が中央値の約1000倍の高値を示し, 血清のコリンエステラーゼ活性が当

人の最近4年間の平均値の約70%に低下していた例があった。DMPだけが高値だったことと、アンケートやJAの販売農薬リストから、曝露源の農薬としてDDVPが想定された。有機リン系農薬を1時間散布した後の追跡調査[4]では、散布から24時間後のコリンエステラーゼ活性は散布前の60%程度まで低下していたものの、頭痛、吐き気などの自覚症状はみられなかった。今回の測定結果を本人に報告する際に、異常高値がみられたことを伝え、注意を喚起することとした。

夏季は暑さのために防護措置が不十分になることが予想され、実際にアンケートでは55名中12名が散布時にマスクをしないと答えていた。また、半数以上が手袋を使用せず、保護眼鏡を使用するものはほとんどいないことから、曝露軽減のためには作業時の防護の徹

底が重要と考えられた。今後、同様のモニタリング調査を継続することにより、花卉栽培者の農薬曝露状況を明らかにするとともに、防護徹底の効果を確認することも可能なのではないかと考える。

謝 辞

本調査は平成21年度日本農村医学会特別研究プロジェクト・農薬中毒部会の事業として行われた。本調査に参加いただいた八女電照菊部会のみなさん、ならびに実施にあたりご協力いただいた福岡八女農業協同組合園芸部花卉課の大石一成係長はじめ関係各位に感謝いたします。

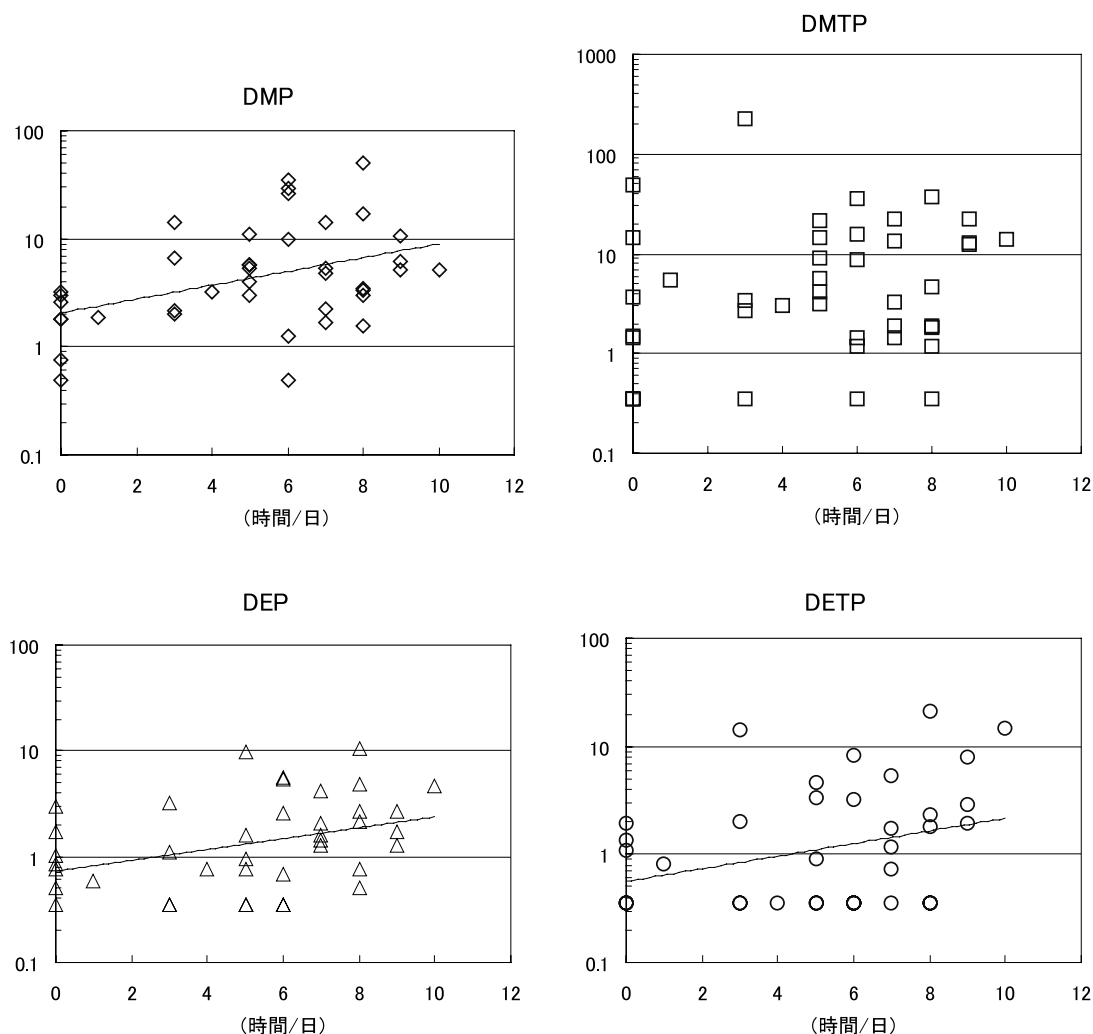


図1 ハウス内作業時間と尿中アルキルリン酸濃度 (μg/l) — 女性 —

平成22年12月15日

文 献

1. 中崎美峰子, 新村哲夫, 荒谷哲雄 (2005). 富山衛研年報, 28, 134-137.
2. 中崎美峰子, 新村哲夫, 大浦栄次 (2007). 富山衛研年報, 30, 124-127.
3. 吉田政雄, 桑原祥浩, 上田成子 (1993). 日本農村医学会雑誌, 42 (3), 796-797.
4. 中崎美峰子, 林 徹雄, 佐藤茂秋, 大浦栄次, 寺中正昭 (1992). 富山衛研年報, 15, 147-151.

海洋深層水の歩行浴が酸素消費量と深部体温に及ぼす影響

新村 哲夫 田中 朋子 金木 潤
鏡森 定信¹ 胡 莉珍¹ 立瀬 剛志¹ 関根 道和¹ 升方 章人²

Effects on Oxygen Consumption and Deep Temperature by Walking in Deep Sea Water Bath

Tetsuo SHIMMURA, Tomoko TANAKA, Jun KANAKI, Sadanobu KAGAMIMORI¹,
Lizhen HU¹, Takeshi TATSUSE¹, Michikazu SEKINE¹ and Akito MASUKATA²

要 旨 メタボリック症候群対策として海洋深層水を利用した運動浴の開発を目的として、海洋深層水と水道水における歩行浴によって、酸素消費量と深部体温などの生理学的指標に及ぼす影響について比較検討した。

実験は、滑川市の深層水体験施設「タラソピア」において、青年男女5名（20歳から30歳代）および中高年男性9名（40歳代から60歳代）を対象に行った。34℃の海洋深層水および水道水中で歩行器による15分間の歩行浴を行い、その前後の酸素消費量と深部体温の変化を観察した。また、前後に血圧、血中乳酸、ナトリウム（Na）利尿ホルモンの測定を行った。

海洋深層水の歩行浴による酸素消費量は、青年では水道水浴と変わらなかったが、中高年男性では、水道水浴に比べ有意に増加した。

深層水の歩行浴による深部体温の変化は、青年、中高年とも、歩行浴による深部体温の上昇が水道水浴に比べ有意に大きく、歩行浴後も高い温度を維持した。

血中の心房性Na利尿ホルモンは、水道水に比べて深層水の歩行浴後に上昇する傾向が、青年、中高年ともに、みられた。一方、脳性Na利尿ホルモンは、その傾向はみられなかった。

海洋深層水の不感温度（34℃）での単回の歩行浴が、深層水の温浴（40℃以上）と同様に、水道水浴に比べて、温まりやすく冷めにくく、深部体温の上昇がみられ、中高年では酸素消費量が増加することから、メタボリック症候群対策に有効である可能性が示唆された。

これまでに海洋深層水（以下、深層水と略す）をタラソセラピーに応用した場合の基礎的な調査研究[1, 2]や、濃縮深層水を用いる「浮遊浴」に関する調査研究[3]を行い、深層水の温浴には、温まりやすく冷めにくく、気分感情調査では「活気」を与えてくれることなどを明らかにしてきた。

現代の多忙なストレス社会において、多くの人々が運動不足と飽食からメタボリック症候群となっていることが報告されている。その対策のひとつとして、保健施設の活用が求められている。

これまでの深層水の温浴の研究から、深層水の運動浴には深部体温を高め、酸素消費量（エネルギー消費量）を高めることが期待される。そこで、メタボリック症候群に対して深層水による運動浴の有効な方法を開発することを目的として研究を開始した。そのため、まず単回の深層水中での歩行浴が水道水で行う場

合と異なるかどうか、酸素消費量や深部体温などの生理学的指標を用いて比較検討を行ったので報告する。

対象および方法

健康な青年男女5名（20歳～30歳代）と中高年男性9名（40歳～60歳代）を対象として、深層水体験施設「タラソピア」で実験を行った。

深層水および水道水の温水（34℃）において水中歩行器（Aqua Treadmill SwimEX SPT）による歩行浴を15分間行った（1分間あたり120歩数）。この実験は、1日に1種類の歩行浴のみを実施した。一部の対象者には、歩行を行わない温浴（15分間）をあわせて行った。

酸素消費量は、15分間歩行浴の前から後まで、呼吸代謝装置（Medical Graphics Corporation社製VO2000）により測定した。深部体温は、カプセルを用いた測

1. 富山大学大学院医学薬学研究部保健医学 2. (株) WAVE滑川 タラソピア

定装置 (Mini Mitter社製Vital Sense) により変化を記録した。歩行浴の前後に、血圧、心拍数、血中乳酸値、心房性および脳性Na利尿ホルモンを測定した。

統計学的な解析には、統計学ソフトSPSSを用いた。

結 果

対象者の年齢、身長、体重などを表1に示した。青年には、日頃ジョギングなどの運動をしている者が含まれている。一方、中高年には肥満者が含まれている。

深層水および水道水中において歩行器を用いた単回の歩行浴を行った場合の酸素消費量および深部体温の変化について、青年と中高年に分けて、結果を表2に示した。歩行浴前後に測定した、鼓膜温、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、血中乳酸値、血中心房性Na利尿ホルモンおよび脳性Na利尿ホルモンの変化についてあわせて示した。

図1は、同一人について、深層水と水道水による温浴 (34℃) のみの場合と歩行浴を行った場合の酸素消費量の違いを図示したものである。図に示したように、温浴のみでは酸素消費量はかわらず、歩行浴中の酸素消費量は深層水中が水道水中に比べ増加した。つぎに、青年と中高年に分けて、水道水と深層水中の歩行中の酸素消費量の比較を行った (図2)。その結果、青年では深層水と水道水中の歩行浴では酸素消費量は変わらなかったが、中高年男性では、水道水浴に比べ深層水浴が有意に増加した ($p<0.05$)。

図3は、同一人が水道水と深層水の温浴 (34℃) のみの場合と水道水と深層水の歩行浴を行った場合の深部体温の変化を温浴前から温浴後30分までみたものである。温浴のみの場合は、体温より低い温度に設定したため深部体温は若干低くなる傾向がみられた。一方、歩行浴を行った場合は、水道水および深層水ともに歩行浴によって深部体温は上昇したが、水道水では歩行浴後すぐに低くなる傾向がみられたが、深層水の場合は、深部体温の上昇は水道水の場合より高く、歩行浴後も30分後まで高い温度を維持する傾向がみられた。つぎに、青年と中高年に分けて、歩行浴による深部体温の上昇を水道水と深層水とで比較を行った (図4)。その結果、青年のほうが中高年に比べて深部体温の上昇は小さかったが、青年、中高年とも、深層水の歩行浴の方が、深部体温の上昇が水道水浴に比べ有意に大きかった ($p<0.01$ および $p<0.05$)。

血中の心房性Na利尿ホルモンについてみると、水道水に比べて深層水の歩行浴後に上昇する傾向が、青年、中高年ともに、みられた (図5)。一方、脳性Na利尿ホルモンは、その傾向はみられなかった (図6)。

そのほか、歩行浴の前後に測定した、鼓膜温、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、心拍数については、いずれも歩行浴後に増加したが、深層水と水道水との間に、青年、中高年とも有意な違いはみられなかった。血中乳酸は青年で歩行浴後に減少するのに対して、中高年では増加したが、深層水と水道水との間に有意な違いはみられなかった。

表1 対象者の特性

	青年	中高年
性別	男2名、女3名	男9名
年齢(年)	29.8±4.5	55.9±8.8
身長(cm)	170.6±7.0	167.2±5.1
体重(kg)	67.6±8.0	74.2±7.9
BMI	23.2±1.8	26.6±3.0
収縮期血圧(mmHg)	100.4±14.5	129.6±16.3
拡張期血圧(mmHg)	62.8±7.4	81.7±12.2

表2 水道水と深層水を用いた歩行浴後の測定項目の変化

項目	青年(n=5)			中高年(n=9)		
	水道水浴	深層水浴	P	水道水浴	深層水浴	P
酸素消費量(ml/min)	0.76±0.23	0.76±0.17	ns	0.96±0.39	1.06±0.39	0.04
深部体温(℃)	0.08±0.10	0.24±0.10	0.01	0.22±0.15	0.41±0.16	0.01
鼓膜温(℃)	0.30±0.39	0.16±0.11	ns	0.20±0.40	0.27±0.19	ns
収縮期血圧(mmHg)	11.4±18.6	8.4±8.3	ns	11.7±9.4	9.4±10.6	ns
拡張期血圧(mmHg)	4.4±5.6	5.2±3.3	ns	2.1±9.7	2.6±5.1	ns
脈拍(/min)	11.0±15.6	6.0±9.7	ns	13.6±17.2	17.2±16.8	ns
血中乳酸値(mg/dl)	-0.20±0.37	-0.14±0.93	ns	0.84±2.26	0.91±2.34	ns
血中心房性Na利尿ホルモン	3.0±4.8	10.8±13.3	0.1	6.0±7.2	9.5±13.2	0.07
血中脳性Na利尿ホルモン	0.7±0.6	2.7±3.8	ns	5.8±13.2	9.7±15.9	ns

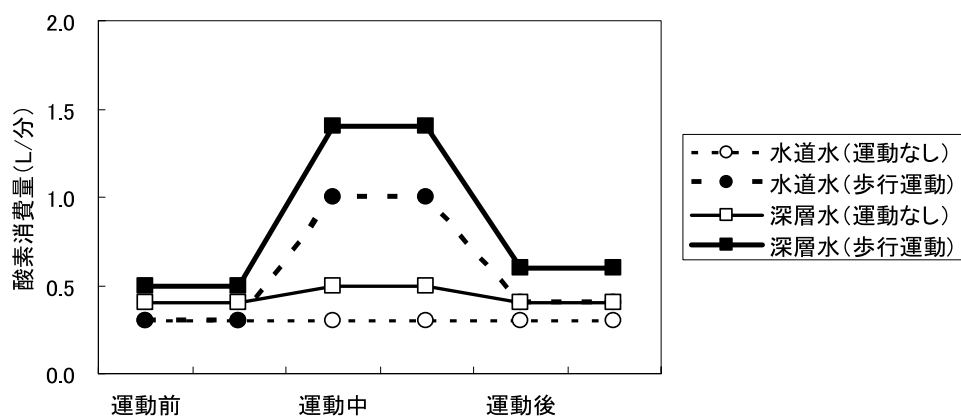


図1 水道水と深層水の歩行浴による酸素消費量（運動しない時との比較）

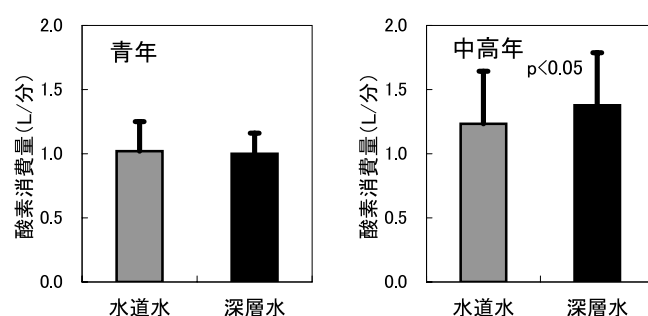


図2 水道水と深層水による歩行浴中の酸素消費量の比較

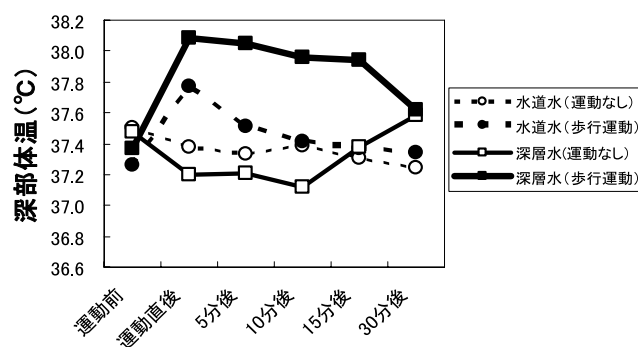


図3 カプセル型体温計を用いた水道水と深層水の歩行浴による深部体温の変化

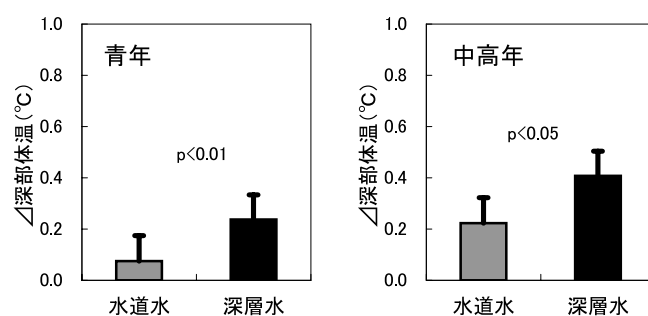


図4 水道水と深層水の歩行浴による深部体温上昇の比較

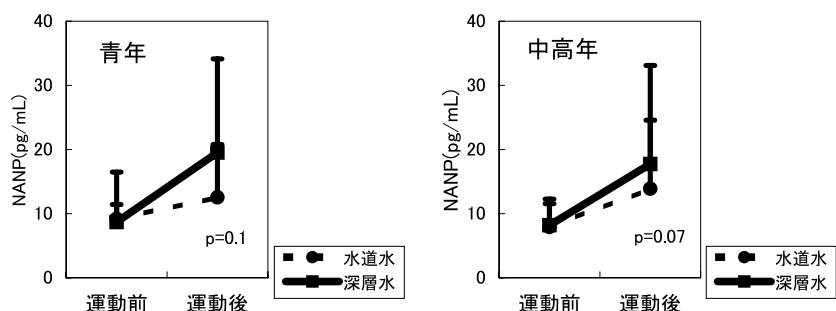


図5 水道水と深層水の歩行浴による血中心房性ナトリウム利尿ホルモンの変化

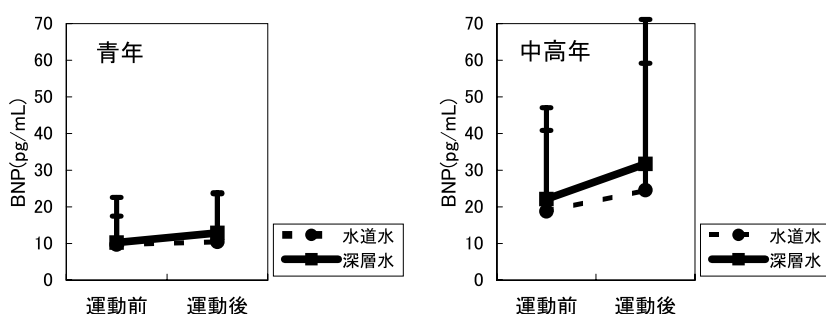


図6 水道水と深層水の歩行浴による血中脳性ナトリウム利尿ホルモンの変化

考 察

メタボリック症候群に対して深層水による運動浴の有効な方法を開発することを目的として、本実験の前に、歩行器による歩行浴とあわせて、水中バイクによる運動浴についても少人数で検討を行ったところ、水中バイクの運動浴では水道水と深層水での差がみられなかったため、歩行器による歩行浴について今回対象者を増やして検討した。

また、深層水体験施設「タラソピア」を利用している女性（30～70歳代、10名）を対象に、深層水のかわりに水道水（34℃）を入れたプールで歩行浴を30分間行い、深層水で行った場合との違いについて、アンケート調査を行なった。アンケート調査の結果では、水道水に比べて深層水の歩行浴が、体が温まりやすく冷めにくく、リラックスできるとの回答が多く得られ、先に述べた深部体温の結果と一致するものであった。

今回の結果から、深層水の不感温度（34℃）での単回の歩行浴が、深層水の温浴（40℃以上）と同様に、水道水浴に比べて、温まりやすく冷めにくく、深部体温の上昇がみられ、中高年では酸素消費量が増加するこ

とから、水道水による歩行浴よりもメタボリック症候群対策に有効である可能性が示唆された。

今回、歩行浴の前後に血中のNa利尿ホルモンを測定した。その結果、深層水の歩行浴の方が、心房性Na利尿ホルモンが上昇する傾向が、青年、中高年ともにみられた。このことに関して、対象者の一部について、歩行浴前後に下肢静脈血流量の測定を行ったところ、深層水の歩行浴の方が、増加する傾向がみられた。下肢の運動により血液循環量が増加するが、深層水中で運動することによりさらに水道水中よりも大きな静圧がかかり、下肢の静脈血流量を増加させ、心房性Na利尿ホルモンの分泌を活発にし、Naの排泄を増加されるものと思われた。今回、深層水の歩行浴では収縮期血圧の上昇が小さい傾向（有意差はない）がみられており、長期・継続的な利用によって効果が期待できるかもしれない。

今後、長期的・継続的な海洋深層水の運動浴に参加するメタボリック症候群のボランティアを募り、調査前・後において心理および生理学的指標の検査を実施し、海洋深層水運動浴の効果を実証的に明らかにしていきたいと考えている。

謝 辞

本研究は、富山大学大学院医学薬学研究部保健医学教室との共同研究であり、富山県および滑川市の助成を受けた。調査に当って、富山大学大学院医学薬学研究部病理診断学教室常山幸一准教授らのご協力をいただいた。そのほか、ご協力いただいた滑川市、「タラソピア」ならびに調査に参加していただいた皆様に深謝いたします。

文 献

1. 鏡森定信, 王紅兵, アリナセルモアデリ, 張森, 関根道和, 堀井裕子, 新村哲夫, 西野治身, 大村栄 (2002). 日本温泉気候物理医学会雑誌, 65, 73-82
2. 新村哲夫, 張森, 堀井裕子, 長瀬博文, 荒谷哲雄, 王紅兵, アリナセルモアデリ, アレックスガイナ, 関根道和, 鏡森定信 (2004). 日本温泉気候物理医学会雑誌, 67, 155-164
3. 新村哲夫, 張森, 堀井裕子, 中崎美峰子, 田中朋子, 長瀬博文, 荒谷哲雄, 堀井雅恵, 広田直美, 王紅兵, 鏡森定信 (2005). 富山県衛生研究所年報, 28, 138-143

3. 資 料

乾燥濾紙血液中のDihydropteridine Reductase (DHPR) 活性測定の見討

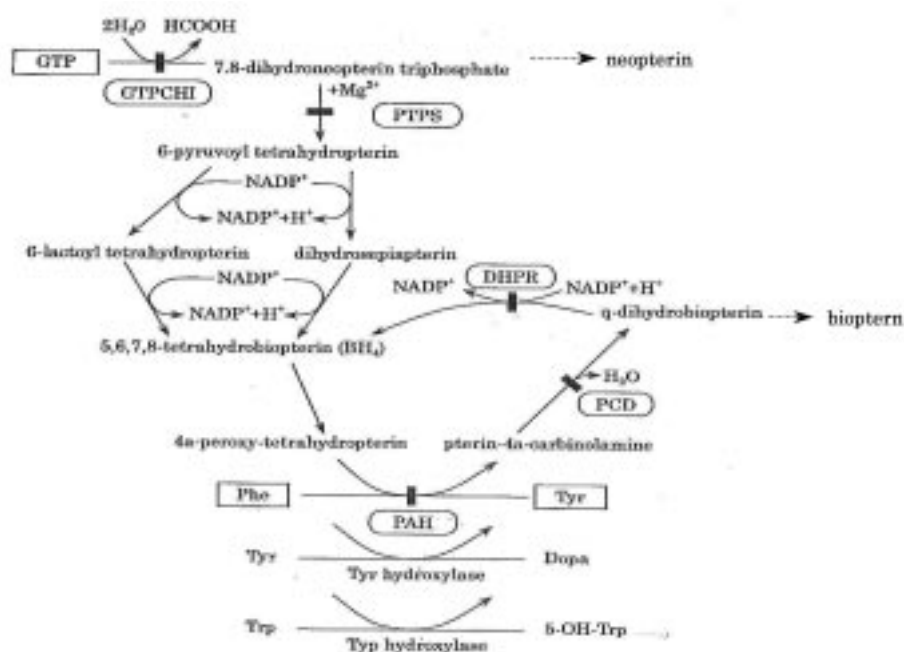
九曜 雅子 米田 豊

A study of the Measurement of Dihydropteridine Reductase Activity
in Dried Blood Filter Paper Specimens by Rate Assay

Masako KUYO and Yutaka YONEDA

新生児マススクリーニングにおいて、血液中のフェニルアラニンが上昇する場合、フェニルケトン尿症 (PKU) の他に、テトラヒドロビオプテリン (BH₄) 欠乏症を考える必要がある。PKUはフェニルアラニン水酸化酵素 (PAH) の異常であるのに対し、BH₄欠乏症は、図1. に示したように、PAHの補酵素であるBH₄を

生成するための酵素であるジヒドロプテリジン還元酵素 (DHPR) 等の4酵素のいずれかが異常であるため、神経伝達物質が生成されずに重い知能障害を引き起してしまう。そのため、BH₄欠乏症の患者には、生成されない神経伝達物質の補充が必要であり、PKU患者に行なわれている低フェニルアラニン食による治療



■ : Phe 高値を示す酵素欠損部位

GTP : グアノシン三リン酸.

GTPCH I : GTP シクロヒドラーゼ I

PTPS : 6-ビルボイルテトラヒドロプテリン合成酵素

DHPR : ジヒドロプテリジン還元酵素

PCD : プテリン-4a-カルビノラミンデヒドラーゼ

PAH : フェニルアラニン水酸化酵素

[日本マス・スクリーニング学会誌 Vol.8 Supplement2 より]

図1 フェニルアラニン (Phe) およびテトラヒドロビオプテリン (BH₄) の代謝経路

は効果がない。したがって、早期にPKUとの鑑別が必要となる。そこで、BH₄欠乏症の主な原因酵素であるDHPRの活性について、Araiら[1]の方法を基に、マイクロプレートを使用し、Rate Assayによる測定を検討した。

1. 原理

図2. に示した. 6-methyl-5, 6, 7, 8-tetrahydropterine (6MPH₄) と Ferri-cytochrome c は非酵素的に反応し、quinonoid 6-methyl-dihydropterine (q-6MPH₂) と Ferro- cytochrome c が生成する. そこにNADH (還元型) が存在すれば、DHPRによりNAD (酸化型) になるとともに、q-6MPH₂は6MPH₄に還元され、再び Ferri-cytochrome c と反応し、Ferro- cytochrome c が繰り返し生成することになる。したがって、DHPR活性は、生成するFerro- cytochrome c 量をもって測定することが可能となる。

Ferro- cytochrome c 生成量については、1分間における吸光度の変化で見ることにした。

2. 試薬

1) 血液濾紙溶出用試薬

濾紙からの血液溶出には、0.15M KClを用いた。

2) 反応液の調整

6MPH₄は、6MPH₄ dihydrochloride (SIGMA) を0.1M HCl で20mMとした後、0.01M HClで希釈して0.1mMに調整した。

Ferri-cytochrome c は、Cytochrome C From Bovine Heart (SIGMA-ALDRICH) を5mM Tris-HCl / 0.1M KCl (pH7.4) で溶解し1mMに調整した。

NADH (還元型) は、0.01M KOHで2mMに調整した。

マイクロプレートを使用するため、総液量が200 μ L / ウェルになるように、また、最終濃度がArai らの方

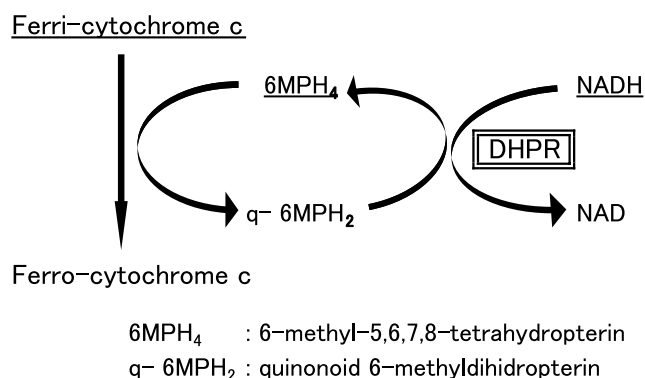


図2 DHPR活性測定原理

法と同じになるように、反応液量を、表1. のように調製した。

3. 測定法

図3. に活性測定法を示した。

濾紙から血液を溶出させるため、試験管に濾紙血液 1/8インチdisc を切り抜き、血液濾紙溶出用試薬 (冷 0.15M KCl) を200 μ L加え、4℃で30分以上置く。その上清20 μ Lを血液濾紙溶出液として、平底(測定用) マイクロプレートのウェルに分取し、これに反応液1 を160 μ L加え混和した後、25℃で5分間インキュベートした。さらに、基質である反応液2を加え、添加後から7分間、1分毎に生成するFerro- cytochrome cの増加量を、吸光度の変化として測定した。吸光度測定は、コロナ社製マイクロプレートリーダーMTP-120を使用し、測定波長は540nmとした。

酵素活性は、図3の式により算出した。

酵素活性は、反応に使用した濾紙血液量あたり1分間に生成するFerro- cytochrome cのnmol量とした。

Ferro- cytochrome cのミリモル吸光係数は、550nm (pH7.6) で21・mM⁻¹・cm⁻¹[1]であるが、測定波長を540nmとしたため、反応液の吸収スペクトラムの測定結果から、ミリモル吸光係数を 20.3・mM⁻¹・cm⁻¹とした。

なお、マイクロプレートによる吸光度測定のため、セル長補正を行なった。

4. 血液量の検討

Araiらは、5mm径の濾紙血液disc 1枚で測定しているが、新生児マススクリーニング検査では通常1/8インチ (3.18mm) 径discを使用しているため、反応に必要なdisc量の検討を行なった。

なお、1/8インチ径の濾紙血液discに含まれる血液量は 3.5 μ Lとした[2]。また、5mm径discでは面積19.63mm²となるため、それに相当する血液量は8.65 μ Lとなった。

図4に示したように、1/8インチ径濾紙血液disc 1枚 (血液量3.5 μ L)、2枚 (同7.0 μ L)、3枚 (同10.5 μ L)、4枚 (同14.0 μ L) のそれぞれで濾紙血液溶出液を調整し、図3の方法により、n=4で、1分あたりの吸光度の変化 (ΔA : 1分あたりのFerro- cytochrome c生成量に相当)を見たところ、いずれの検体も1/8インチ径濾紙血液disc 1枚3枚 (血液量10.5 μ L) を使用した場合で ΔA /minが最も大きくなった。このことから、DHPR 活性測定には、1/8インチ径濾紙血液discは3枚を使用することにした。

表1 試薬の調整

マイクロプレート対応法		調整時	反応時
濾紙血液	1/8インチ径 disc	3 枚	
血液溶出液	0.15M KCl	200 μ L	20 μ L
反応液1 1600 μ L	29mM Tris-HCl緩衝液(pH7.6) 1mM Ferri-cytochrome c 2mM NADH	1450 μ L 100 50	160 μ L
反応液2	0.1mM 6MPH ₄		20 μ L
溶液総量			200 μ L

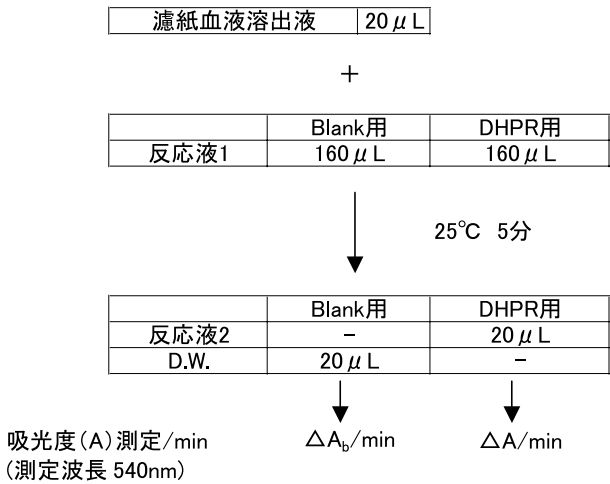
* 1mM Ferri-cytochrome c / 5mM Tris-HCl / 0.1M KCl (pH 7.4)

* 2mM NADH / 0.01M KOH

* 0.1mM 6MPH₄ / 0.01M HCl ← 20mM 6MPH₄ / 0.1M HCl
希釈

<濾紙血液溶出液>

1/8インチ径disc + 冷0.15M KCl 200 μ L → 4℃ 30分以上放置



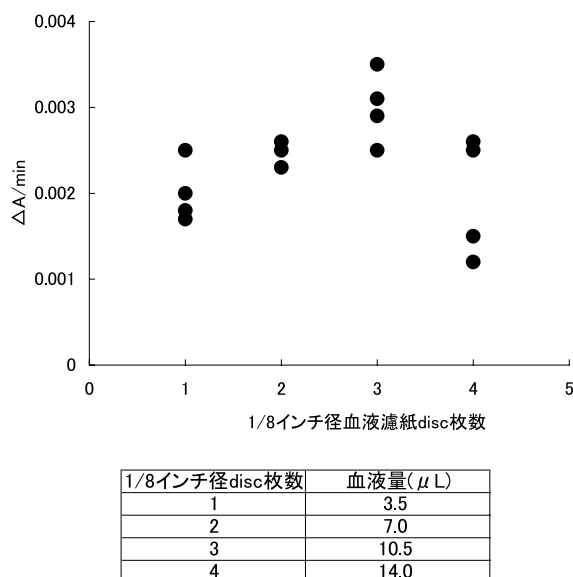
1/8インチ径disc あたり

酵素活性 (nmol/min) = (ΔA /min - ΔA_b /min) / 20.3^{*1} × 反応液総量(μ L) / 血液検体量(μ L) × 1/光路長^{*2} × 1000

*1 Ferro-cytochrome c ミリモル吸光係数(540nm) : 20.3・mM⁻¹・cm⁻¹

*2 光路長(cm) : 反応液総量(mL) / 使用プレートのウエルの底面積(cm²)

図3 活性測定法

図4 $\Delta A/\text{min}$ 測定における濾紙血液量の影響

5. 一般検体への応用

新生児マス・スクリーニング検査済で、採血から2週間以内の検体を無作為に抽出し、一般検体のDHPR活性を測定した。

図5にヒストグラムを示した。平均値±SDは1/8インチ径濾紙血液3枚あたり 3.30 ± 0.81 nmol/minとなった。

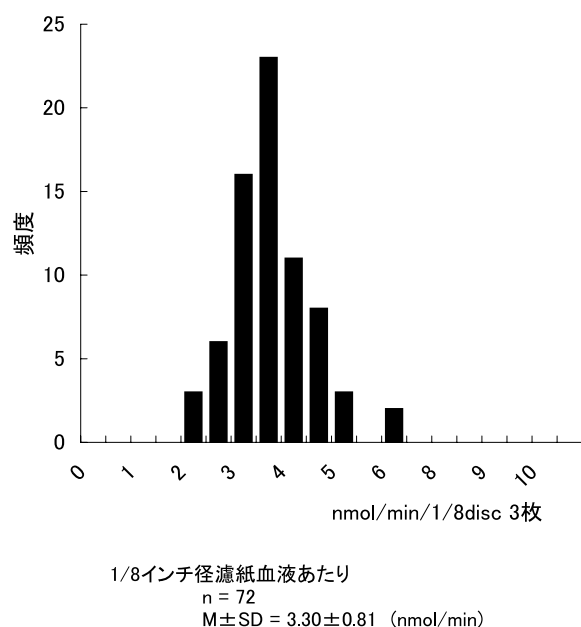


図5 新生児のDHPR活性のヒストグラム

6. まとめ

新生児マススクリーニングにおいて高フェニルアラニン血症が認められた場合には、BH₄負荷試験、尿中・血清中のプテリジン分析及びDHPR活性測定の結果から、PKUとBH₄欠乏症を鑑別する[3]ことになっている。BH₄欠乏症は、高フェニルアラニン血症の1~2%、新生児全体では、100万人に1~3人の発生頻度[4]であり、生後1か月以内に治療開始しなければ知能障害の発生を防ぐことは困難になる[5]とされている。

そのため、スクリーニング検査施設レベルでDHPR活性の測定が可能になることは、迅速な鑑別診断ができることになり新生児の知能障害発生予防に繋がることになる。

今回の検討により、新生児マススクリーニング用の血液濾紙discを使用して、1時間以内で、多検体同時に、DHPR活性を測定することが可能であった。

今後は、Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) 欠損症の鑑別法[2]とともに、マススクリーニング用の2次検査法としての応用を考えている。

文 献

1. Nobuhiro Arai, Kuniaki Narisawa, Hiroshi Hayakawa, Keiya Tada (1982). Pediatrics 70 (3): 426-430.
2. 九曜雅子, 米田 豊 (2007). 日本マス・スクリーニング学会誌, 17 (3): 43-52.
3. Haruo Shintaku (2002). Curr Drug Metab Apr; 3 (2): 123-131.
4. 成澤邦明 (1989). 新生児マススクリーニングハンドブック 成瀬 浩, 松田一郎編集 南江堂: 37-42.
5. Dhondt JL (1984). J Pediatr Apr; 104 (4): 501-508.

富山県における平成21年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

岩井 雅恵 堀元 栄詞 小原 真弓 中村 一哉 長谷川 澄代
倉田 毅 滝澤 剛則

Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2009

Masae IWAI, Eiji HORIMOTO, Mayumi OBARA, Kazuya NAKAMURA,
Sumiyo HASEGAWA, Takeshi KURATA, and Takenori TAKIZAWA

富山県衛生研究所ウイルス部では、感染症発生動向調査や行政依頼検査、一般依頼検査など、種々の目的によって検査を行っている。ここでは、平成21年度に検出されたウイルスおよびリケッチアの検査の概要を報告する。検査は、検体の種類や状態に応じて、常法に従い実施した。

平成21年4月から平成22年3月までに受け付けた被検者は延べ1020例、検体別では便225、咽頭拭い液44、鼻腔拭い液694、鼻水4、喀痰4、髄液16、痂皮3、尿10、結膜拭い液1、血液28、吐物3、糞便由来cDNA48の計1080件であった。また、食中毒事例に関連した食材16件についても検査を行った。被検者1020例中763例からウイルスあるいはリケッチアが検出された。

以上の成績を臨床診断名別、患者別に表1に示し、若干の解説を加えた。

インフルエンザ及び呼吸器疾患：県内の医療機関を受診した患者718症例(咽頭拭い液29、鼻腔拭い液691、喀痰4、鼻水4、髄液3、血液1、糞便1、尿1)について検査を行った。

昨シーズン(平成20/21)終期の4～6月には、5症例からAH1型インフルエンザウイルスが、19症例からAH3型インフルエンザウイルスが、52症例からB型インフルエンザウイルスが検出された。新型インフルエンザウイルス(AH1pdm)は6月に第1例目が検出された後、平成22年3月までに529症例から検出された。H21/22シーズンはAH1pdmが主流を占め、AH3型及びB型がそれぞれ10月に1症例、9月と2月に2症例ずつから検出された。

その他のウイルスでは、10月に上気道炎1症例の咽頭拭い液からライノウイルスとエコーウイルス11型が同時に検出された。

脳炎・脳症：4、6、8、11、12、3月に計7症例(髄液6、咽頭拭い液1、鼻腔拭い液3)の検査を行ったところ、11月、12月の脳症2症例の鼻腔拭い液から新型インフルエンザウイルス(AH1pdm)が検出された。

無菌性髄膜炎：5、8、9、10、2月に計6症例(髄液6)の検査を行ったところ、5月の1症例からムンプスウイルスとヒトヘルペスウイルス6型が同時に検出された。本症例では髄膜炎発症の約1ヶ月前におたふくかぜワクチンを接種しており、ムンプスウイルスは遺伝子解析によりワクチン株であることが確認された。9月の1症例からは水痘帯状疱疹ウイルスが、10月の1症例及び2月の1症例からはムンプスウイルス(野生株)が、2月の他の1症例からは単純ヘルペスウイルス2型がそれぞれ検出された。

感染性胃腸炎：集団発生事例では、食中毒および有症苦情事例を含む19事例(延べ165例、糞便115、吐物3、糞便由来cDNA48)について検査を行ったところ、1事例の13症例からノロウイルスGenogroup I (GI)が、10事例の73症例からノロウイルスGIIが、1事例の7症例からC群ロタウイルスが検出された。また、3事例においては、無症状者からもノロウイルスGIIが検出された。月別では、平成21年4月に4事例、5月に4事例、6月に1事例、8月に1事例、11月に2事例、12月に2事例、平成22年1月に3事例、3月に2事例それぞれ発生した。

小児科定点医療機関からは、計42症例(糞便42)の散発例の検査依頼があった。このうち37症例がウイルス検査陽性となり、検出されたウイルスの種類はノロウイルスGI、GII、サポウイルス、ロタウイルスA群、アストロウイルス、アデノウイルス2型、41型、エコーウイルス11型、ポリオウイルス3型(ワクチン株)等様々であった。これらのうち、ノロウイルスGIIが16症例と最も多く、続いてサポウイルス(6症例)、A群ロ

タウイルス（5症例）であった。

麻疹疑い：4～7月，11月，2月に，計6症例（咽頭拭い液6，血漿5，末梢血単核球5，尿5，便1）の検査を行ったが，いずれも麻疹ウイルスは検出されなかった．しかしながら，7月の1症例の咽頭拭い液からコクサッキーウイルスA9型が，11月の1症例の咽頭拭い液からアデノウイルス1型がそれぞれ検出された．また，5月の1症例の咽頭拭い液からヒトヘルペスウイルス6型とライノウイルスが同時に検出された．

発疹症：4，7月に計3症例（便2，咽頭拭い液3）の検査を行ったところ，アデノウイルス1型が1症例から検出された．

デング熱：1月に，東南アジアから帰国した1症例（血液1，尿1）の検査を行ったところ，デングウイルス1型が検出された．

心筋炎：6，10月に計2症例（全血1，血清2，髄液1，咽頭拭い液1，尿1）の検査を行った．6月の1症例の血清からヒトヘルペスウイルス7型が検出されたが，疾患との関連性は不明である．

つつが虫病：8，11月に計4症例（血液7，痂皮3）の検査を行ったところ，11月の3症例からつつが虫病リケッチア（Kawasaki型）が検出された．

無症状：ポリオ流行予測調査事業により，0～6歳までの健康な乳幼児の糞便を対象にウイルス検査を行った．9月および1月に計61名の検査を行ったが，ポリオウイルスは検出されなかった．9月に1症例からコクサッキーウイルスA9型が，4症例からパレコウイルス1型が検出された．また，1月にアデノウイルス1型及び5型がそれぞれ1症例ずつから検出された．

食材：12月の食中毒事例に関連して，計16検体の食材についてウイルス検査を行ったところ，1検体（サラダ）からノロウイルスGIIが検出された．

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

表1 平成21年度 疾患別、月別ウイルスおよびリケッチア検出状況

臨床診断名	検出病原体	平成21年(2009年)										平成22年(2010年)				合計
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月			
インフルエンザ 及び呼吸器疾患	(被検者数)	60	41	12	17	69	19	116	156	95	66	43	24	718		
	AH1型インフルエンザ	1	4											5		
	AH3型インフルエンザ	5	12	2				1						20		
	B型インフルエンザ	43	9				2					2		56		
	新型インフルエンザ(AH1pdm) ライノ+エコー11型			1	12	63	10	107	136	81	61	38	20	529		
脳炎・脳症	(被検者数)	1		1		1			1	1			2	7		
	新型インフルエンザ(AH1pdm)								1	1				2		
無菌性髄膜炎	(被検者数)		1			1	1	1				2		6		
	ヒトヘルペス6型+ムンプス		1											1		
	ムンプス							1				1		2		
	単純ヘルペス2型											1		1		
	水痘带状疱疹						1							1		
感染性胃腸炎 (集団発生事例)	(延べ被検者数)	28	31	27		3			12	37	23		4	165		
	ノロGI ^b	13												13		
	ノロGII	14	2	27					8	11	7		4	73		
	ロタC群		7											7		
感染性胃腸炎 (散発例)	(被検者数)	4	1	2	2		1	3	3	6	4	11	5	42		
	ノロGI								1					1		
	ノロGII	2							2		2	8	2	16		
	サボ	1		1			1			1		1	1	6		
	ロタA群									1		2	2	5		
	ロタA群+ノロGII	1								1				2		
	アデノ2型							1						1		
	アデノ41型									1	1			2		
	エコー11型									1				1		
	ポリオ3型 ^c			1				1						2		
	ポリオ3型 ^c +アデノ41型		1											1		
麻疹疑い	(被検者数)	1	1	1	1				1			1		6		
	CA9 ^d				1									1		
	ヒトヘルペス6型+ライノ アデノ1型		1						1					1		
発疹症	(被検者数)	2			1									3		
	アデノ1型	1												1		
心筋炎	(被検者数)			1				1						2		
	ヒトヘルペス7型			1										1		
つつが虫病	(被検者数)					1			3					4		
	つつが虫病リケッチア								3					3		
無症状(ポリオ流行予測)	(被検者数)						11				50			61		
	アデノ1型										1			1		
	アデノ5型										1			1		
	CA9						1							1		
その他 ^a	パレコ1型						4							4		
	(被検者数)	1	3						1		2	1		8		
症例合計	-													0		
	(被検者数)	97	78	44	21	75	32	121	177	139	145	56	35	1020		
食材	病原体検出者数	81	37	33	13	63	19	112	152	98	73	53	29	763		
	(検体数)									16				16		
	ノロGII									1				1		

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

a, その他: 4月の1症例及び5月の2症例はデング熱疑い; 5月の1症例は先天性風疹症候群疑い; 11月の1症例は日本紅斑熱疑い; 1月の1症例はE型肝炎疑い; 1月の1症例及び2月の1症例はヘルペス感染症疑い。

b, ノロGI: ノロウイルスGenogroup I。

c, ポリオウイルス3型は、型内型鑑別試験の結果、ワクチン由来株であった。

d, CA9: コクサッキーウイルスA9型。

富山県における鶏肉のカンピロバクターおよびサルモネラ属菌汚染実態調査 (2009年)

金谷 潤一 磯部 順子 木全 恵子 嶋 智子 倉田 毅 綿引 正則

Survey of *Campylobacter* spp. and *Salmonella enterica* Contamination on
Chicken Meats in Toyama Prefecture (2009)

Junichi KANATANI, Junko ISOBE, Keiko KIMATA,
Tomoko SHIMA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI

全国的にカンピロバクターによる食中毒は増加傾向にあり、2009年の患者数はノロウイルスに続いて2番目に多かった[1]。富山県内では、2008年に学校の調理実習でカンピロバクター食中毒が発生しており、定点医療機関においても、カンピロバクターは糞便から検出される病原細菌の中で3番目に分離数が多かった[2]。

サルモネラ属菌による食中毒は1999年以降減少傾向であるが、2009年の全国患者数は1,000人を超過しており、依然として重要な食中毒起因菌である[1]。

これらの細菌は鶏の腸管に存在しており、解体の際に鶏肉が汚染されると考えられている[3]。従って県内に流通する鶏肉について、カンピロバクターおよびサルモネラ属菌による汚染実態を把握し、鶏肉を原因とする食中毒を未然に防止するための啓発活動につなげることが重要である。今回、市販鶏肉26検体についてカンピロバクターおよびサルモネラ属菌による汚染実態を調査したので報告する。

材料と方法

1. 材料

2009年7～10月に県内3か所の店舗で購入した市販鶏肉26検体（レバー8検体、手羽先11検体、砂肝5検体、ささみ2検体）を用いた。

2. 一般生菌数測定

鶏肉25 gにリン酸バッファー225 mlを加え1分間ストマッカー処理したものを試料原液とした。標準寒天培地を用いた混釈法にて、35℃48時間後に菌数を測定した。

3. カンピロバクターの検出

鶏肉25 gにプレストン培地（Oxoid）100 mlを加え1分間ストマッカー処理したものを試料原液とした。

菌数は、試料原液10 mlを1段階目とするMPN法（3本×3段階）で測定した。42℃C1～2日間微好気培養した後CCDA培地（Oxoid）に塗抹し、42℃C2～3日間微好気培養した。生育した疑わしいコロニーについては、生化学的性状を確認して同定した[4]。

4. サルモネラ属菌の検出

鶏肉25 gにBPW培地（栄研化学）225 mlを加え1分間ストマッカー処理したものを試料原液とした。35℃で一晩好気培養した後、ハーナのテトラチオネート培地（栄研化学）に1 ml、ラパポート培地（栄研化学）に0.1 mlそれぞれ接種し、42℃で一晩好気培養した。それぞれの増菌液をクロモアガーサルモネラ培地（CHROMagar）、MLCB培地（日水製薬）、XLD培地（栄研化学）に塗抹し、35℃で一晩好気培養した。生育した疑わしいコロニーについて1平板から3コロニーを釣菌し、生化学的性状、血清型を確認して同定した[5]。なお、これとは別にサルモネラ属菌数は、試料原液10 mlを1段階目としたMPN法（3本×3段階）で測定した。

結果および考察

1. 生菌数

生菌数は、鶏肉26検体中25検体（96.2%）が 1.0×10^3 cfu/g以上であった。部位別の平均値をみると、レバーが 1.2×10^5 cfu/g、手羽先が 2.7×10^5 cfu/g、砂肝が 7.2×10^4 cfu/g、ささみが 4.5×10^4 cfu/gであった。

2. カンピロバクター検出結果

調査した鶏肉26検体中22検体（84.6%）からカンピロバクターが検出された。部位別にみると、レバー8検体中8検体（100%）、手羽先11検体中9検体（81.8%）、砂肝5検体中4検体（80.0%）、ささみ2検体中1検体（50.0%）であった。レバーは8検体中5検体で、カンピロバ

クターの菌数がMPN値5,500以上であり、他の部位に比べ多かった。ささみについては、今回の調査ではカンピロバクターの菌数が少なかったが、検体数が少ないので、今後検体数を増やして検討する必要がある。菌種別では、*C. jejuni*のみ検出されたものが15検体、*C. coli*のみ検出されたものが3検体、*C. jejuni*と*C. coli*両方検出されたものが4検体であった。カンピロバクター腸炎は少ない菌量で発症することが知られているので[4]、十分な加熱が必要である。また、カンピロバクターによる食中毒のほとんどが*C. jejuni*と*C. coli*であることから、鶏肉の取扱いには注意が必要である。

3. サルモネラ属菌検出結果

サルモネラ属菌は、鶏肉26検体中15検体(57.7%)から検出された。部位別にみると、レバー8検体中5検体(62.5%)、手羽先11検体中6検体(54.5%)、砂肝5検体中3検体(60.0%)、ささみ2検体中1検体(50.0%)であった。血清型別では、Infantisが15検体(57.7%)、Manhattanが3検体(11.5%)、Bradfordが3検体(11.5%)、Stanley, Schwarzengrad, UTがそれぞれ1検体(3.8%)から分離された。

サルモネラ食中毒は、しばしば原因食品として鶏肉、鶏卵が報告される[5]。鶏卵から分離されるサルモネラ属菌の血清型は大半がEnteritidisである一方、鶏肉からはInfantis, Typhimuriumなど多くの血清型が分離される[5]。1998年に食品衛生法施行規則の一部改正やガイドラインの策定など対策が講じられた後、鶏卵を原因とする*S. Enteritidis*食中毒事件数は大きく減少した[5]。

今回の調査では、鶏肉から分離されたサルモネラ属菌の血清型はInfantisが57.7%を占めた。しかしながら当所の調査において、2009年に富山県内の医療機関を受診した患者から分離されたサルモネラ属菌28株の血清型は、Typhimurium(5株)、Agona(4株)、Enteritidis(4株)、Infantis(3株)、Dublin(2株)、Limete(2株)、Nagoya(2株)など様々であった[データ未発表]。また、今回の調査では、サルモネラ属菌数はカンピロバクター菌数に比べ非常に少なかった。サルモネラ属菌による食中毒において、鶏肉の不十分な加熱や取扱いがどの程度影響しているのか、あるいは鶏肉が原因食品となっているのかは不明である。今後、供試検体数を増やし、食品由来株と臨床分離株との関連性の調査などを行い、検討する必要がある。

文 献

1. 厚生労働省(2009). 食中毒発生状況. 食中毒統計資料, <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html#4-2>.
2. 富山県医師会長(2010). 医報とやま, No. 1506/7月1日号, 29
3. 伊藤武(2001). 厨房をおびやかす病原菌. 生活衛生, 45 (1), 3-17
4. 坂崎利一(2000). 食水系感染症と細菌性食中毒. p336-362, 中央法規出版
5. 国立感染症研究所(2009). 病原微生物検出情報月報, 30 (8), 1-11

表1 鶏肉からのカンピロバクターおよびサルモネラ属菌検出数

No.	部位	検体搬入日	購入店	生菌数	カンピロバクター検査結果		サルモネラ検査結果		
				cfu/g	MPN 値 (cfu/100 g)	菌種	定性	MPN 値 (cfu/100 g)	血清型
1	レバー	7月13日	A	<100	465	jejuni	陽性	未実施	Manhattan
2			B	2.2 × 10 ⁵	70	jejuni	陰性	未実施	
3			C	3.4 × 10 ⁴	750	jejuni	陽性	未実施	Infantis
4		8月10日	A	4.0 × 10 ⁴	>5500	jejuni	陰性	<30	
5			8月25日	A	7.2 × 10 ³	>5500	jejuni, coli	陽性	230
6		B		1.7 × 10 ⁴	>5500	jejuni	陽性	36	Infantis Bradford
7		10月6日		A	2.9 × 10 ⁴	>5500	jejuni, coli	陽性	<30
8			B	6.2 × 10 ⁵	>5500	jejuni	陰性	<30	
9	手羽先	7月13日	A	4.0 × 10 ³	<15		陽性	未実施	Infantis
10			B	6.8 × 10 ⁴	5500	jejuni	陰性	未実施	
11			C	1.3 × 10 ⁵	375	jejuni	陽性	未実施	Infantis
12		8月10日	A	8.2 × 10 ³	1200	jejuni, coli	陰性	<30	
13			B	9.4 × 10 ⁴	18	jejuni	陰性	<30	
14		8月25日	A	1.8 × 10 ⁴	55	jejuni, coli	陽性	92	Infantis
15			B	1.3 × 10 ⁵	18	jejuni	陰性	<30	
16		9月8日	A	1.8 × 10 ⁵	46	jejuni	陽性	<30	Manhattan
17			B	1.9 × 10 ⁶	750	jejuni	陰性	<30	
18		9月14日	A	2.3 × 10 ⁴	5500	coli	陽性	36	Infantis
19			B	3.7 × 10 ⁵	<15		陽性	<30	Infantis
20	砂肝	8月10日	B	8.6 × 10 ⁴	>5500	jejuni	陽性	<30	Bradford Infantis
21		9月8日	A	5.6 × 10 ³	5500	jejuni	陰性	<30	
22			B	1.4 × 10 ⁵	600	jejuni	陰性	<30	
23		9月14日	A	9.5 × 10 ³	<15		陽性	<30	Stanley
24			B	3.3 × 10 ⁴	2300	coli	陽性	36	UT
25	ささみ	10月6日	A	3.7 × 10 ⁴	<15		陰性	0	
26			B	5.3 × 10 ⁴	18	coli	陽性	92	Schwarzengrand

富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2009）

木全 恵子 嶋 智子 清水 美和子 金谷 潤一
磯部 順子 倉田 毅 綿引 正則

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture, 2009

Keiko KIMATA, Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Junko ISOBE,
Takeshi KURATA, and Masanori WATAHIKI

2009年1月から12月までに富山県において発生した腸管出血性大腸菌(EHEC)感染事例は14件であり、感染者は31名であった。その内訳はO157感染症が8件(感染者14名)、O26感染症が2件(感染者10名)、O111感染症が2件(感染者5名)、O165、O8感染症が各1件(それぞれ感染者1名)であった(表1)。以下にこれらの感染事例についてその概要、疫学的解析結果を報告する。

2009年におけるEHEC感染症発生状況： 2009年の富山県におけるEHEC感染症の事例数及び感染者数は2004年から2008年の過去5年間の平均(28件、75名)に比べ、それぞれ50.0%、41.3%と大幅に減少した。発生形態は、集団感染はなく、家族内感染が7件であった(表1)。また、検便による無症状病原体保有者の探知は散発1件(表1、事例14)であった。

感染症の事例数及び感染者数の月別動向を図1に示した。年間事例数の50% (7件) が5-6月に発生した(表1、事例2-8)。感染者の年齢層は20歳代と50歳代(感染者各1名)を除き、全年齢層で3名-7名で分布していた(図2)。感染者全体における有症者の割合は45.2% (有症者14名、うちHUS 2名を含む)であった。10歳未満及び10歳代における有症者の割合はそれぞれ60.0%、71.4%と感染者全体における有症者割合45.2%より高かった(図2)。

性別では感染者全体における男女比は男性25.8%、女性74.2%と女性の占める割合が高く、特に10歳未満と30歳代の感染者(各感染者数、5名及び3名)はすべて女性であった。しかし、10歳代の感染者では男性の割合が57.1%と高い割合を占めていた(図3)。

分離株の薬剤感受性： EHEC分離株について薬剤感

受性試験を行った。感受性試験の対象とした薬剤は12薬剤(NFLX, OFLX, NA, KM, GM, FOM, ABPC, ST, TC, CL, CEZ, CP)である。これらの薬剤についてCLSIのプロトコールに準拠し、Kirby-Bauer法に基づいたディスク法(センシ・ディスク、日本ベクトン・ディッキンソン)を行った[1, 2]。供試菌株は各事例の代表株、O157 7株、O26 3株、O111 2株、O165、O8それぞれ1株である。なお、O26 3株の内訳は事例8由来2株(PFGEパターンの異なる2株、後述参照)、事例12由来1株である(表1)。

供試菌株のうち、上記12薬剤のいずれかに耐性を示した株は4株(30.8%)であった。その内訳はKM・ST・TC・CP耐性1株(O111:HNM, 事例3)、ABPC耐性1株(O111:HNM, 事例7)、ST・TC耐性1株(O157:H7, 事例10)、TC耐性1株(O26:H11, 事例12)であった。

分離株の病原因子： 菌株が分離されなかった事例13を除く各事例より分離された代表株について病原因子遺伝子の確認を行った。病原因子遺伝子は既報[3]に従い、CVD432、接着性病原因子遺伝子*eaeA*、*aggR*、志賀毒素遺伝子*stx1* (VT1遺伝子)、*stx2* (VT2遺伝子)、*invE*、*elt* (LT遺伝子)、*esth* (STh遺伝子)、*estp* (STp遺伝子)、*bfp*、EAF、*astA*についてマルチプレックスPCRによる検索を行った。

各事例分離株における*stx1*及び*stx2*の保有状況は表1のとおりであり、*stx1*・*stx2*保有型EHECが2事例、*stx2*保有型EHECが7事例、*stx1*保有型EHECが4事例より分離された。また、事例14を除く全ての事例の分離株は*eaeA*を保有していた。*eaeA*、*stx1*、*stx2*以外の上記病原因子遺伝子は2009年度の分離株は全て陰性であった。

パルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）によるDNA解析：分離されたEHEC30株についてPFGEを行った。PFGEは制限酵素*XbaI*を用いた標準化プロトコールに基づいて行った[4]。得られたPFGEパターンの解析は解析ソフトFingerPrinting II（Bio-Rad）を用いて行った。デンドログラム解析にはUPGMA法とDice係数を用いて行い、トレランス値は1.2%とした。

O157感染事例について、菌が分離されなかった事例13（表1）を除く7件について代表株のデンドログラムを図4Aに示した。これらの事例では分離株のPFGEパターンはすべて異なっていた（図4A）。また、O157、O111、O26による家族内感染事例各2件について分離株のデンドログラムを図4Bに示した。家族内感染事例6件において各事例の感染者分離株のPFGEパターンは1件（図4B 事例8）を除き事例ごとに一致していた。また、各事例間における分離株のPFGEパターンは一致しなかった（図4B）。散発、家族内感染事例間におけるPFGEパターンの一致事例、もしくはパターンの極めて近似している事例は、2008年では40.0%（12件/30件）であったが、本年では14.3%（2件/14件）と減少した。PFGEパターンの近似している事例は事例4と事例11であったが、これらの事例における疫学的関連性

は不明であった（図4A）。

O157、O26、O111以外のEHEC感染事例：2009年にO157、O26、O111以外の稀な血清型EHECによる散発事例が2件報告された（表1、事例1、事例14）。事例1の分離株はO165:HNM(*stx2*、以下O165)であり、患者は有症であった。このO165は溶血性毒素遺伝子*hlyA*を保有していた。事例14の分離株はO8:H19(*stx2*、以下O8)であり感染者は無症状病原体保有者であった。PCRによる病原因子遺伝子の検索からこのO8は*hlyA*と接着因子*saa*（STEC autoagglutinating adhesin）[5]を保有することが判明した。アピ50CH（ビオメリュー）を用いた炭水化物代謝試験では、O165はソルボース、ラフィノース、タガロース陽性であった。O8はソルボース陰性、ズルシトール、ラフィノース、ゲンチオビオース陽性を示した。

全国におけるEHEC感染症発生状況との比較：2009年の全国におけるEHEC感染者数は3,878名で、4,000名を上回った2007年・2008年に比べてやや減少したが、依然として全国的にEHEC感染症が多発している状況であった（感染症発生動向調査 2010年5月19日現在）

表1 2009年における腸管出血性大腸菌感染症発生状況

事例No.	発生時期	感染者数 (名)	発生態様	血清型	志賀毒素遺伝子	
					<i>stx1</i>	<i>stx2</i>
1	2009.4	1	散発	O165:HNM	—	+
2	2009.5	2	家族内感染	O157:H7	—	+
3	2009.5	2	家族内感染	O111:HNM	+	—
4	2009.5	2	家族内感染	O157:H7	+	+
5	2009.6	1	散発	O157:H7	—	+
6	2009.6	1	散発	O157:H7	—	+
7	2009.6	3	家族内感染	O111:HNM	+	—
8	2009.6	6	家族内感染	O26:H11	+	—
9	2009.7	1	散発	O157:H7	—	+
10	2009.7	5	家族内感染	O157:H7	—	+
11	2009.8	1	散発	O157:H7	+	+
12	2009.9	4	家族内感染	O26:H11	+	—
13	2009.9	1	散発	O157*		
14	2009.11	1	散発	O8:H19	—	+

*事例13は血清診断(血中のO157抗体価)による事例(菌未分離)

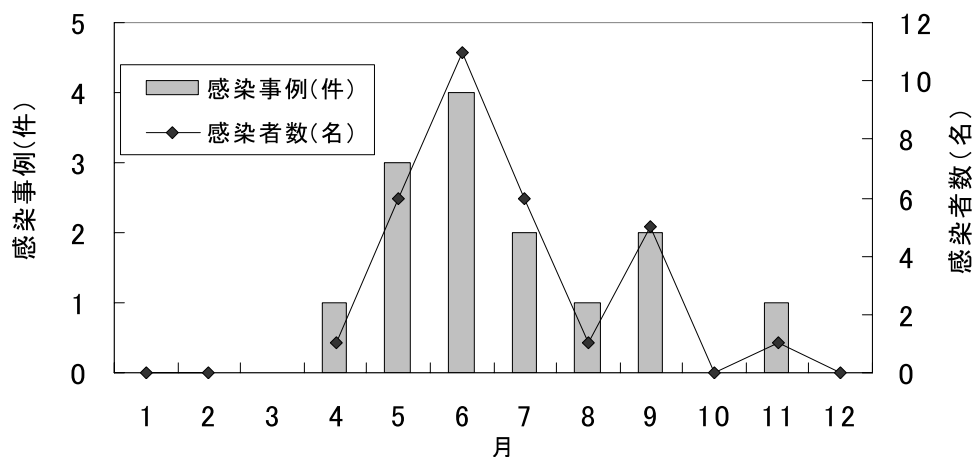


図1 腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向

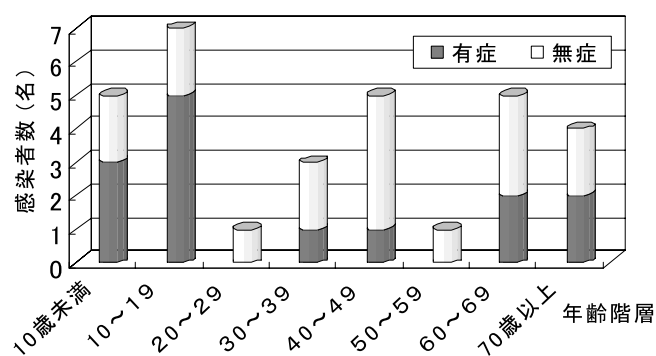


図2 感染者の各年齢階層における有症者・無症者数 (n=31)

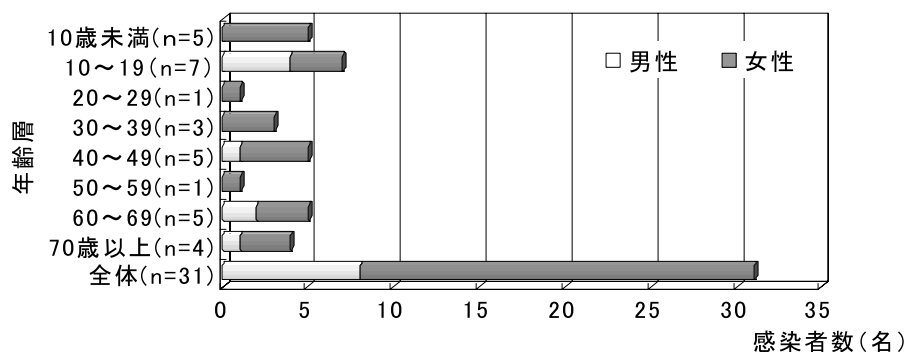


図3 感染者の各年齢階層に占める男女比 (n=31)

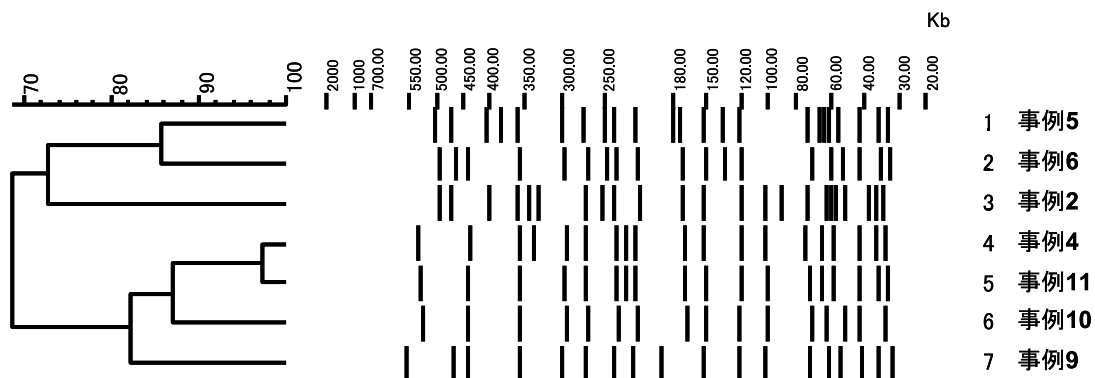


図 4 A 2009年に富山県において発生したEHEC O157感染事例分離株のPFGEパターン

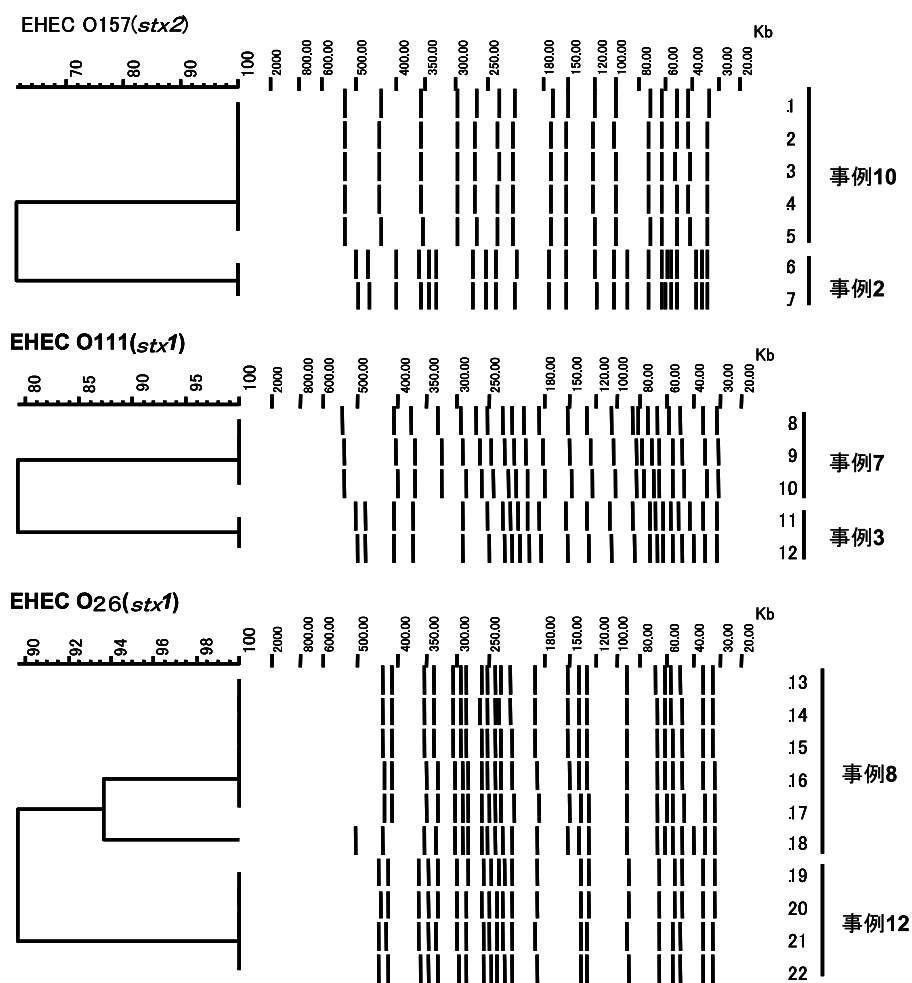


図 4 B 2009年に富山県において発生したEHEC家族内感染事例分離株のPFGEパターン

[6, 7, 8]. 2009年の富山県におけるEHEC感染症発生状況は、1996年以降において事例数は2番目に、感染者数は5番目に少なかった(図5). 人口10万対感染者数を見ると、富山県は2.83(全国平均3.05)で、昨年の6.99の約40%に減少していた. また、北陸地方においては、石川県(8.06)、福井県(5.32)であり、2009年の富山県内におけるEHEC感染症の人口10万対感染者数は北陸地方で最も少なかった.

国立感染症研究所パルスネットによる解析から全国10県以上から同一のPFGEパターンを示す広域流行株が報告されている. 本年の富山県内でこのような広域流行株は散発1件(事例5)で認められた[7, 9]. PFGEのパターンからこの株は2007年以降に全国で検出され、2008年に15都道府県、2009年7月～9月にかけて本県を含め7都道府県より検出されている広域流行株のひとつであることが寺嶋らにより報告された[9]. また、この広域流行株と同一のPFGEパターンを示すEHECが県内で分離された事例は本年が初めてであったが、その汚染源については不明であった.

考 察

2009年の富山県におけるEHEC感染症の事例数及び感染者数は14件、31名であり、過去5年間の平均の約半分以下に減少した. しかし、本年O157, O111, O26以外の血清型EHECによる感染事例としてそれぞれO165:HNM(*stx2*, 表1, 事例1), O8:H19(*stx2*, 表1, 事例14)による散発1件が報告された. IASRに報告されたヒト由来EHECの分離株の2000年～2009年における全国集計ではO165:HNM(*stx2*)は30株、O8:H19を含むO8(*stx2*)の検出は6株であった. O165:HNM(*stx2*)

は2000年と2005年を除き毎年検出され、特に2006年以降の4年間は5.25株/年と検出頻度が高い傾向にある. これは2005年に国内で大腸菌O群別試験用血清としてO165が追加市販されたため、これまで型別不能であったO165の同定が保健所や民間検査機関でも可能になったためであると推察される. さらに感染症発生動向調査では2009年における全国のO165感染者は58名と過去5年間で最も多く発生しており、今後もO165は注意が必要な血清型であると考えられる[10, 11]. また、本県にて検出されたO8:H19(*stx2*)はO157等主要なEHECが保有する腸管への接着因子遺伝子*eaeA*を保有しておらず、接着因子遺伝子*saa*を保有していた. *saa*は*eaeA*を始めとする病原性遺伝子島(LEE)を持たないLEE-negative EHECに多くみられ、HUS患者からも分離されている[7]. 本事例は無症状保菌者より分離された事例であるが、富山県内での*saa*保有型LEE-negative EHECによるヒトへの感染事例としては最初の事例であると考えられ、今後このような非典型的なEHECによる感染事例の増加も懸念される.

謝 辞

本稿を終えるにあたり、菌株収集にご協力頂きました厚生センター、富山市保健所、健康課の関係各位ならびに国立感染症研究所 寺嶋淳先生に深く感謝致します.

文 献

1. CLSI. (2005) Performance standards for antimicrobial susceptibility test. M100-S15

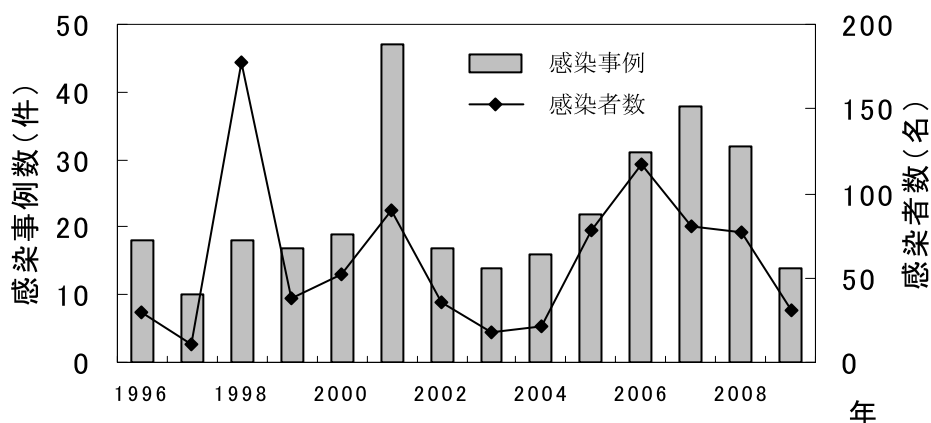


図5 腸管出血性大腸菌感染症発生年次推移

平成22年12月15日

2. Kim, S. -R., Nonaka, L., Suzuki, S. (2004). FEMS Microbiol. Lett., 237, 147-156
3. Kimata, K., Shima, T., Shimizu, M., Tanaka, D., Isobe, J., Gyobu, Y., Watahiki, M., and Nagai, Y. (2005). Microbiol. Immunol., 49, 485-492
4. Watanabe, H., Terajima, J., Izumiya, H., Iyoda, S. and Tamura, K. (2002). J. Jpn. Assoc. Infect. Dis., 76, 842-848
5. Paton, A. W., Paton, J. C. (2002). J. Clin. Microbiol., 40, 271-274
6. 木全恵子, 嶋 智子, 清水美和子, 金谷潤一, 磯部順子, 倉田 毅, 綿引正則(2009). 病原微生物検出情報, 30, 126-127
7. 寺嶋 淳, 泉谷秀昌, 伊豫田淳, 三戸部治郎, 石原朋子, 渡辺治雄 (2008). 病原微生物検出情報, 29, 117-120
8. 木全恵子, 嶋 智子, 清水美和子, 金谷潤一, 磯部順子, 倉田 毅, 綿引正則(2009). 富山県衛生研究所年報, 32, 138-144
9. 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業「食品由来感染症調査における分子疫学的手法に関する研究」平成21年度総括・分担研究報告書 (2010)
10. 病原微生物検出情報ホームページ
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>
11. 齊藤剛仁, 伊藤健一郎, 多田有希 (2010). 病原微生物検出情報, 31, 168-169

漁港における腸炎ビブリオ調査（2009年）

嶋 智子 磯部 順子 木全 恵子 清水 美和子 金谷 潤一
倉田 毅 綿引 正則 荻浦 泰也¹

Vibrio parahaemolyticus Surveillance at Fishing Ports in Toyama Prefecture, 2009

Tomoko SHIMA, Junko ISOBE, Keiko KIMATA, Miwako SHIMIZU,
Junichi KANATANI, Takeshi KURATA, Masanori WATAHIKI and Yasunari OGIURA¹

富山県厚生部では、夏期に全国的に発生する腸炎ビブリオ食中毒防止のため、飲食店等に対する衛生指導に加え、富山湾における腸炎ビブリオの汚染実態調査を実施している。その一環として、富山県衛生研究所では1996年より「Vp(腸炎ビブリオ)マリン実態調査」という事業の中で、県内漁港の海水、海泥等における腸炎ビブリオの汚染実態調査を行い、県民への食中毒注意報発令や効率的な監視指導のための基礎資料としている。

2009年の全国の食中毒発生状況[1]によると、腸炎ビブリオは細菌性食中毒のうち、発生件数で第6位、患者数で第5位であった。近年、腸炎ビブリオ食中毒は全国的に減少している。しかし、腸炎ビブリオは海水中に生息している細菌であり、環境中の菌数を制御することは困難であることから、食中毒を予防するためその分布状況を把握することは重要であると思われる。

ここでは、2009年の調査結果を報告する。

材料と方法

1. 調査定点

(1) 漁港海水

富山県内の主要5漁港(生地、魚津、四方、新湊および氷見)の海水について調査した(Fig. 1)。各漁港では併設市場前を検体採取場所とした。

(2) 市販魚介類

富山県内の魚介類販売業2施設(県東部A施設および県西部B施設を選定)から魚介類を購入し、検体とした。

2. 調査期間

平成21年6～10月に実施した。6月および10月は月1回、7～9月は隔週で月2回、計8回実施した。

3. 検体採取

(1) 漁港海水

各漁港の表層海水を柄杓で採取し、4時間以内に検査した。

(2) 市販魚介類

調査1回につき、2施設から3魚種ずつ6検体まで、合計44検体を購入し、冷蔵状態で搬入した。

4. 腸炎ビブリオ数の測定

(1) 漁港海水

食塩ポリミキシンプイヨン(日水製薬)を用いたMPN法(3本×5段階)で測定した[2]。

(2) 市販魚介類

エラ、ヒレおよびウロコなどの魚体表面部位を10g秤取り細切した後、90mlの食塩ポリミキシンプイヨンを加え、1分間手揉みしたものを試料原液とした。空試験管に試料原液を10ml接種したものを1段階目としたMPN法(3本×5段階)で測定した。腸炎ビブリオの菌数の算出については、海水と同様に行った。

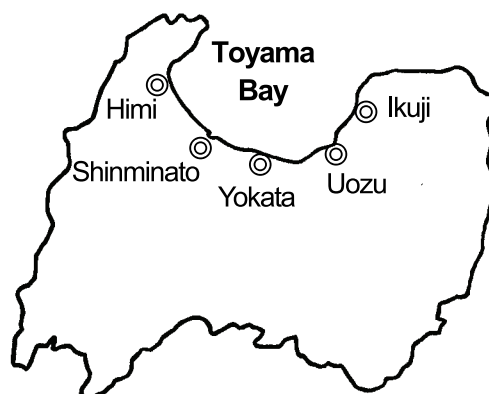


Fig. 1 Location of fishing ports for sampling seawater in Toyama Prefecture

1. 富山県厚生部生活衛生課

5. 海水の塩分濃度の測定

赤沼式比重計を用いて測定した[3].

6. 海水からの耐熱性溶血毒遺伝子 (*tdh*) および耐熱性溶血毒類似毒素遺伝子 (*trh*) の検出

海水1,000mlを0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、ろ過フィルターを3%NaCl含Trypticase soy broth (ベクトン・ディッキンソン) に入れ、タイマー機能付フラン器で37°C6時間培養後4°Cに一晩おいた。培養液1mlを12,000rpmで5分間遠心し、沈査にキレックス懸濁液(5%W/V Chelex-100, バイオラド, 10mM Tris-HCl, 1mM EDTA, pH8.0)を100 μ l添加後, 100°C10分間処理した。12,000rpmで5分間遠心し、上清を新しいチューブに移してPCR用のDNA溶液とした。*tdh*の検出にはTDF-1, -2プライマー[4]を, *trh*の検出には腸炎ビブリオ (*trh* gene) One Shot PCR Kit (タカラ) を用いてPCRを行った。

7. 海水からのTDH産生性腸炎ビブリオの分離

*tdh*が検出された検体について、既報[5]に従い血清型O3:K6を対象とし、K6免疫磁気ビーズ処理[6]により菌の分離を行った。分離菌について、KAP-RPLA「生研」(デンカ生研)を用いてTDHの産生性を確認した。

結果と考察

1. 漁港海水中的腸炎ビブリオ菌数の月別変動

漁港海水中的腸炎ビブリオ菌数は、 $<3 \sim 4.3 \times 10^2$ /

100mlであった(Table 1)。菌数は7月から増加し始め、9～10月頃にピークとなった。

2. 市販魚介類の腸炎ビブリオ菌数

富山県内2施設で市販されていた魚介類26/44検体(59.1%)から腸炎ビブリオが検出された。菌数は $<3.0 \times 10 \sim 7.5 \times 10^3$ / 100gであり (Fig. 2), このうち 10^3 / 100g以上の検体は2件(4.5%)で, 10^4 / 100g以上の検体はなかった。A施設では7～10月, B施設では6～10月にかけて腸炎ビブリオが検出されたが, その菌数は同じ調査日でも検体によりバラツキがみられた。前年の腸炎ビブリオ検出率は54.2%, 10^3 / 100g以上は4.2%であり[7], 本年も同様の結果であった。

3. 漁港海水からの*tdh*検出とTDH産生性腸炎ビブリオO3:K6の分離状況

漁港海水からの*tdh*およびTDH産生性腸炎ビブリオO3:K6の検出状況をTable 2に示した。*tdh*は, 8～9月にかけて3漁港の海水から検出された。検出率は5/40検体(12.5%)であった。うち1検体(8/25, 魚津)からTDH産生性腸炎ビブリオO3:K6が分離された。

4. 漁港海水からの*trh*検出

漁港海水からの*tdh*および*trh*の検出状況をTable 3に示した(*tdh*はTable 2より再掲)。*trh*は6月から10月にかけて検出され, とくに7～8月にかけて多く検出された。検出率は19/40検体(47.5%)で, 前年(57.5%) [7]と同様, 5割近くの海水から検出された。また, *tdh*が検出された5検体中4検体では同時に*trh*も検出され

Table 1 The number of *V. parahaemolyticus*, water temperature (WT) and salinity in seawater of fishing ports

Fishing Port		Date							
		6/23	7/7	7/21	8/4	8/25	9/8	9/29	10/13
Ikuji	V.p	$<3^*$	9.0	1.1×10^1	4.0	1.5×10^1	4.3×10^2	2.1×10^2	4.3×10^1
	WT (°C)	21.1	23.7	23.6	24.0	21.8	25.0	25.0	25.0
	Salinity (‰)	4.8	9.7	9.1	10.2	10.4	12.3	10.5	10.8
Uozu	V.p	<3	3.0	7.0	1.5×10^1	2.0×10^1	3.0	9.3×10^1	7.0
	WT (°C)	23.1	24.1	22.4	25.1	24.9	25.0	25.0	25.0
	Salinity (‰)	15.0	23.3	22.8	14.3	30.0	30.8	22.7	25.1
Shin-minato	V.p	<3	3.8×10^1	2.9×10^1	9.3×10^1	3.6×10^1	2.4×10^2	9.0	3.0
	WT (°C)	22.0	25.0	24.0	24.0	25.0	23.0	22.0	18.0
	Salinity (‰)	19.9	16.5	23.8	15.5	30.7	14.2	25.9	33.9
Himi	V.p	4.0	3.0	9.0	4.3×10^1	1.5×10^1	1.5×10^1	1.1×10^1	2.4×10^2
	WT (°C)	21.0	27.0	24.0	25.0	25.0	24.0	22.0	20.0
	Salinity (‰)	35.7	28.5	28.7	20.2	35.2	32.7	33.9	34.7
Yokata	V.p	<3	<3	3.0	2.0×10^1	2.9×10^1	2.1×10^1	7.0	1.5×10^1
	WT (°C)	22.8	26.0	22.6	24.5	24.1	24.4	23.0	21.0
	Salinity (‰)	26.4	17.7	27.9	13.1	30.1	24.6	31.5	34.8

* No. of V. p (*V. parahaemolyticus*) in 100 ml of seawater by MPN method

Table 2 Detection of *tdh* gene and TDH+ *V. parahaemolyticus* O3:K6 in seawater of fishing ports

Fishing Port		Date								Ratio
		6/23	7/7	7/21	8/4	8/25	9/8	9/29	10/13	
Ikuji	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	+	—	1 / 8**
	TDH+ O3:K6	N.E*	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	—	N.E	0 / 1
Uozu	<i>tdh</i>	—	—	—	—	+	+	+	—	3 / 8
	TDH+ O3:K6	N.E	N.E	N.E	N.E	+	—	—	N.E	1 / 3
Shin-minato	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	0 / 8
	TDH+ O3:K6	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E
Himi	<i>tdh</i>	—	—	—	+	—	—	—	—	1 / 8
	TDH+ O3:K6	N.E	N.E	N.E	—	N.E	N.E	N.E	N.E	0 / 1
Yokata	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	0 / 8
	TDH+ O3:K6	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E	N.E
Ratio	<i>tdh</i>	0 / 5	0 / 5	0 / 5	1 / 5	1 / 5	1 / 5	2 / 5	0 / 5	5 / 40
	TDH+ O3:K6	N.E	N.E	N.E	0 / 1	1 / 1	0 / 1	0 / 2	N.E	1 / 5

* Not examined. ** No. of positive / No. of samples examined.

Table 3 Detection of *tdh* and *trh* gene in seawater of fishing ports

Fishing Port	gene	Date								Ratio
		6/23	7/7	7/21	8/4	8/25	9/8	9/29	10/13	
Ikuji	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	+	—	1 / 8*
	<i>trh</i>	—	—	—	—	+	—	—	—	1 / 8
Uozu	<i>tdh</i>	—	—	—	—	+	+	+	—	3 / 8
	<i>trh</i>	—	—	+	+	+	+	+	—	5 / 8
Shin-minato	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	0 / 8
	<i>trh</i>	—	+	+	+	+	—	+	—	5 / 8
Himi	<i>tdh</i>	—	—	—	+	—	—	—	—	1 / 8
	<i>trh</i>	—	—	+	+	+	—	—	—	3 / 8
Yokata	<i>tdh</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	0 / 8
	<i>trh</i>	+	—	+	+	+	—	—	+	5 / 8
Ratio	<i>tdh</i>	0 / 5	0 / 5	0 / 5	1 / 5	1 / 5	1 / 5	2 / 5	0 / 5	5 / 40 (12.5 %)
	<i>trh</i>	1 / 5	1 / 5	4 / 5	4 / 5	5 / 5	1 / 5	2 / 5	1 / 5	19 / 40 (47.5 %)

* No. of positive / No. of samples examined.

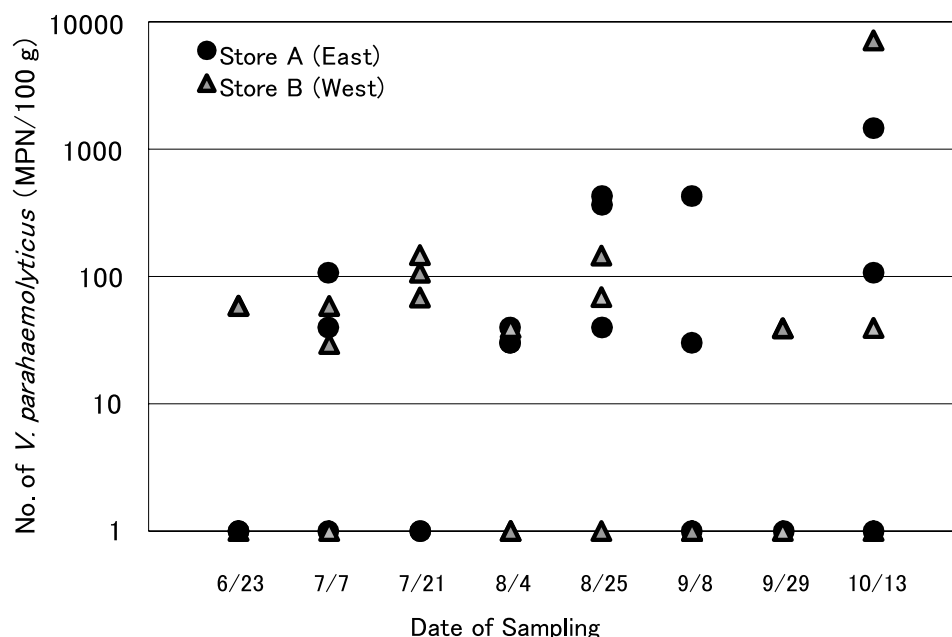


Fig. 2 Distribution of *V. parahaemolyticus* in fish samples marketed in Toyama Prefecture

た。本県と隣接する石川県では、平成20年の海水からの *trh* 検出率は14.3%と報告されており[8]、これと比較しても、本県の検出率はかなり高いといえる。*trh* は5漁港すべてから検出されており、県内海域においてTRH産生菌が恒常的に分布している可能性が示唆された。

謝 辞

本調査の検体採取は、富山県生活衛生課で作成された計画に基づき、県内各厚生センター及び富山市保健所の担当者により行われました。これらの方々に深謝いたします。

文 献

1. 厚生労働省HP：食中毒に関する情報<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/09hassei/xls/H21joukyou.xls>
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. 小久保清治(1969). 海洋生物学, 水産学全集11, p200-202, 恒星社厚生閣.
4. 伊藤文明, 吉野谷進, 平野千春, 石村勝之, 山岡弘二, 松石武昭, 荻野武雄, 島田俊雄, 伊藤健一郎, 渡辺治雄, 沖津忠行, 滝沢金次郎(1993). 感染症誌, 67 (臨時増刊号), 181
5. 刑部陽宅, 細呂木志保, 嶋 智子, 田中大祐, 木全恵子, 香取幸治, 磯部順子, 綿引正則, 永井美之 (2004). 富山衛研年報, 27, 129-137
6. 刑部陽宅, 細呂木志保, 磯部順子, 田中大祐, 北村 敬 (2000). 日食微誌, 17, 5-10
7. 嶋 智子, 磯部順子, 木全恵子, 清水美和子, 金谷潤一, 倉田 毅, 綿引正則, 堂高一彦 (2009). 富山衛研年報, 32, 148-151
8. 橋本喜代一, 北川恵美子, 本庄峰夫, 谷村睦美, 山田恵子, 久道妙子, 山下千鶴子(2009). 石川保環研報, 46, 30-34

富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型と薬剤感受性 (2009年)

嶋 智子 清水 美和子 金谷 潤一 木全 恵子 磯部 順子 倉田 毅
綿引 正則 林 喜代志¹ 加藤 陽子² 中村 政雄² 奥野 ルミ³

Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2009

Tomoko SHIMA, Miwako SHIMIZU, Junichi KANATANI, Keiko KIMATA,
Junko ISOBE, Takeshi KURATA, Masanori WATAHIKI, Kiyoshi HAYASHI¹,
Yoko KATO², Masao NAKAMURA² and Rumi OKUNO³

A群溶血性レンサ球菌(溶連菌)は、咽頭炎、膿痴疹など様々な感染症の起因菌となり、感染症法では、本菌による咽頭炎が小児科定点報告の5類感染症に位置づけられている。また、本菌による食品を介した集団発生事例も報告されている[1]。富山県における2009年のA群溶連菌咽頭炎患者報告数は、4,111人(141.76人/定点)であった[2]。B群溶連菌は、新生児の敗血症や髄膜炎の原因となる。

さらに、重篤な症状を呈する劇症型溶連菌感染症は全数報告の5類感染症に位置づけられ、ほとんどがA群溶連菌により起こっている。劇症型となる要因が宿主側にあるのか、あるいは菌側にあるのかは未だ不明な点が多い。劇症型感染症由来株の血清型分布では、T1型が約4割を占め最も多く分離されているが、咽頭炎由来株における分布と比較して高い比率となっている[3]。さらに近年、A群溶連菌のマクロライド系薬剤に対する耐性株の増加が問題となっている[4, 5]。したがって、溶連菌の血清型や薬剤感受性の動向を調査することは重要である。

富山県衛生研究所では、衛生微生物技術協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンターの東海・北陸支部センターとして、A群溶連菌の血清型別や劇症型溶連菌感染症由来株の収集および疫学調査を実施している。ここでは、2009年に富山県内で分離された溶連菌の血清型別および薬剤感受性検査の結果について報告する。

材料と方法

分離菌株：

2009年に富山県内2か所の公立病院で患者から分離

された溶連菌(A群26株およびB群102株、計128株)について、A群のT型別およびB群の型別を実施した。A群のT型別およびB群の型別は、それぞれの型別用免疫血清(デンカ生研)を用いてスライド凝集反応にて行った。

薬剤感受性試験：

2009年に分離された溶連菌のうち57株(A群26株、B群31株)について実施した。アンピシリン(ABPC)、セファレキシン(CEX)、セフトロネ(CTDR)、セフジニル(CFDN)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、エリスロマイシン(EM)、クラリスロマイシン(CAM)、クリンダマイシン(CLDM)、リンコマイシン(LCM)の10薬剤について、ドライプレート(栄研化学)を用いてIA-20(栄研化学)により判定した。測定は東京都健康安全研究センターにて行った。MIC値は、CLSIの判定基準に従い判定した。なお、LCMについてはCLSIに基準が設定されていないが、MIC $\geq$ 1 μ g/mlを耐性とした。

結果と考察

1. A群溶連菌のT型別

2009年に分離されたA群26株のT型別結果をTable 1およびFig. 1に示した。分離率が高いT型は、順にT1型(10株, 38.5%), T25型(7株, 26.9%), T12型(5株, 19.2%)であった。昨年と比較してT1型およびT25型が増加し、T4型およびT12型が減少していた。T25型は2008年頃から全国的に分離率が増加していることが報告されており[3]、本県においても同様の傾向が確認された。

1. 富山県立中央病院 2. 富山市民病院 3. 東京都健康安全研究センター

Table 1 Monthly Distribution of T Serotypes of Clinical Group A Hemolytic *Streptococci* in Toyama, 2009

T type	No. of Isolates												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	No.	%
T-1	2	3	2	1								2	10	38.5
T-2													0	0.0
T-3													0	0.0
T-4													0	0.0
T-6													0	0.0
T-8													0	0.0
T-9													0	0.0
T-11													0	0.0
T-12	1			1	1		2						5	19.2
T-13													0	0.0
T-18													0	0.0
T-22													0	0.0
T-23													0	0.0
T-25		2	1	1			3						7	26.9
T-28													0	0.0
T-B3264				1									1	3.8
T-Imp.19										1			1	3.8
T-5/27/44													0	0.0
T-14/49													0	0.0
Untypable			1					1					2	7.7
Total	3	5	4	4	1	0	5	1	0	1	0	2	26	100.0

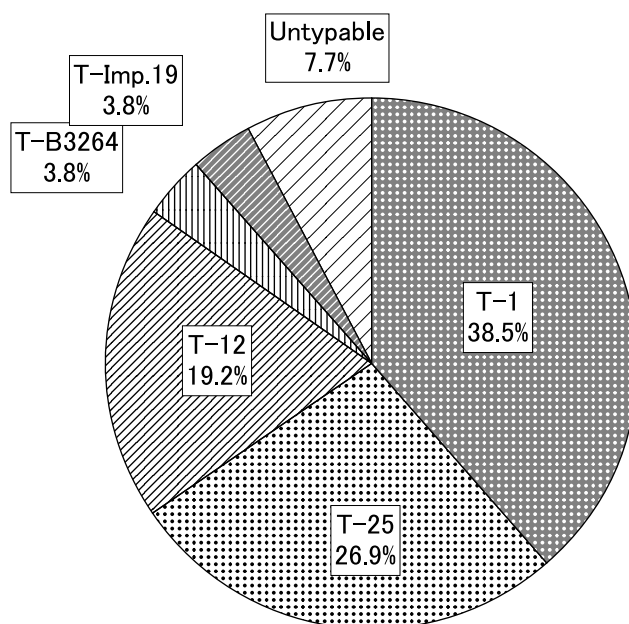


Fig. 1 Proportion of T Serotypes of Clinical Group A Hemolytic *Streptococci* in Toyama, 2009

Table 2 Monthly Distribution of Serotypes of Clinical Group B Hemolytic *Streptococci* in Toyama, 2009

Type	No. of Isolates												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	No.	%
I a		1		2		1		2					6	5.9
I b			2			2		3	3	2		2	14	13.7
II				1	1								2	2.0
III				4	3		4		2	1	3	2	19	18.6
IV													0	0.0
V	1	3		1				1		1	1	3	11	10.8
VI	1	1		1	1		3	4	2	2	1	6	22	21.6
VII													0	0.0
VIII							4		1		1	1	7	6.9
Untypable		1		2	3		1	6	1	2	2	3	21	20.6
Total	2	6	2	11	8	3	12	16	9	8	8	17	102	100.0

Table 3 Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic *Streptococci* in 2009

Group	MIC (μ g/ml)	Antibiotics									
		ABPC	CEX	CFDN	CDTR	TC	CP	EM	CAM	CLDM	LCM
A	>64							1			1
	64					3					
	32										
	16							2	1*		
	8						1	14	8		
	4						9	1	8	1†	
	2						12		1		
	1					3	3				
	0.5		18			5	1			25‡	7
	0.25		6			11		1			10
	0.12		2			4		3	2		8
	0.06	1						4	4		
	0.03	13							2		
	0.015	12		10							
	0.008			14	16						
	≤0.004			2	10						
B	>64					4					
	64					4					
	32					2	3				
	16					3	1				
	8										
	4		5				12			1†	1
	2		25				14	1			
	1		1			3	1		1		1
	0.5					7		1		25‡	22
	0.25					8		4	1		6
	0.12	21						21	5		1
	0.06	9		3				4	23		
	0.03	1		27	15				1		
	0.015			1	16						
	0.0075										

≥ double line, resistant; ≤ dotted line, susceptible (CLSI: M02-A10).

*: >16 μ g/ml, †: >4 μ g/ml, ‡: ≤0.5 μ g/ml

Table 4 Antibiotic Resistance Patterns of Clinical Hemolytic *Streptococci* in 2009

Resistance pattern	No. of strains (%)	
	Group A	Group B
TC, CP, EM, CAM, CLDM, LCM		1(3.2)
TC, EM, CAM, CLDM, LCM	1(3.8)	
EM, CAM	17(65.4)	
TC, CP		3(9.7)
TC	2(7.7)	9(29.0)
LCM		1(3.2)
Susceptible	6(23.1)	17(54.8)
Total	26(100.0)	31(100.0)

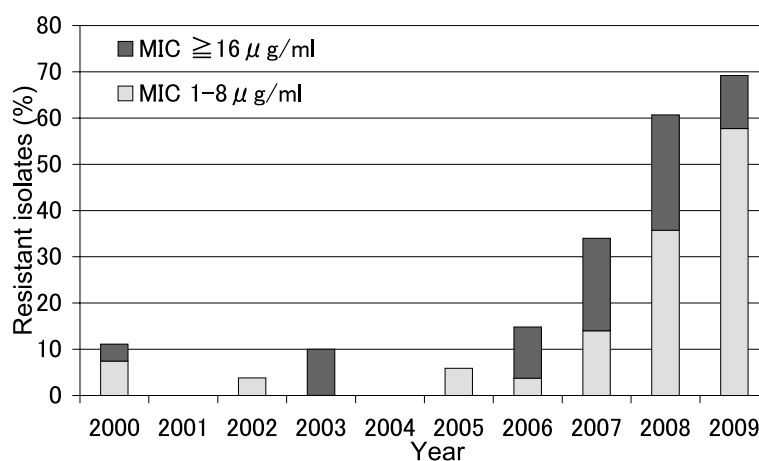


Fig. 2 Frequency of Clinical Group A Hemolytic *Streptococci* Resistance to Erythromycin in Toyama from 2001 to 2009

2. B群溶連菌の型別

2009年に分離されたB群102株の型別結果をTable 2に示した。分離率が高かったのはIV (NT6) 型 (22株, 21.6%), III型 (19株, 18.6%), Ib型 (14株, 13.7%) であった。

3. 溶連菌の薬剤感受性

薬剤感受性の結果をTable 3に, またその薬剤耐性パターンをTable 4に示した。

A群26株では, β -ラクタム系薬剤 (ABPC, CEX, CFDN, CDTR) に対しては感受性を示したが, EMおよびCAMに対して69.2%, TCに対して11.5%, CLDMおよびLCMに対して3.8%が耐性を示した。本年も, マクロライド系薬剤のEMおよびCAMに対する耐性株が多く分離された (前年: 60.7%)。薬剤耐性パターンは, EMおよびCAMの2剤耐性が65.4% (T1型9株, T25型7株, T12型1株, 計17株), TC単剤耐性が7.7% (T型別不能2株) であり, T12型の1株がTC, EM, CAM, CLDMおよびLCMの5剤に対して耐性を示した。血清型別にみると, T1型は10株中9株, T25型は7株すべてがEMおよびCAMに対して耐性を示した。

B群31株では, β -ラクタム系薬剤に対してはすべて感受性を示したが, TCに対して41.9%, CPに対して12.9%, LCMに対して6.5%, EM, CAMおよびCLDMに対して3.2%が耐性を示した。薬剤耐性パターンは, TC単剤耐性が29.0% (III型3株, II型およびV型が各2株, Ia型およびIV型が各1株, 計9株), TCおよびCPの2剤耐性が9.7% (III型3株), LCM単剤耐性が3.2% (Ib型1株) であり, III型の1株がTC, CP, EM, CAM,

CLDMおよびLCMの6剤に対して耐性を示した。血清型別にみると, III型は7株すべてがTCに耐性を示した。

このうち, A群溶連菌のEM耐性株について, 2000～2009年の10年間の推移をFig. 2に示した。EM耐性株の割合は2005年までは0～10%程度であったが, 2006年以降は毎年増加し, MIC16 μ g/ml以上を示す高度耐性株も分離されている。マクロライド系薬剤は, 本菌の第一選択薬であるペニシリンにアレルギーを示す患者に対して使用が推奨されており, 耐性株の増加には今後とも注意が必要であると思われる。

文 献

1. 国立感染症研究所編 (2004). 病原微生物検出情報, 25巻10号, 252-253
2. 富山県衛生研究所編集 (2010). 富山県感染症発生動向調査事業報告書 (平成21年)
3. 平成20年溶血レンサ球菌レファレンスセンター報告書 (全国集計)
<http://idsc.nih.go.jp/pathogen/refer/str2008-1.pdf>
4. 荻田純子, 黒崎知道, 藤崎和仁, 牧野 巧, 石和田稔彦, 河野陽一 (2005). 感染症誌, 79, 871-876
5. 東京都健康安全研究センター編集・発行 (2010). 東京都微生物検査情報, 31, 1-2
<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/epid/2010/tbkj3102.html>

富山県における2009年の病原微生物検出情報

金谷 潤一 木全 恵子 磯部 順子 嶋 智子 倉田 毅 綿引 正則

Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2009

Junichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Tomoko SHIMA,
Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI

我々は県内10か所の公立病院検査室、4か所の富山県厚生センター、富山市保健所、衛生研究所を定点として病原細菌の検出情報を収集している。2009年1月から12月までの検出情報を検出材料別及び菌種別に集計し、表に示した。厚生センター、富山市保健所、衛生研究所で検出された病原細菌は、ほとんどが糞便材料由来であった。また、公立病院検査室で分離された黄色ブドウ球菌については、メチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）の割合を本文中に示した。

表中の○で囲んだ数字は食中毒、家族内発生などの同一フォーカス由来の分離株が含まれることを示している。また、（ ）内の数字は海外旅行者数の再掲である。

【糞便】分離株総数は1,097株で前年の86.7%であった。最も多かったのは大腸菌551株で、前年の582株から減少した。腸管出血性大腸菌（EHEC/VTEC）は、血清型O157が14株、O26が10株、O111が5株、O165が1株、O8が1株で合計31株分離された。本年は、EHECによる家族内感染事例が7件報告されたが、その他の集団感染事例は報告されなかった。次に多かったのは黄色ブドウ球菌308株（そのうちMRSAは47.7%）であり、前年の88.0%であった。カンピロバクターは160株で前年の65.8%と減少した。また、腸管出血性大腸菌以外の3類感染症の原因菌については、赤痢菌が3株、コレラ菌が1株分離された。

【穿刺液】分離株総数は222株で前年の95.3%であった。

黄色ブドウ球菌（MRSAは43.3%）、大腸菌、嫌気性菌などが多く分離された。

【髄液】分離株総数は11株で前年の84.6%であった。インフルエンザ菌、リステリア菌などが分離された。

【血液】分離株総数は1,089株で前年の92.4%であった。コアグラゼ陰性ブドウ球菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌（MRSAは38.1%）が多く分離された。

【咽頭および鼻咽喉】分離株総数は2,077株で前年の92.6%であった。インフルエンザ菌、肺炎球菌、A群溶連菌が多く分離された。

【喀痰、気管吸引液および下気道】分離株総数は4,305株で前年の88.3%であった。黄色ブドウ球菌（MRSAは58.4%）が最も多く、緑膿菌、肺炎桿菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌なども多く分離された。

【尿】分離株総数は4,564株で前年の91.1%であった。大腸菌が最も多く分離され、腸球菌、緑膿菌、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌（MRSAは54.9%）、肺炎桿菌なども多く分離された。

【陰部尿道頸管擦過（分泌）物】分離株総数は1,485株で前年の99.7%であった。*Candida albicans*、B群溶連菌が多く分離された。なお、*Chlamydia trachomatis*は抗原検出による報告である。

謝辞：県内10か所の公立病院と4か所の富山県厚生センター、富山市保健所の検査担当各位に感謝致します。

月別・菌種別の病原微生物検出状況（2009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
<i>Salmonella</i> Typhi													0
<i>Salmonella</i> Paratyphi A													0
<i>Salmonella</i> O4						2	1	3	2	1			9
<i>Salmonella</i> O7			1					4	1	1	1		8
<i>Salmonella</i> O8					2	1		2		1			6
<i>Salmonella</i> O9				1		1	1			1		1	5
<i>Salmonella</i> その他								1				1	2
<i>Salmonella</i> 群不明													0
<i>Yersinia enterocolitica</i>				1	2		1	1	1				6
<i>Y. pseudotuberculosis</i>													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1			1 (1)										1(1)
<i>Vibrio cholerae</i> O139													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1,139以外							1	1					2
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>								1					1
<i>Vibrio fluvialis</i>													0
<i>Vibrio mimicus</i>													0
<i>Aeromonas</i>	2		1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	18
<i>Plesiomonas shigelloides</i>													0
<i>Campylobacter</i>	16	16	10	11	9	16	8	24	10	19	13	8	160
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	30	35	29	22	18	28	25	22	23	24	26	308
<i>Clostridium perfringens</i>		4		9	1				2				16
<i>Clostridium botulinum</i>													0
<i>Bacillus cereus</i>													0
<i>Entamoeba histolytica</i>											1		1
<i>Escherichia coli</i> 組織侵入性		1						1	1		1		4
<i>Escherichia coli</i> 毒素原性	5		5	4	4		3	2		3	2	3	31
<i>Escherichia coli</i> 病原大腸菌	23	24	29	40	35	31	20	33	32	25	26	25	343
<i>Escherichia coli</i> EHEC/VTEC				1	(6)	(11)	(6)	1	(5)		1		31
<i>Escherichia coli</i> その他,不明	14	17	4	21	9	13	7	21	8	12	13	3	142
<i>Shigella</i>			1		1 (1)							1 (1)	3(2)
合 計	86	92	87	118	92	95	78	122	86	88	84	69	1097

注：（ ）内は海外旅行者分再掲、○で囲んだ数字は同一フォーカスからの分離株を含む。

2) 分離材料：穿刺液（胸水、腹水、関節液など）

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	4	5	1	6	4	5	2	5	4	3	5	6	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	1	4	0	0	1	2	2	3	2	0	18
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1	1	1	1	1	0	0	2	3	2	13
<i>Mycobacterium</i> spp.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	2	9	2	4	8	5	6	5	4	2	6	60
<i>Staphylococcus</i> コアグラゼ陰性	2	1	1	1	3	0	0	3	3	2	1	3	20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
<i>Anaerobes</i>	7	2	0	3	3	7	4	3	13	9	5	3	59
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	22	12	13	17	15	21	13	20	28	23	18	20	222

平成22年12月15日

3) 分離材料：髄液

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>													0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2						1				1	1	5
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Listeria monocytogenes</i>						3							3
<i>Staphylococcus aureus</i>				1									1
<i>Streptococcus</i> ,B					1								1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1											1
合 計	2	1	0	1	1	3	1	0	0	0	1	1	11

4) 分離材料：血液

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	29	26	40	32	26	37	37	34	26	32	27	26	372
<i>Salmonella</i> Typhi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella</i> spp.	0	1	0	1	2	1	0	0	0	0	1	0	6
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	9
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5	2	1	3	8	6	6	2	5	4	2	47
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	16	22	16	20	21	23	12	14	13	16	13	202
<i>Staphylococcus</i> コアグラーゼ陰性	25	17	29	8	34	33	44	50	38	27	41	22	368
<i>Streptococcus</i> ,B	2	1	2	5	2	0	0	3	0	0	1	0	16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	4	3	1	5	11	2	1	3	4	3	3	43
<i>Anaerobes</i>	0	3	2	0	2	4	1	2	2	3	4	3	26
合 計	80	75	101	65	95	115	113	109	85	84	97	70	1089

5) 分離材料：咽頭および鼻咽喉からの材料

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Bordetella pertussis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	84	99	98	110	119	90	53	59	30	63	87	75	967
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>Streptococcus</i> ,A	14	11	30	15	17	21	16	5	6	2	4	5	146
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	73	73	69	75	123	83	65	51	64	86	99	102	963
<i>C. diphtheriae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	171	183	197	200	259	194	135	115	100	151	190	182	2077

6) 分離材料：喀痰、気管吸引液および下気道の材料

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	3	1	4	2	5	1	1	2	2	5	1	29
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	54	63	52	44	51	55	57	61	68	59	55	50	669
<i>Haemophilus influenzae</i>	33	42	38	47	31	32	19	23	25	9	27	16	342
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64	42	70	61	58	59	77	62	52	44	50	47	686
<i>Staphylococcus aureus</i>	183	164	187	175	163	166	166	151	146	128	156	134	1919
<i>Streptococcus</i> ,A	0	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	11
<i>Streptococcus</i> ,B	21	19	16	16	17	16	10	17	11	8	12	11	174
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	52	42	37	62	37	34	25	25	33	40	37	41	465
<i>Anaerobes</i>	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	411	376	402	411	362	369	357	342	337	292	344	302	4305

7) 分離材料：尿

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	186	161	180	193	139	156	190	147	144	160	129	143	1928
<i>Enterobacter</i> spp.	13	11	12	12	6	12	9	15	16	22	20	8	156
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	29	22	29	32	21	33	30	30	31	26	24	342
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	1	7	0	0	1	2	2	3	1	2	2	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	40	43	32	36	35	39	31	35	37	37	33	425
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	24	23	25	17	19	32	23	18	30	17	22	273
<i>Staphylococcus</i> コアグラーゼ陰性	37	36	44	54	41	42	53	43	43	44	34	53	524
<i>Enterococcus</i> spp.	76	51	64	69	57	66	56	46	52	70	66	49	722
<i>Candida albicans</i>	18	19	14	10	11	21	26	15	8	14	9	4	169
合 計	419	372	409	424	339	373	440	352	349	409	340	338	4564

8) 分離材料：陰部尿道頸管擦過（分泌）物

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	3	0	1	0	0	0	1	2	1	0	2	12
<i>Streptococcus</i> ,B	68	51	50	52	45	58	69	60	62	47	51	58	671
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	3	1	4	4	2	10	3	1	1	3	6	43
<i>Ureaplasma</i>	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	13
<i>Candida albicans</i>	64	48	73	55	53	69	65	75	56	62	64	59	743
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
合 計	139	105	124	112	102	129	157	142	121	111	118	125	1485

Staphylococcus aureus

		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
糞便	MRSA	19	11	20	17	10	8	16	9	9	7	8	13	147
	MSSA	7	19	15	12	12	10	12	16	13	16	16	13	161
	未検査													
	件数	26	30	35	29	22	18	28	25	22	23	24	26	308
穿刺液	MRSA	1	2	4	1	2	2	2	2	2	3	1	4	26
	MSSA	6	0	5	1	2	6	3	4	3	1	1	2	34
	未検査													
	件数	7	2	9	2	4	8	5	6	5	4	2	6	60
髄液	MRSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MSSA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	未検査													
	件数	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血液	MRSA	6	7	13	6	6	7	7	2	8	5	5	5	77
	MSSA	10	9	9	10	14	14	16	10	6	8	11	8	125
	未検査													
	件数	16	16	22	16	20	21	23	12	14	13	16	13	202
呼吸器	MRSA	112	95	119	109	110	103	104	80	75	61	83	70	1121
	MSSA	71	69	68	66	53	63	62	71	71	67	73	64	798
	未検査													
	件数	183	164	187	175	163	166	166	151	146	128	156	134	1919
尿	MRSA	11	14	12	14	11	12	18	11	11	13	11	13	151
	MSSA	12	10	13	11	6	7	14	12	7	17	6	9	124
	未検査													
	件数	23	24	25	25	17	19	32	23	18	30	17	22	275

平成21年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 —— 微生物学的検査 ——

磯部 順子 金谷 潤一 清水 美和子 嶋 智子
木全 恵子 倉田 毅 綿引 正則

Quality Control of the Bacterial Testing of Food for Good Laboratory Practice
in Toyama Prefecture
(2009)

Junko ISOBE, Junichi KANATANI, Miwako SHIMIZU, Tomoko SHIMA,
Keiko KIMATA, Takeshi KURATA and Masanori WATAHIKI

富山県食品衛生検査業務管理要綱[1]に基づき、平成11年から県内の食品衛生検査機関に対して検査水準の維持、向上を目的として微生物学的精度管理調査を実施している。平成21年度の微生物学的検査の精度管理調査項目は、牛乳中に添加した細菌数の測定及び食肉製品のサルモネラ属菌の検査を実施した。検査用試料は、衛生研究所で調製後、各検査機関に配布し、各々の検査結果の報告を集計・解析し、評価を行ったので報告する。

材料及び方法

(1) 参加機関

新川厚生センター、中部厚生センター、高岡厚生センター、砺波厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所

(2) 調査日程

平成22年1月19日～2月12日

(3) 配布試料

①枯草菌を加えた牛乳10ml [菌数測定]: 菌数が100～1,000cfu/mlとなるよう市販品「枯草菌6633'栄研」を調製し、牛乳(常温保存可)に添加した。なお、牛乳原液の生菌数は0 cfu/mlであった。

②**模擬食品 A～C 各50 g [サルモネラ属菌検出]**: 模擬食品は滅菌水で戻したマッシュポテトとコンビーフを4:1に混合し、食肉製品として試験に用いた。これにサルモネラ(*Salmonella* *Infantis*)培養液を接種した。なお、模擬食品は予備検査において該菌が検出されないことを確認した。また、対照として、サルモネラに性状がよく似ている*Citrobacter freundii*および精製水を用い、同様の手

順で検体を作製した。添加した菌株は次のとおりである。

試料名	添加細菌
模擬食品 A	<i>Salmonella</i> <i>Infantis</i>
模擬食品 B	<i>Citrobacter freundii</i>
模擬食品 C	精製水

(4) 検査方法

①菌数測定: 各機関の検査実施標準作業書(SOP)に準拠して行うこととする。

②サルモネラ属菌の検出: 各機関の検査実施標準作業書(SOP)に準拠して行うこととする。(昭和54年6月29日環食第161号参照)

(5) 解析方法

①牛乳中細菌数の測定値の集計

各機関の2回の測定値について、実測値(D)とその平均の測定値(E)の両方で解析した。解析は標準偏差(SD)、変動係数(CV)、Zスコアを活用して行った。

②模擬食品中のサルモネラ属菌検出結果の解析方法
各機関の「サルモネラ属菌の検出」について検体別に結果をまとめた。

集計と評価

1) 牛乳の細菌数測定

各機関の成績は表1に示した。報告された測定値H(各機関の実測値2回を平均した値)の平均は 8.76×10^4 cfu/ml, 最大値 9.80×10^4 cfu/ml, 最小値 7.85×10^4 cfu/ml, であった。標準偏差(SD) 6,998 (log10表

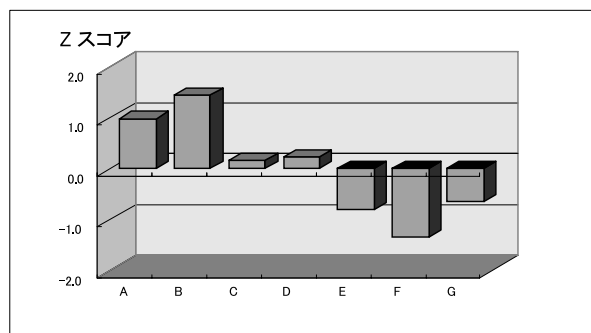


図1 平成21年度機関別Zスコア (平均値)

記0.035)となり、各機関の結果は平均値 $\pm 2 \times SD$ (73,647~101,639)の範囲内であった。変動係数(CV)は7.985 (log表記0.70)と良好であった。一方、データのばらつき度合を評価するため、Zスコアを算出した。Zスコアは別名「標準測度」と呼ばれ、「 $Z = (\text{定値} - \text{測定値平均}) / \text{測定値標準偏差}$ 」の計算式で求められ、その絶対値によって各機関の測定値の評価をおこなうことができる。判断基準は $|Z| \leq 2$ のとき「良好」、 $2 < |Z| < 3$ のとき「改善が必要かどうかの検討必要」、 $3 \leq |Z|$ のとき「改善措置を要する」となっている。今回の調査において、全機関のZスコアはいずれも2未満で、測定は「良好」と判断された(図1)。

さらに、各機関の実測値I (2回)で解析すると、平均は 8.76×10^4 cfu/ml、標準偏差(SD)6,998となり、各機関の結果は平均値 $\pm 2 \times SD$ の範囲内であった。変動係数(CV)は7.985ときわめて良好であった。Zスコアはそのほとんどが2未満で、測定値のばらつき度合いは良好と判断された。しかし、機関Fの1回の測定値のZスコアが2を超えた。(図2)。

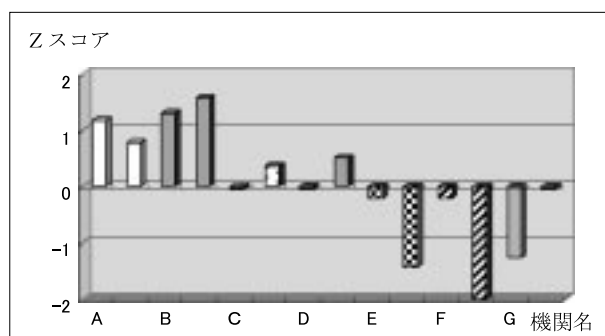


図2 平成21年度機関別Zスコア (実測値)

(2) 模擬食肉製品のサルモネラ属菌の検出

各機関の成績は表1に示した。すべての機関が食品Aからサルモネラ属菌を分離した。模擬食品Aに接種されていたのは*Salmonella* *Infantis*で、食肉、とりわ

け鶏肉からの検出率が高いことが知られている血清型のサルモネラである。これらの試験もすべて正しく検査されていた。食品Bにはサルモネラ属菌と性状がよく似ている*Citrobacter freundii*が接種されており、選択培地上での鑑別は困難であるが、確認培地ではこれを鑑別するのは可能である。すべての機関でサルモネラ属菌不検出と判断し、サルモネラ属菌との鑑別能力に問題はなかった。そして、精製水を接種した食品Cは全ての機関で選択分離培地に菌の発育を認めなかった。

最終的にすべての機関で、食品Aからサルモネラ属菌を検出し、食品BとCからサルモネラ属菌を検出できなかったと正しく報告した。

次に試料別に成績を比較した。

食品A: *Salmonella* *Infantis*が模擬食品に 4.4×10^2 cfu/50gとなるよう接種してあった。この菌は硫化水素を産生することから、これを指標とする培地では黒色コロニーを形成する。一次増菌培地でよく増殖し、選択分離培地にも発育は良好である。また、確認培地ではサルモネラの典型的な性状を示す。

食品B: *Citrobacter freundii*が模擬食品に 7.0×10^4 cfu/50gとなるよう接種してあった。この菌はサルモネラ同様、硫化水素を産生し、黒色コロニーを形成するが、リジン脱炭酸陰性、ONPG陽性であることから、サルモネラ属菌を否定できる。すべての機関でこの点は確認されていた。

食品C: 精製水が模擬食品に接種されていた。すべての機関で菌が検出されなかった。

考 察

平成16年から平成21年までの6年間における、生菌数の変動係数の年次変化(表2)をみるといずれの年も「良好」とされる範囲内であり問題はなかった。ただし、2回測定値(図3)をみると、この検査を担当して間もない初心者が測定していた2機関がその範囲を超えていた。これはその年の報告の中で指摘し、翌年には2回の測定値がすべて範囲内に入る結果に改善されていた。しかし、その1機関で今回Zスコアが2を越えたので、機関内でその原因を精査し、ばらつきが小さくなるよう改善しなければならない。しかし、この精度管理調査の参加機関は多くないため、全体的な測定値のばらつきが小さい場合、少しの変動がZスコアに大きく影響する可能性があるのは事実である。したがって、Zスコアだけでその測定方法等を否定はできないが、ばらつき度合いの指標として、できるだけスコア

表1 平成21年度富山県食品衛生精度管理調査結果

機関名	牛乳の生菌数				模擬食肉製品	サルモネラ検出
	菌数(cfu/ml)	log	偏差	Zスコア	検体名	結果
A	9.45 × 10 ⁴	4.97543	0.0339	0.9812	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
B	9.80 × 10 ⁴	4.99123	0.0497	1.4385	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
C	8.85 × 10 ⁴	4.94694	0.0054	0.1565	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
D	8.90 × 10 ⁴	4.94939	0.0079	0.2274	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
E	8.20 × 10 ⁴	4.91381	−0.028	−0.803	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
F	7.85 × 10 ⁴	4.89487	−0.047	−1.351	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
G	8.30 × 10 ⁴	4.91908	−0.022	−0.65	食品A	陽性
					食品B	陰性
					食品C	陰性
平均値(X)		8.76 × 10 ⁴	4.9415			
標準偏差(SD)		6.998	0.0345			
C.V.(変動係数)		7.98502	0.699			

表2 一般生菌数2回測定値による変動係数の経年変化

	H16	H17	H18	H19	H20	H21
C.V.	0.062415	0.072182	0.062842	0.096098	0.154939	0.07985

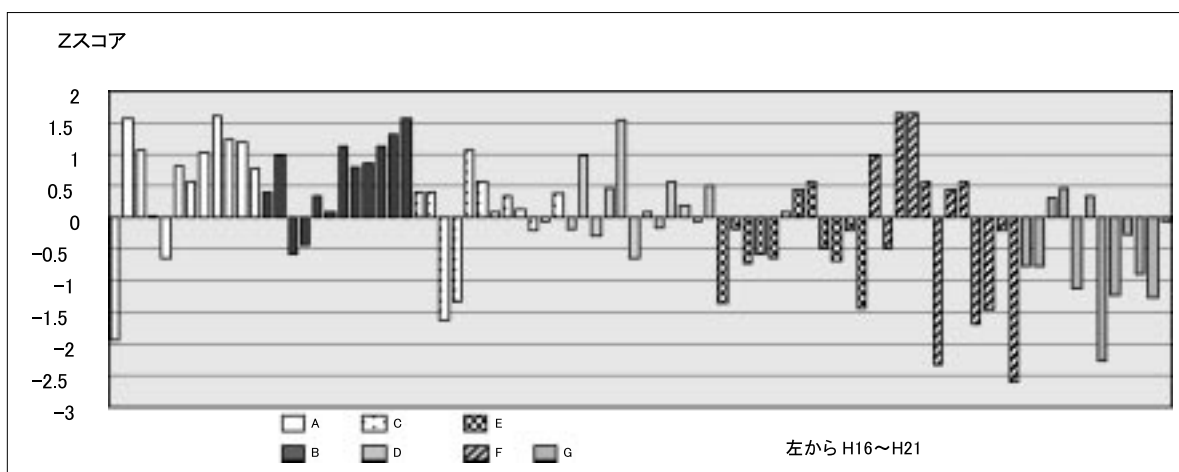


図3 平成16～21年度機関別生菌数測定値の変動

が小さくなるよう検討するべきである。

サルモネラによる食中毒は、一時期の卵を原因とする集団食中毒事件が大きく減少してきていることから、行政的に検査する機会も減少傾向にある。しかしながら、鶏肉からのサルモネラの検出率は依然高く、最も注意しなければならない食中毒原因菌のひとつであることに変わりはない。現時点では、卵からの検出と食肉製品からの検出方法では公定法が異なっているが、近年中にその方法は統一される方向性が示されており、おそらく卵からの検出方法に準じる手順になると思われる。したがって、今回は硫化水素産生性を指標としない培地の使用は絶対条件ではなかったが、1

機関を除き特異基質酵素利用培地が用いられていた。その結果を見ると、特異基質酵素利用培地は硫化水素を指標とする培地に比べ、釣菌数は明らかに少なくなり、省力化につながることが示された。そして、硫化水素を産生しないサルモネラ属菌が報告されていることから、特異基質酵素を利用する培地を併用することが望ましい。

文 献

1. 富山県厚生部長通知，薬食1,229号，平成10年12月16日

平成21年度水道水質検査の精度管理事業について

健名 智子 齊藤 尚仁

On the External Quality Control of the Quantification of Total Organic Carbon
and 1, 2-Dichloroethylene in Water

Tomoko KEMMEI and Naohito SAITO

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事業は、富山県内の水道水等の水質検査を行う機関の参加により平成8年度から継続して実施されており、平成21年度は全有機炭素（以下、TOC）およびシス1, 2-ジクロロエチレン及びトランス1, 2-ジクロロエチレン（以下、DCE）について行われた。当所は配布試料の作製、参加機関から報告されたデータの集計及び解析を担当しており、今回その結果をまとめたので報告する。

調 査 方 法

- (1) 試料の配布年月日：平成22年1月28日
- (2) 参加機関：富山県内の水道水等の水質検査を行う20機関で、その内訳は水道事業者1機関、水道用水供給事業者2機関、水道法第20条に規定する登録検査機関11機関、厚生センター・保健所5機関及び当所である。
- (3) 検査項目：TOC, DCE
- (4) 配布試料：TOC測定用試料は、平成22年1月25日に当所水道水に500mg/L安息香酸ナトリウム水溶液を0.4mg/Lとなるよう添加して30L調製した。これを1Lガラスねじ口ビン24本に小分けしたが、あらかじめ小分けした24本中のTOC濃度を測定したところ、そのビン間変動係数は2.0%であった。また、試料の経時変化について、平成22年1月28日の配布当日から翌日、5日後、8日後（平成22年2月5日）においてTOCを測定したところ、日間変動係数は4.3%であった。従って、配布試料間の濃度のばらつきや配布後8日以内の測定日の違いによる測定値の差は無視できる範囲であると考えられた。TOCの濃度範囲は0.3～3.0mg/Lであると明示した。

DCE測定用試料は、平成22年1月27日に市販ミネラルウォーターに市販シス1, 2-DCE及びトランス1, 2-DCE標準液（いずれも関東化学製1mg/ml）をそれぞれ0.005mg/Lとなるよう添加して20L調製した。これを

300mLフランビン44本に小分けしたが、分注した順に5試料を等間隔に抜き出し（No. 1, 11, 21, 31, 41）、DCE濃度を測定したところ、そのビン間変動係数は6.7%であった。また、試料の経時変化について、平成22年1月28日の配布当日から翌日、5日後、8日後（平成22年2月5日）においてDCEを測定したところ、日間変動係数は3.4%であった。従って、配布試料間の濃度のばらつきや配布後8日以内の測定日の違いによる測定値の差は無視できる範囲であると考えられた。配布に際し、DCEの濃度範囲は0.004～0.04mg/Lであると明示した。

(5) 検査方法及び検査結果：検査は当該検査項目の検査担当者が日常の検査業務と同じ方法を用いて行うこととした。また測定は、5回の併行測定とし、その併行測定値を検査結果として報告することとした。

結果および考察

(1) TOC

TOCについては、参加20機関のうち1機関が2種類の測定機器で測定したことから21機関として統計処理を行った。

各機関の5回の併行測定値（小数点以下2桁）の平均値を小数点以下3桁まで求め、各機関の測定値とした。表1に各機関の測定値を小さいものから順に、またその度数分布を図1に示した。全機関の測定値の平均値±標準偏差は 0.523 ± 0.032 mg/Lで、機関間変動係数は6.2%、機関内変動係数は0.0～4.4%と、両者とも10%を下回った。Grubbsの異常値検定（危険率5%）の結果、u機関の測定値が棄却された。

棄却されたu機関を除く20機関の測定値の平均値±標準偏差（ $X \pm SD$ ）は 0.518 ± 0.026 mg/Lであった。この値をもとにTOCの $\bar{x}$ -R管理図を図2に示した。a, t, u機関の3機関が $X \pm 2SD$ の範囲（0.467～0.570mg/L）からはずれた。R管理図において2機関（a, q機関）

表1 TOC検査結果

検査機関	測定値 (mg/L)	変動係数 (%)	回収率 (=測定値/平均値)
a	0.466	4.4	0.90
b	0.482	2.3	0.93
c	0.496	1.1	0.96
d	0.498	0.9	0.96
e	0.506	1.1	0.98
f	0.508	0.9	0.98
g	0.508	0.9	0.98
h	0.508	1.6	0.98
i	0.510	0.0	0.98
j	0.510	1.4	0.98
k	0.512	1.6	0.99
l	0.516	2.9	1.00
m	0.522	1.6	1.01
n	0.530	1.9	1.02
o	0.532	0.8	1.03
p	0.536	1.0	1.03
q	0.542	4.2	1.05
r	0.546	1.0	1.05
s	0.556	1.6	1.07
t	0.578	2.3	1.12
u	0.612	0.7	1.18
測定機関数	21	21	21
最大値(mg/L)	0.612	4.4	1.18
最小値(mg/L)	0.466	0.0	0.90
(u機関を除いて)	20	20	20
平均値(mg/L)	0.518	1.7	1.00
標準偏差(mg/L)	0.026	1.1	0.05
変動係数(%)	5.0	—	5.0

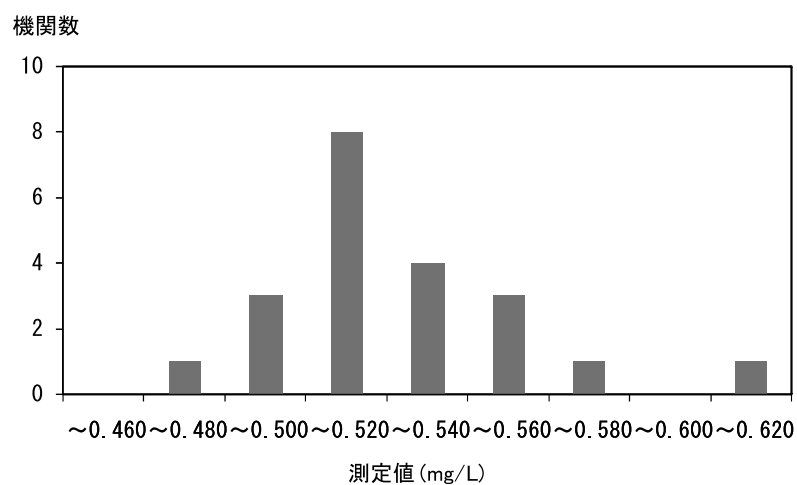


図1 TOC測定値の度数分布

平成22年12月15日

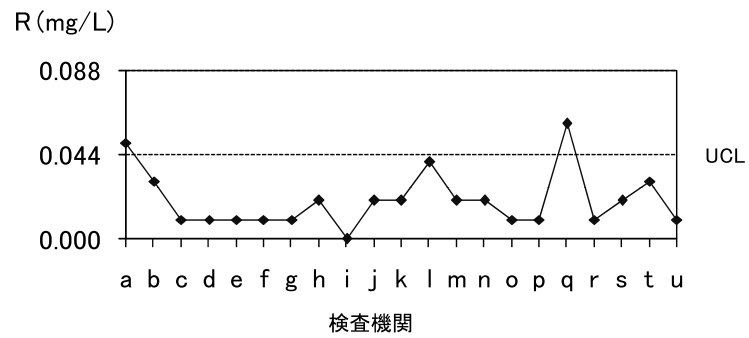
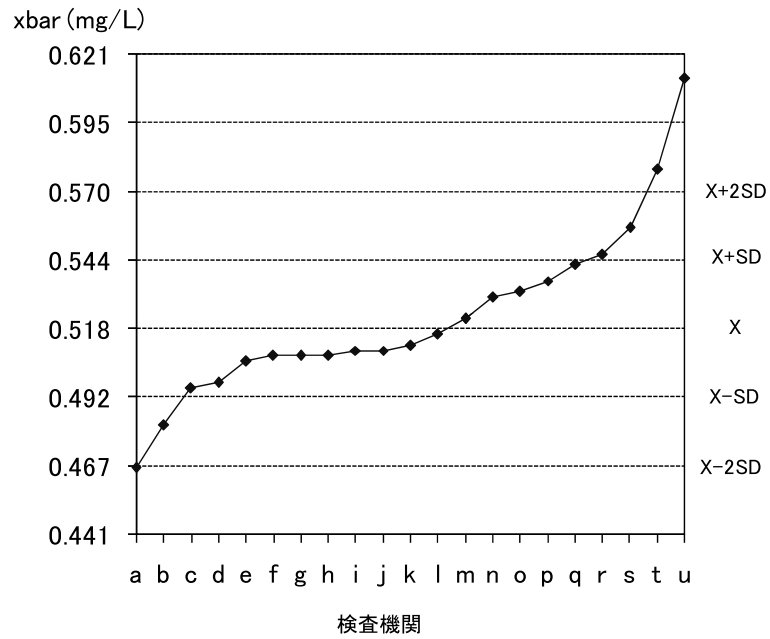


図2 TOCのxbar-R管理図

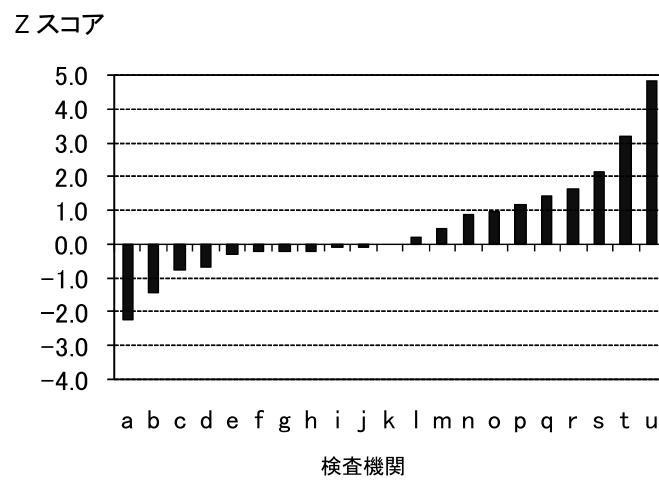


図3 TOCのZスコアの順位

表2 DCE検査結果

検査機関	測定値 (mg/L)	変動係数 (%)	回収率 (=測定値/平均値)	測定方法
A	0.0068	12.3	0.75	HS/GCMS法
B	0.0080	0.0	0.88	HS/GCMS法
C	0.0080	0.0	0.88	HS/GCMS法
D	0.0080	0.0	0.88	P&T/GCMS法
E	0.0082	5.5	0.90	P&T/GCMS法
F	0.0090	0.0	0.99	P&T/GCMS法
G	0.0090	0.0	0.99	P&T/GCMS法
H	0.0090	0.0	0.99	P&T/GCMS法
I	0.0090	0.0	0.99	HS/GCMS法
J	0.0090	0.0	0.99	HS/GCMS法
K	0.0094	5.8	1.04	P&T/GCMS法
L	0.0100	0.0	1.10	P&T/GCMS法
M	0.0100	0.0	1.10	HS/GCMS法
N	0.0108	4.1	1.19	HS/GCMS法
O	0.0120	0.0	1.32	P&T/GCMS法
測定機関数	15	15	15	
最大値(mg/L)	0.0120	12.3	1.32	
最小値(mg/L)	0.0068	0.0	0.75	
平均値(mg/L)	0.0091	1.85	1.00	
標準偏差(mg/L)	0.0013	3.60	0.14	
変動係数(%)	14.0	——	14.0	

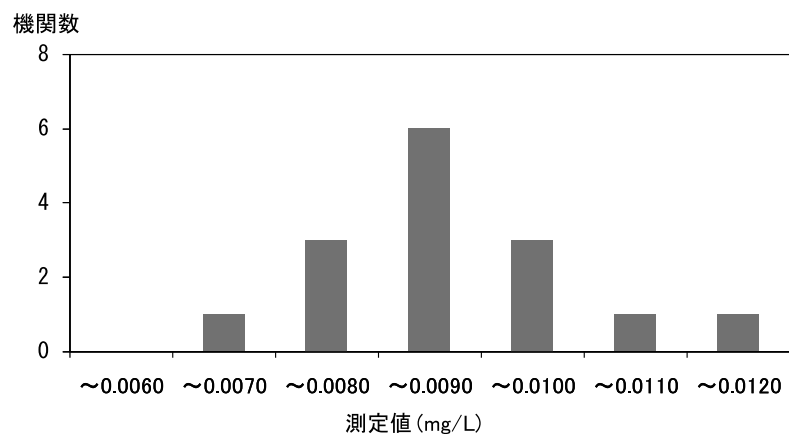


図4 DCE測定値の度数分布

平成22年12月15日

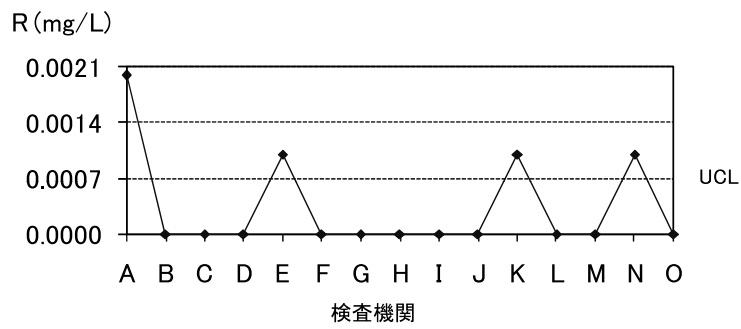
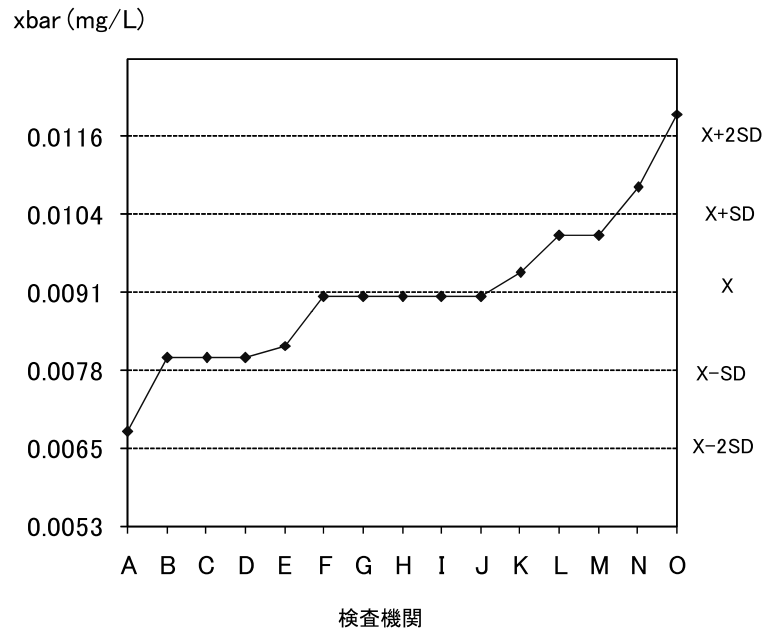


図5 DCEのxbar-R管理図

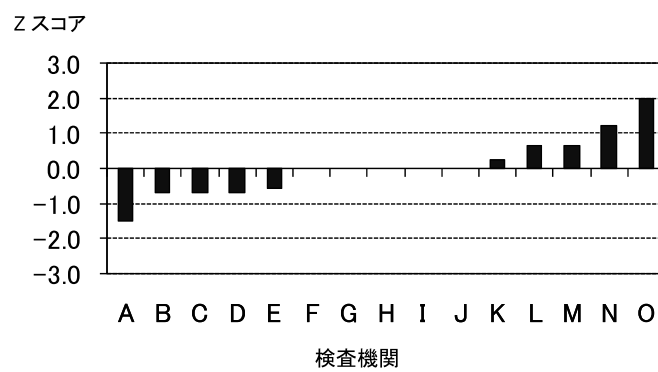


図6 DCEのZスコアの順位

が上方管理限界 (UCL: 0.044mg/L) を超えた。TOC におけるZスコアの順位を図3に示す。なお、ZスコアはISO/IECガイド43-1 (JISQ0043-1) 及び厚生労働省の水道水質検査の精度管理に関する調査結果[1]に基づき算出した。t, u機関のZスコアは3以上で「不満足」と評価された。t, u機関は、棄却されたu機関を除く20機関の測定値の平均値0.518mg/Lを真の値と仮定した場合の回収率が0.9~1.1である範囲 (0.466~0.570mg/L) を超えた。

21機関中、20機関は配布後8日以内に (17機関は当日から翌日中に) 測定を行っていた。しかしながら、u機関は配布15日後の平成22年2月12日に測定を行っていた。今回の配布試料は設定濃度が低いことから、汚染の影響を受けやすく、配布後2週間経過したのち測定したu機関の測定値は高い値を示したものと考えられた。

参加20機関はすべて島津製作所製全有機炭素計 (燃烧酸化法) を用いており、1機関のみ、セントラル科学製全有機炭素計 (湿式酸化法) も使用していた。全機関が、島津製作所製全有機炭素計の触媒、燃烧管、ハロゲンスクラバー及びCO₂アブソーバーをほぼ1年以内に交換しており、定期的なメンテナンスを行っていた。また希釈水も測定日の1週間以内に交換していた。酸及び加湿器の水については、19機関は測定日の1か月以内に交換していたが、u機関は酸を1年以上交換していなかった。すべての機関が精製水として超純水を使用していたが、u機関のブランク水のピーク面積値が他の機関に比べ高かった。酸、加湿器及び希釈水は室内空気の影響を受けやすいため、機器の使用に際し、こまめに交換する必要がある。

(2) DCE

DCEについては15機関が参加し、うちP&T/GCMS法を用いた機関が8機関、HS/GCMS法を用いた機関が7機関であった。

各機関から小数点以下3桁で報告された5回の併行測定値より、平均値を小数点以下4桁まで求め各機関の測定値とした。表2に各機関の測定値を小さいものから順に、またその度数分布を図4に示した。全機関の測定値の平均値±標準偏差 (X±SD) は0.0091±

0.0013mg/Lであり、Grubbsの異常値検定 (危険率5%) の結果棄却される機関はなかった。機関間変動係数は14.0%、機関内変動係数は0.0~12.3%と、両者とも20%を下回った。

図5にDCEのxbar-R管理図を示す。O機関がX±2SDの範囲 (0.0065~0.0116mg/L) からはずれた。R管理図において4機関が上方管理限界 (UCL: 0.0007mg/L) を超えた。DCEにおけるZスコアの順位を図6に示した。O機関以外の機関のZスコアは2未満で「満足」と評価された。A, O機関は、測定値の平均値0.0091mg/Lを真の値と仮定した場合の回収率が0.8~1.2である範囲 (0.0073~0.0109mg/L) を超えた。

P&T/GCMS法を用いた機関の平均値±標準偏差は0.0093±0.0013mg/L、HS/GCMS法を用いた機関の平均値±標準偏差は0.0088±0.0013mg/Lで、測定方法間に有意な差はなかった。

DCEの測定値はシス体とトランス体を合算して求めるが、その算出方法について、シス体とトランス体それぞれの機器の算定値を合算してからmg/L単位で小数点以下3桁にまとめて算出した機関が13機関、シス体とトランス体それぞれの機器の算定値をmg/L単位で小数点以下3桁にまとめてから両者を合算して算出した機関が2機関であった。

シス体とトランス体のクロマトグラムにおける保持時間について、上水試験方法・解説編[2]においてトランス体が先に現れるクロマトグラム例が示されている。今回参加した15機関においては、13機関が先に現れるピークをトランス体としていたのに対し、2機関が先に現れるピークをシス体としていた。DCEは混合標準液を用いて一斉分析を行うが[3]、特にフラグメントイオンが同じ化合物同士の場合、単品の標準液によりピーク位置を確認する必要があると思われる。

文 献

1. 「平成20年度水道水質検査の精度管理調査結果」(2008). 厚生労働省健康局水道水質管理室。
2. 日本水道協会編 (2001). 上水試験方法・解説編. P659-667.
3. 厚生労働省告示第56号 (2009). 平成21年3月6日。

平成20年度及び21年度富山県内食品衛生検査機関の精度管理調査 —— 理化学的検査 ——

大戸 幹也 中山 恵理子 山下 智富 小玉 修嗣
高柳 信孝 齊藤 尚仁 前多 隆志

Quality Control of the Physicochemical Testing of Food for Good Laboratory Practice
in Toyama Prefecture (2008, 2009)

Mikiya OHTO, Eriko NAKAYAMA, Tomohisa YAMASITA, Shuji KODAMA,
Nobutaka TAKAYANAGI, Naohito SAITO, and Takashi MAEDA

保存料や甘味料は多くの食品に使用されており、食品添加物を代表する成分である。多くの食品衛生検査機関でこれらの添加物検査頻度は比較的高く、本県で実施される食品行政検査においても必須項目となっている。従って、現在これらの検査水準の維持・向上を図ることは、県内の各検査機関の共通の業務目標となっている。特に食品の多様化・国際化が進む現在は食品衛生検査の必要性が高まっており、検査の信頼性を維持する業務は重要なものとなってきている。

本県では、平成11年度から富山県食品衛生検査業務管理要綱[1]に基づいて、県内の公立食品衛生検査機関に対して精度管理調査を実施している[2-10]。当所はこの業務を一部担当しており、食品検査担当者の技術の普及や検査知識の向上を目指し、検査の信頼性確保を図っている。平成20年度は果実ソース中の保存料（ソルビン酸及び安息香酸n-ブチル）試験、平成21年度はしょう油中の甘味料（サッカリンナトリウム）試験を実施した。今回これらの結果をまとめたので報告する。

調 査 方 法

(1) 平成20年度精度管理調査方法：

- ・参加機関：富山県内の公立食品衛生検査機関（5機関）
- ・測定期間：平成21年1月26日～2月6日
- ・調査項目：果実ソース中のソルビン酸及びパラオキシ安息香酸n-ブチル定量試験
- ・調査試料の作製及び保管方法：市販果実ソース「品名；ウスターソース、製造者；カゴメ株式会社、賞味期限2010年11月17日」にソルビン酸及びパラオキシ安息香酸n-ブチルが無添加であることを確認した後、ソ

ルビン酸及びパラオキシ安息香酸n-ブチル（共に和光純薬工業㈱製、特級）を次のように添加して作製した。精密天秤でソルビン酸を約0.3g、パラオキシ安息香酸n-ブチルを約2gそれぞれ正確に量り採ってアセトニトリルに溶解後、正確に100mLにメスアップして標準原液（ソルビン酸； $3.000 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$ 、パラオキシ安息香酸n-ブチル； $2.000 \times 10^4 \mu\text{g/mL}$ ）を調製した。次に果実ソースに各標準原液を5mLホールピペットで添加し、混合した後、更に果実ソースを加えて正確に最終重量を1,000gとした（ソルビン酸濃度：0.01500g/kg、パラオキシ安息香酸n-ブチル濃度：0.1000g/kg）。次に、この試料を100mLのポリプロピレン製広口びんに小分けして密栓し、冷蔵庫（庫内温度10℃）に配布時まで保管した。

・測定方法及び結果の処理：検査機関の測定方法は、それぞれの機関の検査実施標準作業書（検査SOP）に従うものとし、各検査機関の評価は、5回併行測定した値を基に行った。

(2) 平成21年度精度管理調査方法：

- ・参加機関：平成20年度と同じ検査機関（5機関）
- ・測定期間：平成22年1月19日～1月29日
- ・調査項目：しょう油中のサッカリンナトリウム定量試験
- ・調査試料の作製及び保管方法：市販しょう油「品名；こいくちしょうゆ（本醸造）、製造者；ヤマサ醤油株式会社、賞味期限2011年5月」（サッカリンナトリウム無添加表示品）に予めサッカリンナトリウムが無添加であることを確認した後、サッカリンナトリウム（和光純薬工業㈱製、特級）を次のように添加して作製した。サッカリンナトリウムは、120℃で17時間乾燥後、デシケーターで放冷し、室温まで冷却した後、精密天秤で約0.4gを正確にビーカーに量り採り、別に正確

に量り採った上記しょう油800gに溶解して試料を作製した（しょう油中のサッカリンナトリウム濃度は0.4997g/kg）。次に、これを40mLのガラス製バイアル瓶に小分けして、密栓し、冷蔵庫（庫内温度10℃）で配布時まで保管した。

・測定方法及び結果の処理：平成20年度と同様に行った。

結 果

(1) 平成20年度ソルビン酸調査結果

5検査機関から提出されたn=5の測定値を集計して、表1にまとめて示した。全機関の平均値±機関間の標準偏差は、 0.01433 ± 0.000457 g/kgであった。最大値と最小値の差は0.00106で、機関間の変動係数（CV）は3.19%であった。各機関での併行測定における機関内CVは、0.300～1.96%の範囲にあった。次に、各検査機関の測定値を基にx-bar-R管理図[12, 13]を作成し、zスコアを求めて、これらをそれぞれ図1-1及び図1-2に示した。

(2) 平成20年度パラオキシ安息香酸n-ブチル調査結果

ソルビン酸の調査結果と同様に集計し、表2にまとめて示した。全機関の平均値±機関間の標準偏差は、 0.09688 ± 0.003830 g/kgであった。最大値と最小値の差は0.00934で、機関間のCVは3.95%であった。各機関での併行測定における機関内CVは、0.0897～0.799%の範囲にあった。また、ソルビン酸と同様にx-bar-R管理図を作成し、zスコアを求めて、これらをそれぞれ図2-1及び図2-2に示した。

(3) 平成21年度サッカリンナトリウム調査結果

平成21年度についても20年度と同様に集計し、表3にまとめて示した。全機関の平均値±機関間の標準偏差は、 0.5030 ± 0.006886 g/kgであった。最大値と最小値の差は0.0188、機関間のCVは1.37%であった。各機関での併行測定における機関内CVは、0.111～0.863%の範囲にあった。また、ソルビン酸と同様にx-bar-R管理図を作成し、zスコアを求めて、これらをそれぞれ図3-1及び図3-2に示した。

考 察

x-bar管理図の管理限界範囲については、厚生労働省が求めている添加回収率の範囲（精度管理の一般のガイドライン[14]：添加回収率70～120%）に設定して管理図を作成し、R管理図については、JIS法に従って作

表1．ソルビン酸集計結果

検査機関	測定平均値 (g/kg)	変動係数 (CV,%)	測定値範囲 (R, g/kg)
No.1	0.01462	1.96	0.0007
No.2	0.01396	1.30	0.0004
No.3	0.01392	1.56	0.0005
No.4	0.01418	1.36	0.0005
No.5	0.01498	0.300	0.0001
最大値	0.01498	1.96	0.0007
最小値	0.01392	0.300	0.0001
平均	0.01433	1.30	0.00044
標準偏差	0.000457	—	—
変動係数(%)	3.19	—	—

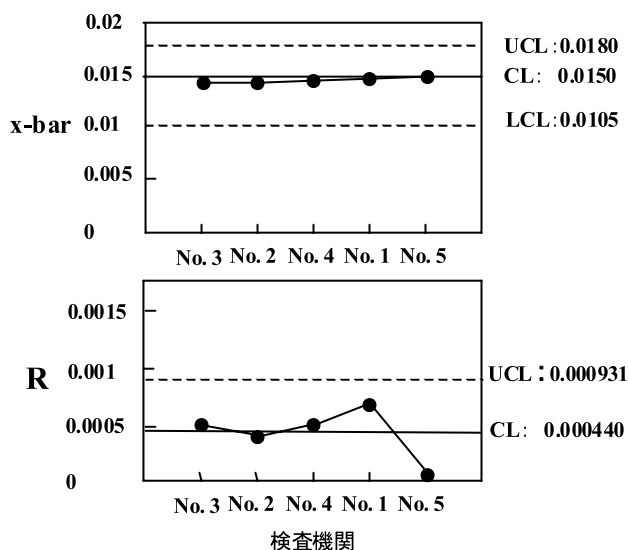


図1-1．ソルビン酸のx-bar-R管理図

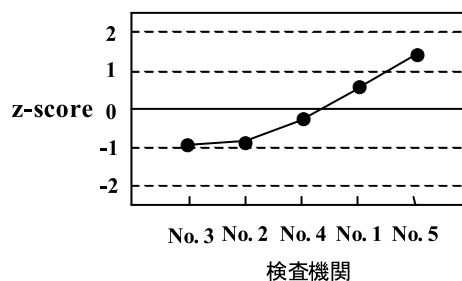


図1-2．ソルビン酸のz-スコア

表2. パラオキシ安息香酸 n-ブチル集計結果

検査機関	測定平均値 (g/kg)	変動係数 (CV, %)	測定値範囲 (R, g/kg)
No.1	0.09926	0.603	0.0013
No.2	0.09042	0.799	0.0018
No.3	0.09854	0.698	0.0016
No.4	0.09640	0.352	0.0008
No.5	0.09976	0.0897	0.0002
最大値	0.09976	0.799	0.0018
最小値	0.09042	0.0897	0.0002
平均	0.09688	0.508	0.00114
標準偏差	0.003830	—	—
変動係数(%)	3.95	—	—

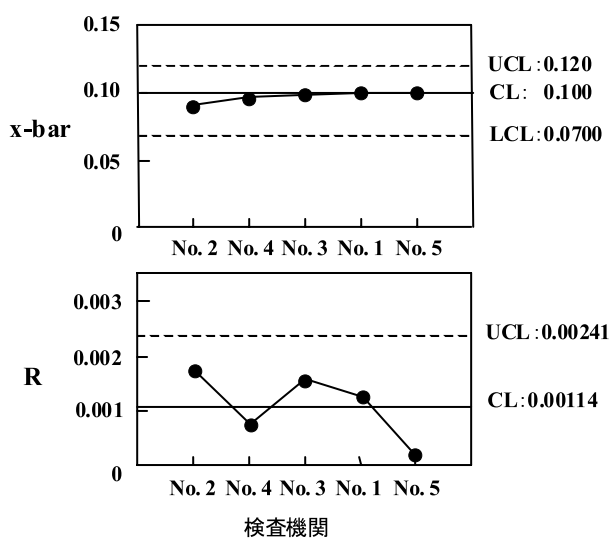
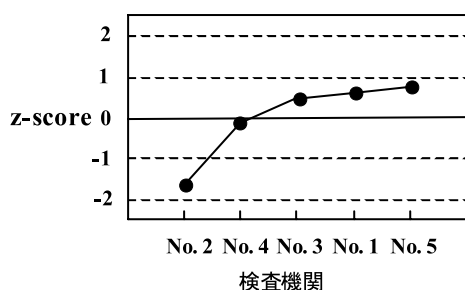
図2-1. パラオキシ安息香酸 n-ブチルの
x-bar-R管理図

図2-2. パラオキシ安息香酸 n-ブチルのz-スコア

表3. サッカリンナトリウム集計結果

検査機関	測定平均値 (g/kg)	変動係数 (CV, %)	測定値範囲 (R, g/kg)
No.1	0.5142	0.288	0.004
No.2	0.5012	0.863	0.011
No.3	0.5012	0.738	0.009
No.4	0.5030	0.141	0.002
No.5	0.4954	0.111	0.001
最大値	0.5142	0.863	0.011
最小値	0.4954	0.111	0.001
平均	0.5030	0.423	0.00540
標準偏差	0.006886	—	—
変動係数(%)	1.37	—	—

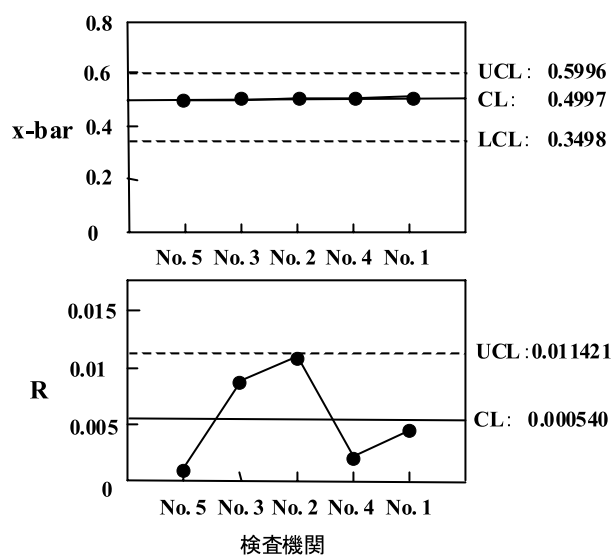


図3-1. サッカリンナトリウムのx-bar-R管理図

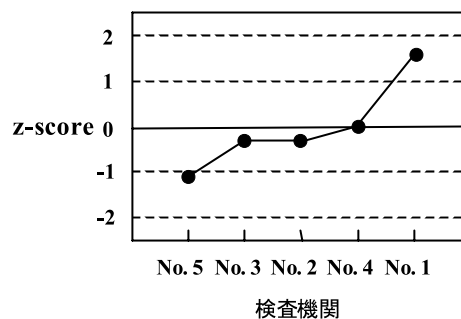


図3-2. サッカリンナトリウムのz-スコア

成したところ、全ての機関の全ての項目の値は、管理限界範囲に入っており、全検査機関の管理状態が良好である結果が示された。

果実ソース中のソルビン酸の基準は「不検出」であり、今回の検体への添加量は0.0150g/kgであった。この濃度は、公定法の定量下限値レベルに近く、各検査機関の値は大きなばらつきが予想された。しかしながら表1に示したように、各検査機関の測定値の範囲は、最も大きな機関で0.0007であり、CVは僅か1.96%に過ぎず、また添加量を真値とした場合の誤差率〔誤差率(%) = 誤差(真値からの誤差) × 100 / 真値〕も、最も大きな機関で7.2%と比較的小さく、全ての機関の値は非常に良好な結果であった。一方、果実ソース中のパラオキシ安息香酸n-ブチルについては、使用基準は「パラオキシ安息香酸として0.20g/kg以下」であるので、パラオキシ安息香酸ブチルとして添加した0.1g/kgはパラオキシ安息香酸としては0.07111g/kgに相当する。これは基準値の約1/3レベルである。定量し易い濃度範囲であったためか、各検査機関のCVは0.0897%から0.799%の範囲にあり、全て1%以内であった。しかも各検査機関の測定値の範囲は0.0002から0.0018g/kgの範囲にあって小さく、検査精度は非常に良い結果であった。

しょう油中のサッカリンナトリウムの基準は、「0.50g/kg未満」である。検体中の含有量が基準値付近の場合、誤差範囲の値で違反食品か否かの判定をしなければならないため、検査の難度が非常に高い。定量誤差により違反品が正常品として扱われたり、逆に正常品が違反品として取り扱われる場合も想定される。そこで平成21年度の調査は、サッカリンナトリウム試験において、基準値レベルに添加濃度を設定して試験を実施した。調製した添加量は計算上では、有効数字3桁表記で0.500g/kgであり、僅かに基準を超える添加量で違反品のレベルであった。全ての検査機関の結果は表3に示したが、有効数字3桁目を四捨五入した表記にすると、全て0.50又は0.51g/kgの値になって全ての検査機関が、正しく判定できたことになる。本検査が良好に行われたことはこの信頼性が高いことを裏付けている。今後もこの検査水準を維持したいと考えられた。ところで、本検査のR管理図においてNo. 3検査機関のr値がUCLに近い値であった。原因を調査したところ前処理の定容操作で目盛付比色管を使用していることが判明した。目盛付比色管はメスフラスコに比べると容量の誤差が大きく、ばらつきが大きいのは当然である。また使用状態によっては磨耗等で更に大きな

誤差を生じる可能性もある。検査実施作業書に忠実に従うことが非常に重要であると考えられた。本調査のような検査機関数が5と少ない機関での精度管理調査は難しい面もあるが、本法の管理図によった調査方法でも問題点発掘に役立つことが見出された。

本調査報告は、富山県内の公立食品衛生検査機関の食品衛生化学検査の検査レベルを間接的に公表するものである。平成20年度及び21年度の結果が良好であったことは、検査機関の検査が良好に実施されたとの評価につながるものと考えられた。また本調査によって検査担当者は、検査上の注意点の確認や問題点把握の機会を得ることが出来、本調査は検査室の検査能力の維持、向上のために非常に重要であると考えられた。

文 献

1. 富山県厚生部長通知，薬食第1,229号．平成10年12月16日
2. 大戸幹也，松永明信，尾崎一郎(2000)．富山衛研年報，23，175-177．
3. 大戸幹也，松永明信，尾崎一郎(2001)．富山衛研年報，24，191-194．
4. 齊藤行雄，大戸幹也，松永明信，尾崎一郎(2002)．富山衛研年報，25，189-193．
5. 大戸幹也，齊藤行雄，松永明信，坂森寛治(2003)．富山衛研年報，26，179-182．
6. 齊藤行雄，大戸幹也，松永明信，坂森寛治(2004)．富山衛研年報，27，163-166．
7. 大戸幹也，齊藤行雄，坂森寛治(2005)．富山衛研年報，28，177-180．
8. 中山恵理子，大戸幹也，齊藤行雄，松澤孝信(2006)．富山衛研年報，29，195-197．
9. 大戸幹也，中山恵理子，齊藤行雄，高柳信孝，松澤孝信(2007)．富山衛研年報，30，168-171．
10. 大戸幹也，中山恵理子，山下智富，村元達也，高柳信孝，前多隆志(2008)．富山衛研年報，31，191-194．
11. 松永明信，山本 敦，牧野正雄(1985)．衛生化学，31，269-273．
12. 日本水道協会(2001)．上水試験法解説編．P19-29．
13. 日本規格協会(1994)．JIS Z 9021
14. 厚生省生活衛生局食品保健課長通知，衛食第117号．平成9年4月1日

富山県内産農産物中の残留農薬検出状況（2004～2009）

中山 恵理子 大戸 幹也 山下 智富 村元 達也
健名 智子 小玉 修嗣 齊藤 行雄

A Survey of Pesticide Residues in Agricultural Products in Toyama Prefecture

Eriko NAKAYAMA, Mikiya OHTO, Tomohisa YAMASHITA, Tatsuya MURAMOTO,
Tomoko KEMMEI, Shuji KODAMA, Yukio SAITO

農薬の使用は農産物を安定的に生産するうえで必要不可欠であり、その安全性について消費者の関心はますます高くなってきている。残留農薬の実態を把握すること及び生産現場での適正使用を徹底することが、安全な農産物の確保のために求められている。

著者らは毎年、県内で生産される主要農産物中の残留農薬について、実態調査を行ってきた。今回、2004年から2009年までの調査結果を報告する。

材料及び方法

1. 試料

2004年7月から2009年11月にかけて富山県内生産のえだまめ（試料数：1）、玄米（36）、キャベツ（12）、こまつな（12）、すいか（2）、だいこん（13）、トマト（16）、ねぎ（18）、ぶどう（10）、ほうれんそう（6）、りんご（4）の11種130試料を用いた。

2. 調査対象農薬

調査対象農薬を表1に示した。

3. 試薬

各農薬標準品：和光純薬工業㈱、関東化学㈱、林純薬工業㈱、Dr. Ehrenstorfer社製及びRiedel-de Haen社製の残留農薬試験用を用いた。

4. 試験溶液調製法

試験溶液調製は当所の検査実施標準作業書に従い実施した（図1）。

5. 装置及び測定条件

測定は㈱アイスティサイエンス社製大量注入装置LVI-S200を取り付けたガスクロマトグラフ/質量分析計（GC/MS）を用いて行った。GC/MS装置は、島津製作所製QP-5000又はアジレント社製Agilent5975Cを用い、その条件は、Saitoらの方法[1]に準拠した。

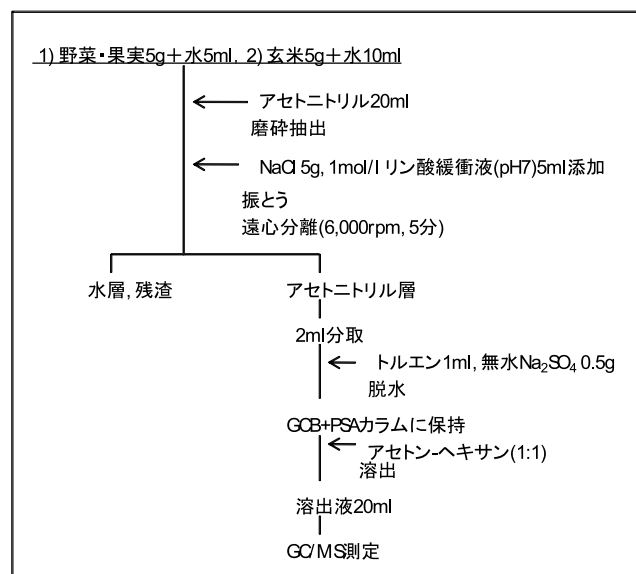


図1 試験溶液調製法

結果及び考察

農産物中の残留農薬検出結果を表2に示した。

9種34検体から18種類の農薬を検出した。（検出率26％）。

残留のレベルは過去10年の調査（1994年～2003年）[2, 3, 4, 5, 6]と同様であり、平成18年5月のポジティブリスト制度導入の前後で大きな差は見られなかった。

検出率の高かった農薬はフルトラニルで複数の農産物（玄米、えだまめ、トマト、ほうれんそう）から検出された。

玄米（36検体中11検体から検出）からは、フルトラニルの他にフラメトピル、トリシクラゾール、メプロニルを検出したが、残留レベルは基準値の1/50～1/20であった。

表1 調査対象農薬

Acrinathrin, Alachlor, Aldrin, α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC, Bifenthrin, Bitertanol, Bromopropylate, Butachlor, Butamifos, Cadusafos, Cafenstrole, Captan, Chlorbenzilate, Chlorfenvinphos(α,β), Chlorpropham, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos methyl, Cyanophos, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cypermethrin, DDVP, o,p'-DDT, p,p'-DDD, p,p'-DDE, p,p'-DDT, Dicofol, Deltamethrin, Diazinon, Dieldrin, Diethofencarb, Difenconazole, Dimethoate, Dimethylvinphos(E, Z), Edifenphos, Endrin, EPN, Esprocarb, Ethion, Ethoprophos, Etrimfos, Fenarimol, Fenitrothion, Fenpropathrin, Fensulfathion, Fenvalerate, Flucythrinate, Fludioxonil, Flusilazole, Flutolanil, Fluvalinate, Folpet, Fosthiazate, Fthalide, Furametpyr, Halfenprox, Heptachlor, Heptachlor epoxide, Hexaconazole, Iprodione, Isofenphos, Isofenphos oxon, Isoprocarb, Isoxathion, Kresoxim methyl, Lenacil, Malathion, Mefenacet, Mepronil, Methidathion, Methoxychlor, Metolachlor, Mirex, Myclobutanil, Pacllobutrazole, Parathion, Parathion methyl, Penconazole, Pendimethalin, Permethrin, Phenthoate, Phosalone, Phosmet, Pirimiphos methyl, Pretilachol, Procymidone, Propiconazole, Prothiofos, Pyraclofos, Pyridaben, Pyridaphenthion, Pyrifenox(E, Z), Pyriproxyfen, Quinalphos, Tebuconazole, Tebufenpyrad, Tefluthrin, Terbufos, Thenylchlor, Thiobencarb, Toluclofos methyl, TPN, Tralomethrin, Triadimenol, Tricyclazole, Trifluralin, Vinclozolin
--

えだまめ(1検体中1検体から検出)からはイソキサチオンが検出され、残留レベルは基準値の3/5であった。また、フサライドを検出した(但しポジティブリスト制度導入前)。他の検出農薬のレベルは基準値の1/100～1/67であった。

キャベツ(12検体中1検体から検出)からはイプロジオンが検出されたが、残留レベルは基準値の1/56であった。

こまつな(12検体中3検体から検出)からは前回(2001年～2003年)と比較して新たにテフルトリンを検出したが、残留レベルは基準値の1/50～1/10であった。

だいこん(根)(13検体中1検体から検出)からメプロニルを検出したが、残留レベルは基準値の1/25であった。

トマト(16検体中5検体から検出)からはフルトラニルの他に、プロシミドン、イプロジオン、デルタメトリン、ミクロブタニルが検出されたが、残留レベルは基準値の1/200～1/27であった。

ねぎ(18検体中1検体から検出)からはミクロブタニ

ルを検出し、残留レベルは基準値の1/25であった。

ほうれんそう(6検体中3検体から検出)からは前回(2001年～2003年)と比較して新たにフルトラニルとメプロニルの検出があり、残留レベルは基準値の1/29～1/25であった。シペルメトリンの残留レベルは、前回と比べると若干低くなり基準値の1/29～1/7であった。また、フサライドを検出した(但しポジティブリスト制度導入前)。

ぶどう(10検体中7検体から検出)は農薬の検出率が高いが、残留レベルは前回(2001年～2003年)と変わらなかった。また、新たにクレソキシムメチルを検出したが、残留レベルは高くなかった(基準値の1/1500～1/100)。

りんご(4検体中1検体から検出)からの農薬検出率は前回(2001年～2003年)より若干下がった。

クロルピリホスの残留レベルは基準値の1/33で差はなかった。

2004年から2009年までの6年間で、130農産物を調査したところ、農薬が検出されたレベルは、最大で基準

表2 残留農薬検出結果

農産物名称	名称 残留濃度[μ g/g] (基準値 μ g/g)／検出年度	農産物名称	名称 残留濃度[μ g/g] (基準値 μ g/g)／検出年度
玄米	Flutolanil 0.08(2.0)／2004	トマト	Procymidone 0.18(5) ／2004
	Flutolanil 0.06(2.0) ／2004		Procymidone 0.14(5) , Iprodione0.08(5.0)／2004
	Furametpyr 0.05(1) ／2005		Deltamethrin 0.02(0.5), Flutolanil 0.02(2.0)／2006
	Tricyclazole 0.08(3) , Mepronil 0.08(2.0)／2005		Flutolanil 0.01(2.0) ／2006
	Mepronil 0.04(2.0) ／2006		Myclobutanil 0.04(1.0) ／2009
	Flutolanil 0.02(2.0) ／2006		Myclobutanil 0.04(1.0) ／2009
	Flutolanil 0.02(2.0) ／2006	ねぎ	Cypermethrin 0.27(2.0) ／2004
	Flutolanil 0.07(2.0) ／2007		Flutolanil 0.07(2.0), Fthalide 0.11(0.01*), Mepronil 0.04(1.0) ／2005
	Flutolanil 0.04(2.0) ／2007		Cypermethrin 0.07(2.0) ／2007
	Flutolanil 0.06(2.0) ／2009		
	Flutolanil 0.06(2.0) ／2009		
えだまめ	Malathion 0.03(2.0), Flutolanil 0.02(2.0), Fthalide 0.06(0.01*), Isoxathion 0.06(0.1)／2004	ぶどう	Permethrin 0.08(5.0) ／2005
			Permethrin 0.03(5.0) ／2005
Iprodione 0.09(25) ／2006			
Cypermethrin 0.16(2.0) ／2008			
Cypermethrin 0.05(2.0) ／2008			
Kresoxim-methyl 0.15(15) ／2009			
Kresoxim-methyl 0.01(15) ／2009			
キャベツ	Iprodione 0.09(5.0) ／2006		
こまつな	Diazinon 0.03(0.1) ／2004		
	Tefluthrin 0.01(0.5) ／2006		
	Tefluthrin 0.05(0.5) ／2007		
だいこん(根)	Mepronil 0.04(1.0) ／2006	りんご	Chlorpyrifos 0.03(1.0) ／2007

*ポジティブリスト制度における一律基準値

値の約1/7程度であり全く問題はなかった。ただし、ポジティブリスト制に移ったことで、ドリフトなどによる影響で基準違反になる可能性もあり、今後も監視する必要があると考えられる。

文 献

1. Y. Saito, S. Kodama, A. Matsunaga *J. AOAC Int.* 87, 1356 (2004)
2. 齊藤行雄, 山本 敦, 松永明信(1995). 富山衛研年報, 18, 151-157.
3. 齊藤行雄, 大 浦 敏, 山本 敦, 松永明信(1996). 富山衛研年報, 19, 204-210.
4. 齊藤行雄, 大浦 敏, 大戸幹也, 松永明信(1997). 富山衛研年報, 20, 197-198.
5. 齊藤行雄, 大浦 敏, 大戸幹也, 松永明信(1999). 富山衛研年報, 22, 198-200.
6. 齊藤行雄, 大浦 敏, 松永明信(2004). 富山衛研年報, 27, 156-159.

マイクロ波湿式分解/ICP-MS法を用いた輸入菓子中の有害金属検査法の検討

村元 達也, 大戸 幹也, 小玉 修嗣, 齊藤 尚仁

Study on Toxic Metal Inspection in Imported Confectionery Using Wet Microwave Digestion/ICP-MS Method

Tatsuya MURAMOTO, Mikiya OHTO, Shuji KODAMA and Naohito SAITO

平成19年12月から平成20年1月にかけて発生した、中国製冷凍餃子から高濃度の農薬が検出された事件以来、食の安全、特に輸入食品に対する不安が全国的に高まっている。本県では、平成20年度より県内に流通する輸入加工食品の安全性を確保するために、残留農薬について検査を行ってきた。しかし、平成20年9月に中国国内で牛乳へのメラミン混入による汚染ミルク事件が発生し、県として輸入食品中の有害物質の監視体制を更に強化する必要性が生じた。このため、平成21年度は残留農薬検査の他に、新たにメラミンと、土鍋や玩具、清涼飲料水から検出された事例[1-3]があるため、食品への汚染が懸念されているヒ素(As)、鉛(Pb)、カドミウム(Cd)等の有害金属についても検査を実施した。

当所では、微量金属検査の際に誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)を用いているが、加工食品中の金属に関する試験法は通知されておらず、検査を行うにあたってその前処理法の検討が必要となる。今回マイクロ波湿式分解/ICP-MS法を試験法として採用し、スナック菓子類を対象として、有害金属検査とその妥当性評価を実施したので報告する。

材料と方法

(1) 試料

平成21年11月、12月に高岡厚生センターと中部厚生センターより搬入されたスナック菓子10検体、当所で購入したかきもち1検体

(2) 試薬

ICP汎用混合液(SPEX製 CertiPrep)、As、Cd、Pb、イットリウム(Y)、インジウム(In)、タリウム(Tl)標準液(和光純薬製)、硝酸(和光純薬製)は有害金属測定用

(3) 装置及び器具

マイクロウェーブ加熱分解装置(アステック株製:MARS5)、ICP-MS(アジレント・テクノロジー製:Agilent7500ce)

(4) 装置の条件

・マイクロウェーブ加熱分解装置

最大出力:300W、昇温速度:12°C/分、最大圧力:350psi、最高温度:200°C、最高温度保持時間:10分

・ICP-MS

[プラズマ条件]

高周波出力:1.6kW

プラズマガス(Ar):15.0L/min.

キャリアガス(Ar):1.0L/min.

ネブライザポンプ:0.1rps

[測定条件]

積分時間:0.33sec

繰返し回数:3回

(5) 検量線溶液の調製

ICP汎用混合液を超純水で希釈して、100 µg/LのAs、Cd、Pb混合溶液を調製した。この混合溶液50、10、5及び1mlを段階的に採り、それぞれに硝酸1mlを加えて、超純水で100mlとしたものを検量線溶液とした。As、Cd、Pbの濃度は50、10、5及び1 µg/Lとなる。さらに、Y、In、Tlの各標準液1mlを採り、硝酸0.1mlを加えて、超純水で100mlとしたものを内部標準液とした。

(6) 試験溶液の調製

粉碎した試料0.5gを分解容器に精秤し、図1に示すようにマイクロウェーブ分解システムを用いて前処理を行い[4、5]、試験溶液とした。

得られた試験溶液と検量線溶液を、それぞれ内部標準液と自動混合してICP-MSに導入し、内部標準法により菓子中のAs、Cd、Pbの濃度を測定した。各金属の濃度範囲と測定質量数を、表1に示す。

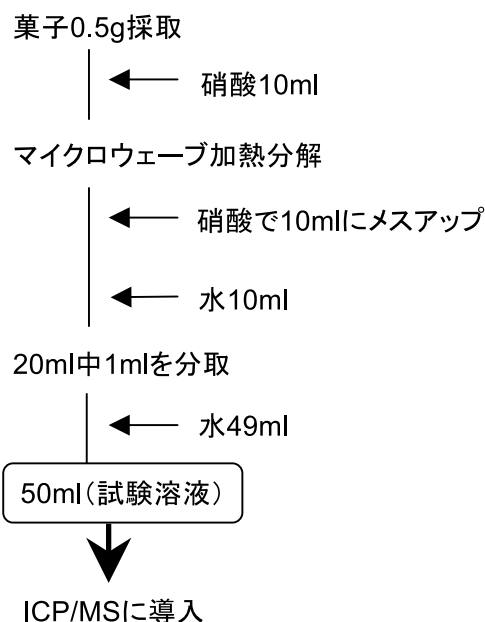


図1 加工食品中のAs, Cd, Pb試験

(7) 妥当性評価方法

厚生労働省より通知された金属試験の妥当性評価ガイドライン[6]に従って、妥当性確認試験を実施した。精秤した市販のかきもち0.5gに、As, Cd, Pbの標準液を各10mg/Lに超純水で調製した混合溶液200 μ lを正確に添加して、5回測定（n=5）で添加回収試験を行った。さらに、同様の試験をn=2で4日間実施し、ガイドライン中に定められている選択性、真度、精度を求めた。

結果と考察

すべての検量線で、相関関数が0.999以上の原点を通る良好な直線性が得られた。また、試験溶液を測定し

たところ、分析を妨害するようなスペクトル等は得られず、すべての成分を測定できた。このことから、この試験法の選択性に問題はなかったと言える。

次に、妥当性確認試験で1日目から5日目まで行った添加回収試験の結果を、表2にまとめた。AsとPbは2日目から5日目までのn=2の試験で同一の検体に添加しているが、Cdは4日目の試験で異常値が出たことから、違う検体に添加して再試験を行った。1日目に得られたn=5の定量値の平均値と、金属を添加していない検体の定量値との差の、添加量に対する比より真度が求まる。すなわちAs, Cd, Pbの真度は、それぞれ101.7%, 105.4%, 99.1%であった。これらは目標値である80～110%の範囲にあり、良好であった。

1日目から5日目までの、n=2の分析をもとに一元配置の分散分析を実施し、定量値の日間標準偏差及び併行標準偏差を求め、併行精度及び複数の分析日による室内精度を算出した。併行精度（RSD%）は、それぞれ1.45%, 2.06%, 4.09%, 室内精度（RSD%）は2.06%, 2.55%, 6.30%であった。各分析値は1<～≤10mg/kgの範囲にあるので、この濃度範囲における目標値が、併行精度が10>（10未満）、室内精度が15>（15未満）である。したがって、添加濃度4mg/kgにおいて、目標値に適合していると言える。以上より、マイクロ波湿式分解/ICP-MS法による菓子中のAs, Cd, Pb試験法は、通知と同等な試験法であると考えられる。試験法の妥当性評価をまとめた結果を、表3に示す。

本法を適用して、搬入されたスナック菓子10検体に対して定量試験を行ったところ、すべての検体でAs, Cd, Pbは4mg/kg以下であり、不検出であった。この時、測定した多くの検体で、Pbの濃度が他の成分よりもやや高い現象が見られた。これは、Pbがほこりなど空気中にも含まれており、コンタミネーションが起りやすいことが影響していると考えられ、注意が必要である。

表1 各金属の濃度範囲及び測定質量数

金属類	濃度範囲 (mg/L)	測定質量数 (m/z)
カドミウム	0.00007～0.007	111, 112, 114
鉛	0.0002～0.02	208
ヒ素	0.00006～0.006	75
イットリウム※		89
インジウム※		115
タリウム※		205

※印は内部標準物質である

表2 第1日目から5日目までの検査結果

重金属試験 測定結果表				
試験品番号		ヒ素 ($\mu\text{g/kg}$)	カドミウム ($\mu\text{g/kg}$)	鉛 ($\mu\text{g/kg}$)
1-	かきもち	0.049	0.164	0.218
1-	添加1	2.075	2.219	2.332
1-	添加2	2.022	2.200	2.145
1-	添加3	2.116	2.294	2.071
1-	添加4	2.089	2.440	2.208
1-	添加5	2.108	2.207	2.241
	平均値	2.082	2.272	2.199
2-	かきもち	0.195	0.224	0.255
2-	添加1	2.264	2.247	2.139
2-	添加2	2.220	2.377	2.228
3-	添加1	2.133	2.222	2.482
3-	添加2	2.172	2.222	2.477
4-	かきもち	0.195	0.164	0.255
4-	添加1	2.183	2.237	2.260
4-	添加2	2.153	2.230	2.367
5-	添加1	2.149	2.208	2.347
5-	添加2	2.183	2.224	2.481

表3 As, Cd, Pbの妥当性評価一覧表

	試行回数 (回)	選択性	真度	精度	
			回収率 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
As	5	異常なし	101.7	1.45	2.06
Cd	5	異常なし	105.4	2.06	2.55
Pb	5	異常なし	99.1	4.09	6.30
目標値			80~110	10 >	15 >

平成22年12月15日

文 献

1. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課輸入
食品安全対策室事務連絡“中国産器具等の取扱い
について”平成19年5月25日
2. 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対
策室長通知“金属製アクセサリー等に含有する鉛
について”薬食化第0308001号，平成18年3月8日
3. 厚生労働省．輸入食品等の食品衛生法違反事例，平
成21年4月，6月分
4. 衛生試験法・注解2005，388，405-406，(2005)
5. 上水試験方法2001，299-301，358-359，373-374，
389，(2001)
6. 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知“食品中
の金属に関する試験法の妥当性評価ガイドライン
について”食安発第0926001号，平成20年9月26日

健康教室参加者の血清アディポネクチン値の変化

田中 朋子 高橋 直人 中崎 美峰子 金木 潤
 明神 三枝子¹ 澁谷 直美² 大浦 栄次²

Changes in Serum Adiponectin of Participants in Health-up Program

Tomoko TANAKA, Naoto TAKAHASHI, Mineko NAKAZAKI, Jun KANAKI,
 Mieko MYOUJIN¹, Naomi SHIBUYA², Eiji OURA²

いわゆる善玉アディポサイトカインとされるアディポネクチンは脂肪細胞由来の生理活性物質であり、抗動脈硬化作用やインスリン感受性改善作用等が知られている。血清中のアディポネクチンは脂肪の蓄積、特に内臓脂肪の蓄積により低下するが、減量により、可逆的に増加することが知られている [1]。しかし、減量を目的としたプログラムの前後で変化が認められなかったとの報告も多い [2, 3]。これについて、吉田らはアディポネクチンの改善には16週間の運動療法の継続が必要であるとしている [4]。そこで、我々がこれまでに実施した3ヶ月間の体重減少を目的とした運動教室に参加した中高年女性についての調査 [5]、と9ヶ月間の健康教室（主に筋力アップを目的とする）に参加した中高年女性についての調査 [6] をあわせて、アディポネクチンの変化とBMI変化量を比較検討した。

対象および方法

調査Aは3ヶ月間の体重減少を目的とした健康教室に参加した中高年女性53名である。教室内容は月に2回の健康教室の開催とライフコーダ（スズケン）による運動量調査である。調査Bは9ヶ月間の健康教室に参加した中高年女性199名である。教室内容は週1回の運動施設での個別メニューの実施と開始時、終了時のそれぞれ2週間のライフコーダによる運動量調査である。

測定項目は、開始時及び終了時の身体測定のほか、血液生化学項目としてアディポネクチン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロールを開始時及び終了時に測定した。

調査は富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得て実施された。

結果および考察

全対象者の開始時の身体状況、生化学指標を表1に示した。肥満解消を目的とした調査Aは調査Bに比べ、年齢が若く、体重、BMIが高値を示した。歩数については2群間で有意な差は見られなかった。一方、生化学指標について、脂質には違いは認められなかったが、アディポネクチンは調査Aが有意に低値を示した。調査Aは肥満者を対象としていることから、BMIが高く、その結果、アディポネクチンが低値を示したと考えられる。

次に、身体状況、脂質、アディポネクチンについて開始時、終了時を比較した（表2）。両調査とも、終了時には体重、BMIの減少が認められた。脂質については改善した項目と悪化した項目がそれぞれ混在していた。しかし、アディポネクチンは両者とも有意に上昇していた。

そこで、両調査の終了時のアディポネクチン値から開始時のアディポネクチン値を引いたものを変化量とし、BMIの変化との関連をみた（図1）。調査BはBMIの減少量とアディポネクチンの増加は相関していたが、調査Aでは関連は認められなかった。調査AのBMIの平均変化量は -0.6 ± 0.64 であり、調査Bの -0.2 ± 0.82 に比べ、有意な低下を示した（ $p < 0.01$ ）。しかし、今回の調査では3ヶ月では相関がみられなかったことから、体重減少によるアディポネクチンの変化をみるには、吉田らと同様、少なくとも、3ヶ月間よりは長期間のプログラムが必要と思われる。

運動量を期間中の平均歩数（調査A）、または、終了時に近い2週間の平均歩数（調査B）とし、BMI変化量との関連をみたところ、いずれも関連がみられ（調査A: $r = -0.271$, $p < 0.1$, 調査B: $r = -0.274$, $p < 0.001$ 図なし）、運動により体重が減少した可能性が示された。

1. 射水市小杉保健センター 2. 富山県農村医学研究所

表1 調査開始時の身体状況と生化学指標

	調査A(n=53)				調査B(n=199)				対応のない t検定
	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値	
年齢(year)	60.6	5.84	51	75	63.5	5.05	54	80	***
身長(cm)	154.2	5.53	141	164	152.9	5.56	126.0	167.0	n.s.
体重(kg)	60.1	7.00	48	77	54.6	7.11	40.0	76.0	***
BMI	25.3	2.47	20.4	33.3	23.4	3.12	16.9	34.0	***
歩数*	10172	2784	5054	20306	9987	3190	1667	20065	n.s.
総コレステロール(mg/dl)	216	34.5	164	327	214	29.4	116	304	n.s.
HDLコレステロール(mg/dl)	61.1	13.69	33.5	106.2	60.2	14.93	26.6	136.0	n.s.
LDLコレステロール(mg/dl)	135	33.0	73	216	129	29.5	48	226	n.s.
アディポネクチン(μ g/ml)	8.8	4.59	2.4	24.4	12.5	5.87	2.7	35.9	***

*:B調査については終了前2週間の平均値

***:p<0.001

表2 身体状況と生化学指標の変化

		開始時		終了時		対応のある t検定
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
調査A (n=53)	体重 (kg)	60.1	7.00	58.6	7.24	***
	BMI	25.3	2.47	24.7	2.56	***
	総コレステロール(mg/dl)	216	34.5	209	26.5	*
	HDLコレステロール(mg/dl)	61.1	13.69	58.2	13.1	***
	LDLコレステロール (mg/dl)	135	33.0	127	25.0	*
	アディポネクチン(μ g/ml)	8.8	4.59	10.8	4.78	***
調査B (n=199)	体重 (kg)	54.6	7.11	54.1	6.89	***
	BMI	23.4	3.12	23.2	3.00	***
	総コレステロール(mg/dl)	214	29.4	219	28.2	***
	HDLコレステロール(mg/dl)	60.2	14.93	61.3	14.56	p<0.1
	LDLコレステロール (mg/dl)	129	29.5	131	26.6	n.s.
	アディポネクチン(μ g/ml)	12.5	5.87	13.2	6.07	***

*:p<0.05, ***:P<0.001

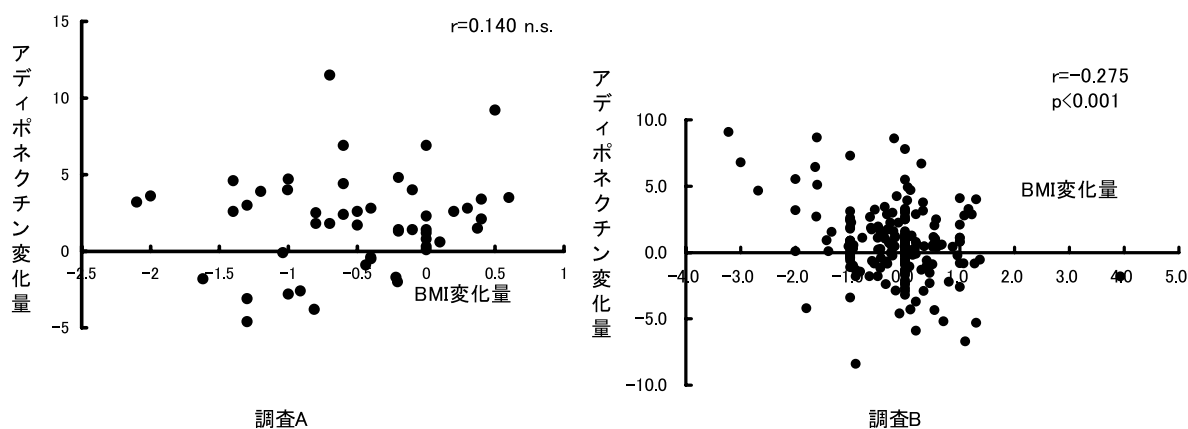


図1 BMI変化量とアディポネクチンの変化量

文 献

2つの調査には調査期間の違いの他、異なる要因(年齢、開始時のBMI等)を含むため、単純に比較することはできないが、それぞれについて検討すれば、調査Aについては、期間が3ヶ月と比較的短期間でも有意なBMI減少とアディポネクチンの増加が認められた。しかし、3ヶ月間では、BMIの減少とアディポネクチンの改善との関連をみいだすことができなかった。一方、調査Bについては、9ヶ月と調査期間が長いいため、運動によるBMI減少量が調査Aに比べ少ないにもかかわらず、その変化とアディポネクチンの改善に関連が認められたものと思われる。

以上のことから、運動教室等でその効果を評価するためにアディポネクチンの変化を利用する際には、教室の期間に配慮する必要があると思われる。

1. 熊田全裕, 木原進士. (2005) 別冊・医学のあゆみ (松沢祐次編), 56-59医歯薬出版.
2. Uchida Y, Shimizu M, Sakai Y, Nakano T, Hara K, Takayanagi K, Inukai T. (2008) Metabolism Clinical and Experimental, 1278-1285
3. 庄野菜穂子, 道下竜馬, 鶴田敏幸(2008). 第29回日本肥満学会抄録集, 147
4. 吉田 博(2007). 第39回日本動脈硬化学会総会抄録集
5. 田中朋子, 堀井裕子, 澁谷直美, 大浦栄次(2008). 富山衛研年報, 31, 158-161
6. 堀井裕子, 中崎美峰子, 田中朋子, 金木 潤, 明神三枝子 (2009). 富山衛研年報, 116-120

血清総ホモシステインのHPLC測定法の検討

高橋 直人 田中 朋子 金木 潤

A Study of Measurement of Serum Total Homocysteine by HPLC System

Naoto TAKAHASHI, Tomoko TANAKA and Jun KANAKI

ホモシステインはメチオニン代謝の中間産物として生成されるチオール基を持つアミノ酸であり、先天性代謝異常症のホモシスチン尿症患者においては、著しく濃度が高値になることが知られている。近年、ホモシステイン濃度が健常人に比べてわずかに高値である軽度高ホモシステイン血症が、心血管障害や骨粗鬆症をはじめとする様々な生活習慣病のリスクになることが注目されている[1]。ホモシステインは、生体内で、コラーゲンの安定化に寄与している架橋構造の生成に関与している酵素を阻害する。ホモシステインによりコラーゲンの架橋構造生成が阻害されると、血管や骨に含まれるコラーゲンが脆弱になり、心血管障害や骨粗鬆症のリスクが増すと考えられている[2]。血中ホモシステイン濃度は生理的因子、環境的因子、遺伝的因子に影響を受けると言われている。そこで、我々は生活習慣の改善によるホモシステイン濃度の減少と骨粗鬆症予防の関連について研究を行ないたいと考えている。今回、研究を始める段階で必要となるホモシステインの定量法について検討したので報告する。

血清総ホモシステインの定量法はエンザイムイムノアッセイ (ELISA) と HPLC 法があるが、ELISA についてはキットが高価なため、多くの試料を測定することには不向きである。比較的安価に多数の検体を測定できる HPLC 定量法の検討を行うこととした。

HPLC による血中総ホモシステインの定量法は以前より検討されている[3, 4]。定量法の概要はジチオトリートール (DTT) などのジスルフィド結合を選択的に還元できる還元剤を用い、ホモシステインとタンパクとの結合を切断した上で、蛍光ラベル化を行うものである。用いられる蛍光ラベル化剤としては 7-Fluorobenzo-2-oxa-1, 3-diazole-4-sulfonate (SBD-F)、4-Aminosulfonyl-7-fluoro-2, 1, 3-benzoxazole (ABD-F) の2つがある。SBD-F および ABD-F は7位のフッ素基がアミノ酸側鎖のチオール基と置換することで蛍光を示すようになる。ABD-F は SBD-F に比べて反応時間

が短く、試薬の使用量も少なくすむことが特徴である。E. Ö. AKGÜL らの報告では、SBD-F を用いて蛍光ラベル化する手法は、蛍光ラベル化前に除タンパクを行っているが、ABD-F については、除タンパクを行わず、蛍光ラベル化を行っている[5]。除タンパクを行わなければタンパクにあるアミノ酸残基のチオール基がラベル化剤と反応することが考えられ、正確な定量が行えない可能性がある。そこで我々は ABD-F の蛍光ラベル化前除タンパク法について検討を行ったので報告する。

方 法

①測定試料の作成

血清試料40mL (−80℃保存) に内部標準液 (システアミン) を含む EDTA 20mL を加えた。これを試料溶液とし、試料溶液に40mL の DTT-0.2M phosphate buffer (pH8.0) を加え37℃で10分間反応させ、ジスルフィド結合を切断し、タンパクに結合しているホモシステインを遊離させた。これに50mL の TCA を加え、遠心機で10,000g, 5分遠心分離を行った。試料溶液の上清40mL を分注し、20mL の1N NaOH, ABD-F-borate buffer (pH9.0) を加え、60℃, 30min 反応させた。これを測定試料とし、HPLC システムにより定量を行った。(図1)

②分析装置

自動注入装置; SIL-10AD (Shimadzu)
ポンプ; LC-10AT (Shimadzu)
脱気装置; DGU-12A (Shimadzu)
カラム恒温層; CTO-10As (Shimadzu)
検出器; RF-20Axs 蛍光検出器 (Shimadzu)
カラム; Inersil ODS-3 (3mm, 4.6×150mm) (ジェーエルサイエンス)
データ処理装置; CLASS-VP6.14 (Shimadzu)

③分析条件

移動層；0.1Mリン酸二水素カリウム水溶／2-プロパ
ノール（1000／8）
流速；1.0mL/min
励起波長；375nm
測定波長；510nm
カラム温度；40℃
試料注入量；20mL

結 果

①測定試料のクロマトグラム

測定試料を上記の分析条件で測定したところ，図2
に示す結果が得られた．システアミンが保持時間
14.4minに溶出し，ホモシステインが19.6minに溶出し
た．また，ホモシステイン，システアミンともに，そ
の他のピークに重なることなく，明瞭に分離できた．

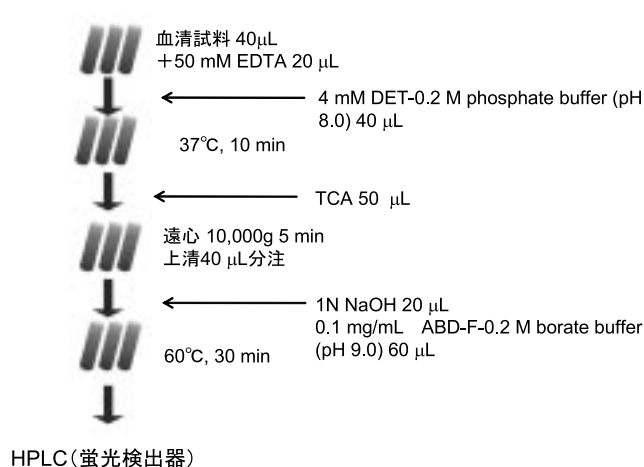


図1 血清総ホモシステイン濃度測定法

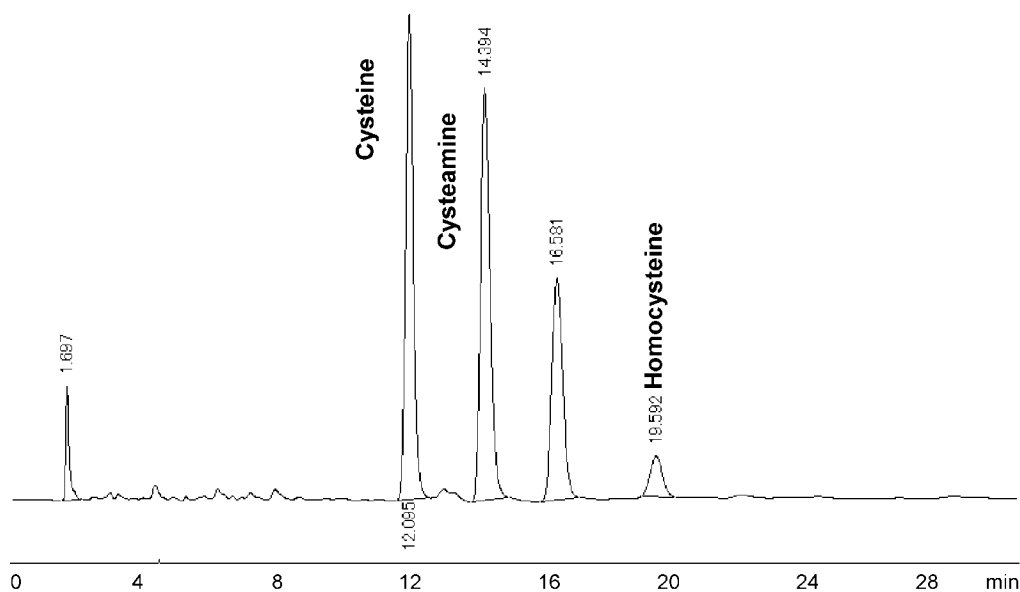
表1 同時再現性試験結果

	平均 (μ M)	標準偏差	変動係数(%)
A	15.70	0.76	4.83
B	21.70	0.84	3.87

平均: 血清総ホモシステイン濃度平均

N= 9

A: 20代男性, B: 50代男性



cysteine標準品: 12.2 min, cysteamine標準品: 14.6min, homocysteine標準品: 19.8 min

図2 測定試料のクロマトグラム

②添加回収試験

試料に調整した濃度のホモシステイン標準液(15mM)を添加し、添加回収試験を行った。血清試料はA(20代男性)、B(50代男性)の2つの試料で行った。回収率は、血清試料Aが88-94%、Bが87-107%であり、ほぼ定量的な結果が得られた。

③希釈直線性試験

血液試料Aを5段階(1, 2, 3, 4, 8倍)希釈し、定量を行い、希釈直線性を確認した。希釈以外の操作は全て3回ずつ行った。結果は $R^2=0.994$ と良好な結果が得られた(図3)。また1, 2, 3, 4, 8倍に希釈した試料の変動係数はそれぞれ2.92, 1.52, 2.66, 2.88, 1.54%であった。このことから、健常者の総ホモシステイン濃度の3-15mM、高ホモシステイン血症である15mM以上[1]が定量できると考えられる。

④同時再現性試験

血清試料A, Bを同時に9回全操作にわたっておこなった結果を表1に示す。A, Bともに変動係数が5%以内であり、良好な再現性が得られた。

⑤日間変動試験

血清試料A, Bについて、日時を変えて5回測定した。結

果はA, Bで変動係数が2.29%と4.11%であり(表2)、日間内でも良好な再現性が得られた。

表2 同時再現性試験結果

	平均(μM)	標準偏差	変動係数(%)
A	15.25	0.35	2.29
B	20.31	0.84	4.11

平均: 血清総ホモシステイン濃度平均 N=5
A: 20代男性, B: 50代男性

ま と め

ABD-Fにおいてもラベル化処理前にタンパク除去を行うことで、良好な定量分析が行えることが確認できた。

文 献

1. 橋本隆男, 篠原佳彦, 長谷川弘(2007). YAKUGAKU ZASSHI, 127, 1579-1592
2. Herrmann M, Widmann T, Herrmann W(2005). Clin. Chem. Lab Med., 43, 1111-1117
3. 山口昭弘, 福士 勝, 水嶋好清, 佐藤 稔, 清水良夫, 菊池由生子, 高杉信男(1989). 小児医学, 37, 109-113.
4. 坂本明子, 小野浩明, 溝口信行, 佐倉伸夫, 上田一博(1995). 広島医学, 48, 415-418
5. EMİN ÖZGÜR AKGÜL, ERDİNÇ ÇAKIR, ÖMER ÖZCAN, HALİL YAMAN, CUMHUR BİLGİ, MEHMET KEMAL ERBİL(2005). Turk. J. Med. Sci., 35, 289-295.

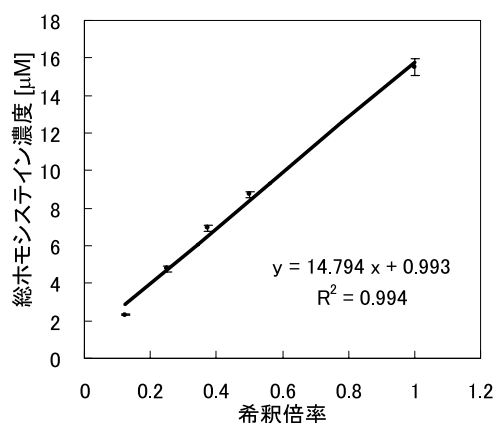


図3 血清総ホモシステイン濃度測定法

4. 業績

(1) 誌 上 発 表

[原 著]

1) Distributional records of *Lipoptena* species (Diptera: Hippoboscidae) in Japan and Jeju-do, Korea

Yamauchi, T., Tsurumi, M. * and Kataoka, N. *

Medical Entomology and Zoology, 60 (2): 131-133, 2009

On the basis of field surveys and specimens preserved in laboratories, we provide additional records of *Lipoptena fortisetosa* and *L. sika*. These included the first distributional records of *L. fortisetosa* from Yakushima, Japan and Jeju-do (Jeju Island), Korea. *Lipoptena fortisetosa* was collected from the sika deer *Cervus nippon*, human bodies, and the black-faced bunting *Emberiza spodocephala*. On the other hand, *L. sika* was collected from *C. nippon*, human bodies, and the grey bunting *E. variabilis*. *Lipoptena fortisetosa* and *L. sika* were collected from birds for the first time. Presumably, these cases are accidental host records.

2) Taxonomic revision of the subgenus *Ctenonomia* of the genus *Lasioglossum* (Hymenoptera, Halictidae) in Japan

Murao, R. *, Tadauchi, O. * and Yamauchi, T.

Esakia, 49: 75-94, 2009

Japanese species of the subgenus *Ctenonomia* Cameron, 1903 of the genus *Lasioglossum* Curtis, 1833 are revised, and three species are recognized: *Lasioglossum kumejimense* (Matsumura et Uchida, 1926), *L. blakistoni* (Sakagami et Munakata, 1990), and *L. yakushimense* sp. nov. *Lasioglossum (Ctenonomia) vagans* (Smith, 1857) is removed from the Japanese fauna, and *L. (Evylaeus) miyanoi* Tadauchi, 1994 is synonymized with *L. kumejimense*. A key to the Japanese species of *Ctenonomia* is presented. The distribution map, flight and flower records of each species are provided.

3) Cymothoid isopods (Crustacea: Isopoda) collected by Dr. Y. Kano in Toyama Bay of the Sea of Japan

Yamauchi, T. and Nunomura, N. *

Bulletin of the Toyama Science Museum, 33: 71-76, 2010

加野泰男博士が1974–2000年に富山湾で採集したウオノエ科魚類寄生虫標本45個体を調査した結果、以下の5属4種3未同定種を確認した：ウオノコバン属（新称）の未同定種 *Nerocila* sp. (宿主: マハゼ *Acanthogobius flavimanus*)、ウオノギンカ属（新称）の未同定種 *Anilocra* sp. (宿主: コノシロ *Konosirus punctatus*)、ソコウオノエ *Ceratothoa oxyrrhynchaena* (宿主: アカムツ *Doederleinia berycoides*)、タイノエ *Ceratothoa verrucosa* (宿主: マダイ *Pagrus major*)、*Mothocya parvostis* (宿主: サヨリ *Hyporhamphus sajori*)、エラヌシ属の未同定

平成22年12月15日

種 *Mothocya* sp. (宿主:メジナ *Girella punctata*, チャガラ *Pterogobius zonoleucus*), *Elthusa raynaudii*. タイノエの学名は新結合である. ソコウオノエは水深30–300mで採集された. 本種は全長12–26cmのアカムツから採集され, アカムツに普通にみられる寄生虫であると考えられた. ウオノギンカ属の種と *Elthusa raynaudii* は日本海で初めて記録された. コノシロ (ニシン科) はウオノギンカ属の, そしてチャガラ (ハゼ科) はエラヌシ属の新宿主記録となる.

4) 新生児マス・スクリーニング要精密検査児の追跡調査 — 10年間のまとめ —

九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐 登*, 二谷 武*, 津幡真一*, 倉本 崇*, 齋藤万里子*, 三浦正義*, 松倉裕喜*, 今村博明*, 辻 隆男*, 吉田智子*

日本マス・スクリーニング学会誌, 19 (3) : 53-62, 2009

新生児マス・スクリーニングで異常と判定した症例が確実に医療機関を受診したか, また, 患児であった場合には早期に治療が開始されているかを確認することにより, 初めてスクリーニング検査の判定基準の正否や新生児マス・スクリーニングの有効性を確認することができる. そのため, 富山県では, 検査機関である衛生研究所が中心となり, 症例の追跡調査を行ってきた. これにより, 過去10年間の要精密検査児全ての実態を把握することができた. さらに, これらの情報を関係医療機関や行政機関に還元することで, 新生児マス・スクリーニングの有効性を確認している. 今後は, 関係機関と連絡を取りながら, 富山県における追跡調査体制を構築し, 全国的な長期フォローアップシステムに繋げていきたいと考えている.

5) Genetic changes of coxsackievirus A16 and enterovirus 71 isolated from hand, foot, and mouth disease patients in Toyama, Japan between 1981 and 2007

Masae Iwai, Akio Masaki*, Sumiyo Hasegawa, Mayumi Obara, Eiji Horimoto, Kazuya Nakamura, Yuichi Tanaka*, Kyoko Endo*, Keiko Tanaka*, Junko Ueda*, Kimiyasu Shiraki*, Takeshi Kurata, Takenori Takizawa

Japanese Journal of Infectious Diseases, Vol. 62 No.4, 254-259, 2009.

We characterized the genetic diversity of the complete VP1 region of coxsackievirus A16 (CA16) and enterovirus 71 (EV71) isolated from patients with hand, foot, and mouth disease in Toyama from 1981 to 2007 to evaluate the relationship between epidemics and genetic changes. The predominant genogroups of CA16 changed from B to C in 1995-1998, and genogroup C further changed from subgenogroup C1 to C2 around 2002, and to C3 in 2005-2007. The subgenogroups of the EV71 isolates were classified into B1, B4, C1, and C3 in 1983-1994, and into C4 in 1997-2006. However, changes of the amino acid sequences of the VP1 regions of CA16 were restored, and those of the EV71 isolates were not observed among the same subgenogroups during this survey period, indicating that the prevalence that occurred at intervals of several years seemed to depend on an accumulating number of immunologically naive children, not viral antigenic changes.

6) Detection of a novel recombinant norovirus from sewage water in Toyama prefecture, Japan.

Kazuya Nakamura, Masae Iwai, Jie Zhang, Mayumi Obara, Eiji Horimoto, Sumiyo Hasegawa, Takeshi Kurata and Takenori Takizawa.

Japanese Journal of Infectious Diseases, Vol. 62, 394-398, 2009.

The recombination event of norovirus (NoV) has been recently reported with high frequency, suggesting that RNA recombination is one of the major driving force in an evolution of NoVs. To know the incidence of NoV recombination in the domestic area, we conducted molecular biological survey on NoVs existing in sewage water in Toyama prefecture, Japan. Although GII/4 was dominantly detected from the sewage water in relation to high frequency of outbreaks caused by this genotype, other genotypes including two types of recombinant strain were identified during the survey period. One of the recombinants is WUG1 type, which was first detected at Saitama prefecture in 2000. The other recombinant is a novel type derived from two parent strains of genogroup II, GII/7 for the RNA dependent RNA polymerase and GII/13 for the capsid. This study implied that certain NoVs circulating in the area were occasionally changing their genetic properties by recombination event.

7) 環境水サーベイランスによるポリオウイルス伝播の監視

岩井雅恵, 中村一哉, 小原真弓, 堀元栄詞, 長谷川澄代, 倉田 毅, 滝澤剛則, 吉田 弘*

病原微生物検出情報月報, 30 (7): 180-181, 2009

世界保健機関のポリオ根絶計画は, AFPサーベイランス(急性弛緩性麻痺患者の報告, 及び患者の糞便のウイルス検査)をもとに進められている。しかしながら, ポリオウイルスは不顕性感染例が多いために, ポリオ麻痺患者が報告されていない地域でも, 下水や河川水から, ワクチン株から大きく変異したワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)や野生株が検出されることがある。そこで, 流行地からのポリオウイルス侵入や, 地域住民におけるVDPVの伝播を監視することを目的に, 富山県内1~2下水処理場において, 下水流入水中のポリオウイルス調査を実施した。2006年4月から2009年3月までの3年間で, 61株のポリオウイルスが下水流入水から分離された。月別では, 4月から7月, 及び10月から12月にかけて検出され, 春期と秋期における乳幼児へのワクチン集団接種時期から約2ヶ月の間に限られた。また, 分離株のVP1領域塩基配列を解析したところ, ワクチン株との差異は1%未満であった。これらのことから, 富山県における野生株の侵入やVDPV発生の可能性は低いと考えられた。しかしながら, これらのウイルスが侵入・発生する可能性は常に存在するため, 監視を続ける必要がある。

8) Characterization of *Legionella pneumophila* isolates from patients in Japan according to serogroups, monoclonal antibody subgroups and sequence types.

Junko Amemura-Maekawa, Fumiaki Kura, Jurgen H. Helbig, Bin Chang, Akiko Kaneko, Yuko Watanabe, Junko Isobe, Masafumi Nukina, Hiroshi Nakajima, Kimiko Kawano, Yuki Tada, Haruo Watanabe and the Working Group for Legionella in Japan

Journal of Medical Microbiology, 59:653-659 (2010)

We collected 86 unrelated clinical *Legionella pneumophila* strains that were isolated in Japan during the period 1980-2008. Most (80.2%) belong to serogroup 1, followed by serogroup 5, 3, and 2. Interestingly, the patients with *L. pneumophila* serogroup 1 had a significantly higher male-to-female ratio (12.4) than the patients with other *L. pneumophila* serogroups (2.0). When the serogroup 1 strains were analyzed by

平成22年12月15日

monoclonal antibody (Mab) typing, the most prevalent subgroup was Benidorm (34.9% of all isolates). Moreover, 64.0% of the serogroup 1 isolates were bound by Mab 3/1, which recognizes the virulence-associated epitope. A similar frequency was detected by the pan-European study. When all 86 isolates were subjected to sequence-based typing (SBT) using seven loci, they could be divided into 53 sequence types (ST). The ST with isolates (seven) was ST1, to which most isolates from patients and environments around the world belong. However, six of the seven ST1, to which most isolates from patients and environments around the world belong. However, six of the seven ST1 isolates were isolated before 1994. Other major STs were ST306 (n=6), ST120 (n=5), and ST138 (n=5). All ST306 and ST138 isolated but one ST306 isolate were suspected or confirmed to be derived from bath water, which suggests these strains prefer bath habitats. The sources of all ST1 and ST120 isolates remain unclear. By combining the SBT and Mab data, the 86 isolates could be divided into 59 types (discrimination index, 0.984). This confirms the usefulness of this combination in epidemiological studies.

9) 食品中の腸管出血性大腸菌O157およびO26検査法における内部コントロールを用いた偽陰性を回避する遺伝子検査法

清水美和子, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子, 金谷潤一, 倉田 毅, 綿引正則
Jpn. J. Food Microbiol. 26 (2), 114-119, 2009

The official method for screening *Escherichia coli* O157 and O26 in food involves the detection of the VT genes by PCR. In this study, we evaluated the efficacy of the application of an internal control (EC3 DNA is coamplified with the VT gene) in preventing false-negative results of VT gene screening. A modular approach was applied to consider the effect of parameter: (1) 4 food samples were tested by using 3 types of cultures artificially inoculated with *E. coli* O157 before or after enrichment; (2) 2 commercial kits were used; and (3) 2 DNA extraction methods in the official method were employed. We found that the PCR performance was greatly affected by each experimental parameter; in particular, the DNA extraction method that influenced the concentration of PCR inhibitors in each food sample. Hence, the use of internal control was found to be critical for avoiding false-negative results. Isolation of bacteria is the final assessment in the official method. If it is true-negative, however, any steps for isolating of *E. coli* will not be required. In conclusion, the results of our study may be useful in establishing an overall rapid and efficient test.

10) Enantioseparation of nicotine alkaloids in cigarettes by CE using sulfated β -CD as a chiral selector and a capillary coated with amino groups

Shuji Kodama, Atsushi Morikawa*, Kazuya Nakagomi*, Atsushi Yamamoto*, Atsushi Sato*, Kentaro Suzuki*, Tomohisa Yamashita, Tomoko Kemmei, Atsushi Taga*

Electrophoresis, 30, 349-356, 2009

Nicotine (NC) and its related compounds (cotinine (CN), nornicotine (NN), anatabine (AT) and anabasine (AB)) were simultaneously enantioseparated by CE using a capillary with amino groups and sulfated β -CD as a chiral selector. The optimum running conditions were found to be 30 mM acetate buffer (pH 5.0) containing 8% sulfated β -CD with an applied voltage of +15 kV at 30 °C using direct detection at 260 nm. Using a capillary coated with amino groups, the EOF migrates toward the positive pole. However,

when sulfated β -CD was added to the BGE, it was found that the EOF migrated toward the negative pole due to ionic adsorption of sulfated β -CD to amino groups on the capillary inner wall. All the cationic analytes migrated as anions, suggesting that they formed stable anionic complexes with sulfated β -CD. With this system and a simple pretreatment with mini-cartridges, NC alkaloids in five cigarette samples were enantioseparated. As a result, each of the compounds except for CN was detected. In the case of NC, only (S)-NC was detected (more than 99.9%), but in the case of NN, AT and AB, the ratios of (S)-isomer to total isomers were in the ranges 58-70, 81-85 and 59-65%, respectively. On the other hand, only NC was detected in cigarette smoke and the ratio of (S)- and (R)-NCs was 96:4. The amounts of NC alkaloids in cigarettes suggested that the production of (R)-NC resulted from racemization due to the high temperature/burning of the cigarette.

- 11) Separation of adenine, adenosine-5'-monophosphate and adenosine-5'-triphosphate by fluidic chip with nanometer-order diameter columns inside porous anodic alumina using an aqueous mobile phase

Tomohisa Yamashita, Shuji Kodama, Tomoko Kemmei, Mikiya Ohto, Eriko Nakayama, Tatsuya Muramoto, Akira Yamaguchi*, Norio Teramae*, Nobutaka Takayanagi

Lab on a Chip, 9, 1337-1339, 2009

Adenosine, adenosine-5'-monophosphate and adenosine-5'-triphosphate were separated by fluidic chip with PAA membranes using an aqueous mobile phase.

- 12) Evaluation of sulfobetaine-type polymer resin as an SPE adsorbent in the analysis of trace tetracycline antibiotics in honey

Tomoyasu Tsukamoto*, Mari, Yasuma*, Atsushi Yamamoto*, Kayo Hirayama*, Takafumi Kihou*, Shuji Kodama, Kazuichi Hayakawa*

J. Sep. Sci., 32, 3591-3595, 2009

A new sulfobetaine polymer resin SPE method combined with HPLC-MS/MS for the determination of tetracycline (TC) antibiotics residues from honey samples is presented. The sulfobetaine resin was synthesized and was packed into a syringe-type tube, which served as the SPE cartridge for selective adsorption of TCs. TCs were quantitatively adsorbed on the sulfobetaine cartridge, when the loading solvent was 95% v/v acetonitrile solution, and TCs adsorbed were not eluted by aqueous acetonitrile washing solution. TFA aqueous solution was used for eluting the adsorbed TCs. The proposed SPE method has been applied to the determination of TCs in honey samples. The recoveries of TCs spiked in honey samples ranged from 70 to 80%. Reduction of the recoveries might be derived from low solubility of TCs in acetonitrile. Compared with other SPE resins, this resin was superior in terms of selectivity with simple pretreatment.

- 13) Reproducible chiral capillary electrophoresis of methamphetamine and its related compounds using a chemically modified capillary having diol groups

平成22年12月15日

Yoshiaki, Iwamuro*, Reiko, Iio-Ishimaru*, Satoshi, Chinaka*, Nariaki, Takayama*, Shuji Kodama, Kazuichi Hayakawa*

Forensic. Toxicol., 28, 19-24, 2010

Excellent reproducibility of chiral capillary electrophoresis for methamphetamine (MA) and its related compounds was obtained using a chemically modified capillary having diol groups. The data were compared with those using an untreated fused-silica capillary and a poly (vinyl alcohol) (PVA) -coated capillary. For five replicate analyses of a standard mixture, relative standard deviations (RSDs) of the migration times of analytes with diol or PVA-coated capillaries were less than 0.1%, which were lower than those obtained with an untreated fused-silica capillary (ca. 0.4%). The diol capillary gave reproducible migration times especially in analyses of real samples, such as crude human urine. In the analyses of five spiked urine samples, the RSD values of migration times of analytes with the diol capillary were not greater than 0.14%, which were much lower than those obtained with the PVA-coated capillary (ca. 1.5%). The proposed method was successfully used for chiral analyses of actual urine samples of MA addicts.

[報 告]

1) 外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状 (平成21年度)

研究分担者: 原田正平*, 研究協力者: 鈴木恵美子*, 渡辺倫子*, 前田昌子*, 成瀬 浩*, 望月孝一*, 山上祐次*, 安片恭子*, 田崎隆二*, 九曜雅子, 園山京子*, 吉井千代子*, 安部真理子*, 中村多加良*, 栗原秀子*, 佐々木純子*, 木谷美枝*, 松本智津子*, 平原史樹*, 加藤忠明*, 松井 陽*

厚生労働科学研究費補助金: 子ども家庭総合研究事業; タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究 平成21年度総括・分担研究報告書 p114-116

効果的な外部精度管理の一つとして, 平成17年9月からブラインドサンプル導入のパイロット研究を開始し, 46検査施設中13施設, 医療機関29施設, 専門家7名, 3自治体の協力が得られた. これまで, 医療機関と協力し, 67検体 (異常37, 正常30) を送付した結果, 平成18年度に1検体の見逃しがあったが, 今年度はなかった. また, 今年度の問題点としては, 濾紙血スポットが非常に小さい医療機関からブラインドサンプルを送付したため, 検査側に疑念を持たれた. 協力医療機関選定に当たっては細かな注意が必要と考えられた.

2) 新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

研究代表者: 山口清次*, 分担研究者: 原田正平*, 研究協力者: 鈴木恵美子*, 竹原健二*, 加藤忠明*, 鈴木智恵子*, 芳野 信*, 渡辺倫子*, 花井潤師*, 福士 勝*, 小田切正昭*, 石山 洋*, 河地 豊*, 望月孝一*, 九曜雅子, 安片恭子*, 南谷幹史*, 杉原茂孝*, 猪俣弘明*

厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」平成19年～21年度 総合研究報告書, p31-35

現行のスクリーニング体制の実情調査, システム全体の精度保証のためのブラインドサンプル導入, 採血機関の実情調査, 先天性代謝異常等検査実施要綱に関する記述的分析等を行った. 現行の新生児マススクリーニン

グの質的向上には、ブラインドサンプル導入の全国展開、実施要綱等の標準化が必要であると考えられた。

3) 戦前戦後のマラリア流行地における2009年度の蚊の発生状況調査

研究分担者：小林睦生^{*}、渡辺 護^{*}、米島万有子^{*}、二瓶直子^{*}、津田良夫^{*}、金 京純^{*}、澤邊京子^{*}、及川陽三郎^{*}、山内健生

厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 節足動物が媒介する感染症への効果的な対策に関する総合的な研究（H21新興一般-005）平成21年度総括・分担研究報告書

太平洋戦争の前後にマラリアが流行した滋賀県琵琶湖湖東地域、福井県鯖江盆地、石川県河北潟および富山県氷見市において、現時点での蚊の発生状況を把握する調査を行った。琵琶湖湖東地域では5月下旬から10月上旬まで、鯖江盆地では6月下旬から10月中旬まで、ともに3週間毎に2日連続の捕集調査を行い、河北潟干拓地および氷見市では6月中旬から10月下旬まで隔週に1日の捕集調査を行った。琵琶湖湖東地域では3軒の牛舎に、鯖江盆地では1軒の牛舎にライトトラップを、更に地域内の様々な環境景觀に20台のドライアイス誘引CDCトラップを設置した。一方、河北潟では干拓地の内外に10台、氷見市では郊外山際に4台のドライアイス誘引CDCトラップを設置した。

琵琶湖湖東地域の3軒の牛舎では合計233,604個体の蚊が捕集され、その91.4%をコガタアカイエカが占めたが、シナハマダラカも8.0%捕集された。CDCトラップでは全体で73,045個体が捕集され、その89.1%がコガタアカイエカで、10%がアカイエカ、シナハマダラカは僅かに0.3%であった。鯖江盆地の牛舎では合計65,914個体が捕集され、その97.0%がコガタアカイエカ、2.6%がシナハマダラカであった。CDCトラップでは11,541個体が捕集され、その71.9%がコガタアカイエカ、24.7%がアカイエカ、シナハマダラカは僅かに0.1%であった。一方、河北潟干拓地のCDCトラップでは、12,523個体の蚊が捕集されたが、その61.5%がアカイエカで最も多く、コガタアカイエカは38.0%、シナハマダラカは全く捕集されなかった。氷見市では全体で516個体のみの捕集であり、その74.2%がコガタアカイエカ、19.4%がアカイエカであり、シナハマダラカは僅かに0.2%、1個体であった。

4) 日本産哺乳類・鳥類の外部寄生虫に関する基礎的研究～富山県の都市周辺行楽地におけるマダニ類の季節消長

研究分担者：山内健生、小原真弓、渡辺 護^{*}

厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 節足動物が媒介する感染症への効果的な対策に関する総合的な研究（H21新興一般-005）平成21年度総括・分担研究報告書

富山県の都市周辺行楽地1地点において、2008年4月から2009年12月までの毎月1回、旗ずり法によりマダニ成虫を採集した。採集したマダニ成虫は合計802個体で、これらは次の2属7種に分類された：キチマダニ、タカサゴチマダニ、フタトゲチマダニ、ヤマアラシチマダニ、オオトゲチマダニ、タネガタマダニ、およびヤマトマダニ。採集個体数をもっとも多かったのはキチマダニで、ヤマトマダニがこれに次いだ。残りの5種については、少数の個体が採集されたのみであった。キチマダニ成虫は一年を通して採集されたが、ヤマトマダニ成虫は3～8月にのみ採集された。特に、ヤマトマダニ成虫の活動が活発な4～7月に山野へ入る際は、本種による刺咬被害への注意が必要であると考えられた。タカサゴチマダニ、ヤマアラシチマダニ、およびオオトゲチマダニは、富山県で初めて採集された。また、タカサゴチマダニとヤマアラシチマダニに関しては、今回の採集個体が分布北限記録となる。これにより、典型的な南方系種とみなされていたタカサゴチマダニとヤマアラシチ

平成22年12月15日

マダニが北陸地方へ分布域を広げつつある可能性が示された。

5) 平成21年度の富山県におけるノロウイルス・サポウイルスの検出状況

滝澤剛則, 中村一哉, 岩井雅恵, 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 倉田 毅, 田中智之*

厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中のウイルスの制御に関する研究」平成21年度総括・研究分担報告書 p.179-185, 平成19年度～21年度総合研究報告書

集団感染事例からはGII/4が4事例と最も多く検出されたが, GII/3, GII/6, GII/11及びC群ロタウイルスによる事例も認められた。調理従事者等健常者延べ222人の検便を行ったところ, GII/3が1件検出された。富山県西部地域の下水流入水からは, 比較的多種の遺伝子型のノロウイルスが検出された。サポウイルスは, 集団感染事例, 健常者からは検出されなかったが, 下水流入水からはGI/1とGII/1が検出された。平成19年度に下水流入水から検出されたノロウイルスの遺伝子解析を行ったところ, 異なる遺伝子型のポリメラーゼとカプシド遺伝子を持つ組換え型が複数検出された。

6) ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究 I ノロウイルスシーケンスデータ共有の試み

野田衛*, 片山和彦*, 岡智一郎*, 山下和予*, 三瀬敬治*, 吉澄志摩*, 植木洋*, 林志直*, 秋葉哲哉*, 森功次*, 永野美由紀*, 山崎匠子*, 滝澤剛則, 小原真弓, 吉田徹也*, 小林慎一*, 中田恵子*, 入谷展弘*, 三好龍也*, 阿部勝彦*, 山下育孝*, 糸数清正*

厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究」平成21年度総括・研究分担報告書 p.181-195

ノロウイルス広域食中毒事例の探知に有効と考えられるシーケンスデータの共有化の実効性や問題点を把握することを目的として, 12の地方衛生研究所の協力の下, 各地のノロウイルスのシーケンスデータをタイムリーに収集し, 還元することを試行的に実施した。シーケンスデータは, CaliciWeb上に設置したクローズ環境のプライベートフォーラムにFASTA形式で登録することにより収集し, 感染研ウイルス第二部において定期的に系統樹解析を行い, 得られた系統樹をPDFファイルで同サイト上のオープン環境であるダウンロードページに登録することで還元した。報告番号(株名)は疫学情報の把握や病原体検出情報とのリンクを可能とするため, 統一の規則に従ったものとした。また, メーリングリストを開設し, 疫学情報の共有化やデータの登録・還元の連絡を行った。その結果, ノロウイルスの広域集団食中毒事例と考えられる事例を探知することができた。メーリングリストは情報共有に有効な手段であった。一方, 迅速な登録例は少なかったが, 新型インフルエンザの影響等で地研の業務は混乱していたことなどが影響していると考えられ, 本試行の評価にはさらなる研究の継続が必要である。

7) 検体調整法およびスクリーニング法の普及, バイオテロ検査マニュアルの作製と検査担当者の育成

田中智之*, 矢野公一*, 岡田峰幸*, 黒木俊郎*, 倉田毅, 山下育孝*, 吾郷昌信*, 吉田菊喜*, 皆川洋子*, 田中敏嗣*, 片野晴隆*, 三好龍也*

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「テロの可能性のある病原体等

の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関わる研究」平成21年度総括・分担研究報告書 p.87-92

バイオテロ対象特定病原体の検出法の普及と検査担当者の育成を目的とした「定量的PCR法を用いたオルソボックスウイルスの検出法」および「定量的PCR法を用いたバイオテロ特定病原体（ウイルス）の網羅的スクリーニング検査検出キット」の評価を行った。評価機関は全国10地衛研である。その結果、期待された病原体遺伝子の検出は可能であった。しかし、様々な検討課題およびキット等の改良課題が浮上し、今後の精度高いキットの改良、全国地衛研への普及に向けた重要な課題が提案された。さらに、バイオテロ特定病原体細菌についての検出キットの構築・評価、検査マニュアル作製が次年度の課題として残された。

8) 富山県における新型インフルエンザ（A/H1N1sw1）発生への検査、調査についての準備及び初期対応状況について

倉田 毅，田中智之*，宮村達男*，堀元栄詞，滝澤剛則

厚生労働科学研究費補助金新型（厚生労働科学特別研究事業）「新型インフルエンザ（インフルエンザA/H1N1sw1）発生への検査、調査についての準備及び初期対応の総括と、病原体検査や感染者調査に関する今後の国と地方との連携強化及び対応能力強化に関する緊急研究」平成21年度総括・分担報告書

平成21年第19週から第53週までの、週あたりの新型インフルエンザ（インフルエンザA/H1N1sw1）の検体数、定点あたりの患者数、及びウイルス部職員の時間外勤務取得状況を比較し、関係省庁の通知等の影響を推定した。検体数には、A/H1N1sw1の発生初期、35週前後、10月以降のパンデミック期の3回のピークが認められた。35週前後のピークは、患者数の増加のみならず、サーベイランスの運用指針の変更が影響したと推定された。時間外勤務取得は、発生初期には検体の搬入ごとに検査を行っていたため多くなり、その8割以上が5～8月に集中したが、運用指針改定によりサーベイランス体制が変更されて全数検査が解除された後は、検体数の増加に関わらず時間外勤務はほとんどなくなった。したがって、職員の負荷は検体数とは相関せず、運用指針等に大きく影響されると考えられた。状況に応じた適切な運用指針等の変更が重要と考えられる。

9) 感染症患者情報と病原体情報の評価について（非流行期におけるインフルエンザサーベイランス）

分担研究者：倉田毅，協力研究者：堀元栄詞，滝澤剛則

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能およびわが国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究」平成21年度分担研究報告書

インフルエンザの非流行期においても患者発生を的確に探知するために、富山県において非流行期（8～11月）におけるインフルエンザサーベイランスを行った。今回は調査開始前にpandemic（H1N1）2009が発生し、設定期間の後半である10月中旬以降は本格的な流行となった。

10) 環境水サーベイランスによるポリオウイルス伝播の監視

研究分担者：岩井雅恵

平成22年12月15日

厚生労働科学研究費補助金：新興・再興感染症研究事業；ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討 平成21年度総括・分担報告書

地域住民のポリオウイルス感染状況を把握することを目的に、下水流入水のポリオウイルス分離と遺伝子解析を実施した。富山県内の下水由来ポリオウイルスはすべてワクチン様であったため、野生株及びVDPVの伝播の可能性は低いと考えられた。また、ポリオウイルスのリアルタイムPCR法を作製し、下水流入水中のウイルス量を測定した。高感度のポリオリアルタイムPCR法は、迅速なポリオ診断や検体中のウイルス定量に有用であると考えられた。

11) 富山県のイノシシと寄生マダニ類におけるリケッチア保有調査

研究分担者：滝澤剛則，研究協力者：小原真弓，山内健生，渡辺 護*

厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 地球温暖化に伴い変化する感染症に対する早期防御法確立に関する研究（H20-新興-一般-015） 平成21年度総括・分担研究報告書. pp. 68-74.

イノシシの分布拡大に伴ってマダニ類とリケッチアの分布が拡大している可能性について検討するため、イノシシ及びイノシシ体表より採集したマダニ類からのリケッチア検出を行った。イノシシ21個体及び寄生マダニ類143個体からは、*Rickettsia japonica*の遺伝子は検出されず、これまでに富山県において日本紅斑熱患者が報告されていないことと合わせて、*R. japonica*の浸淫の可能性は低いと考えられた。マダニ類の12個体（8.4%）からは、これまでに富山県のマダニ類から検出されており、ヒトに病原性はないと推測されているリケッチアが検出された。以上のことから、県内に*R. japonica*を含む新たなリケッチアが侵入しているという証拠は得られなかったものの、イノシシに寄生したマダニ類とともにリケッチアも分布域を広げている可能性は否定できない。

12) 自然界における動物由来感染症病原体の浸淫状況の把握

分担執筆（ウイルス部，がん研究部），富山県厚生部生活衛生課*

平成21年度動物由来感染症予防体制整備事業結果報告書，2009

つつが虫病，紅斑熱，腎症候性出血熱などの，自然宿主および媒介動物における浸淫状況を調査した。山岳地における蚊幼虫や，蚊や豚における蚊媒介性感染症ウイルス浸淫状況を調査した。

13) qRT-PCR及び阻害回避試薬を用いたLAMP法の浴槽水等資料における検討

研究代表者：倉 文明．研究分担者：遠藤卓郎，緒方喜久代，中嶋 洋．研究協力者：泉山信司，磯部順子，矢崎知子

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業

「迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉文明，平成21年度総括・分担報告書，p87-114

遺伝子検査法によるレジオネラ属菌の定量性について、LAMP阻害回避試薬の効果について検討をおこなった。この試薬を用いた場合にレジオネラ属菌陰性検体が陽性となった検体があり、検出率の向上が期待できる。また、EMAを用いた生菌のみ検出する遺伝子検査法では、未処理検体に比べその定量値が減少し、死菌DNAが回避できることが明らかとなった。

14) 効率の良い集落観察法の普及と検討

研究代表者：倉 文明。研究分担者：森本 洋。研究協力者：磯部順子、岩淵香織、緒方喜久代、佐々木美江、瀬戸順次、柳沼 幸、矢崎知子

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業

「迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉文明、平成21年度総括・分担報告書、p137-158

顕微鏡下で、レジオネラ特有の形状を見分け、早期にレジオネラ属菌を検出する試みをおこなった。培養法の欠点である時間の問題が改善され、実際に応用可能な手技であることが判明した。遺伝子検査法と組み合わせることで3日目には報告できることが示された。

15) ゼラチン・ディスク配付による菌数測定的外部精度管理

研究代表 倉文明。研究分担者：渡辺祐子、緒方喜久代、杉山寛治、田栗利紹、中嶋 洋、森本 洋。研究協力者、磯部順子、猪又明子、烏谷竜哉、矢崎知子

厚生科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業

「迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究」研究代表者：倉文明、平成21年度総括・分担報告書、p159-177

今年度は、民間検査機関を含む30機関で2種類の濃度の試料を配付し、試行した。回収率は昨年より低く、また、酸処理法に比べ加熱処理法で低かった。

16) 地方衛生研究所における薬剤耐性菌等に関する細菌学的、疫学的調査解析機能の強化に関する研究

分担研究者：倉田 毅、協力研究者：綿引正則、磯部順子、八柳 潤*、白木 豊*、鈴木匡弘、砂押克彦、青木敦子、菅野奈美、村上光一

厚生科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業「薬剤耐性菌等に関する研究」主任研究者：荒川宜親、平成21年度総括・分担研究報告書、p145-158

平成21年10月30、31日に国立感染症研究所・村山庁舎において「薬剤耐性菌解析機能強化技術研修会」を地方衛生研究所等の細菌検査担当者28名の参加を得て実施した。近年の薬剤耐性能がさまざまな細菌に広がりつつあることが各方面から報告されており、高い関心のもと実施した。

平成22年12月15日

17) 東海・北陸地方9地方衛生研究所によるパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)を用いた腸管出血性大腸菌の精度管理, PFGE解析結果の還元とIS printing systemの活用

主任研究者:寺嶋淳*, 分担研究者:松本昌門*, 研究協力者:鈴木匡弘*, 北川恵美子*, 白木豊*, 田中保知*, 木全恵子, 中根邦彦*, 石畝 史*, 岩出義人*, 藪谷充孝*

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「食品由来感染症調査における分子疫学的手法に関する研究」平成21年度総括・分担研究報告書, p51-60

平成21年度東海・北陸ブロック研究班活動として, ブロック内9地研による腸管出血性大腸菌を用いたPFGE精度管理に参加した. また, O157 99株についてIS printing system によるISコードとPFGEパターンによるO157型別の比較を行った. その結果, 同一IS-コードをしめすO157株の流行は1年~2年以内に推移する傾向が示唆された.

18) コリネバクテリウムに関する研究

分担研究者:高橋元秀*, 研究協力者:全国衛生微生物協議会ジフテリアレファレンスセンター, 日本小動物獣医師会他

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究」平成21年度総括・分担研究報告書, p21-29

平成21年度の分布調査により数箇所の地方自治体の動物愛護センターに引き取られたイヌ・ネコからジフテリア毒素産生性*C.ulcerans*が分離された. また, 野生動物接触する機会の多い猟犬についてジフテリア抗毒素保有状況を調査した結果, 複数の地域の猟犬について抗体陽性を確認した. 本県での動物管理センターに引き取られたイヌ・ネコかにおけるジフテリア毒素産生性*C.ulcerans*保有状況調査ではジフテリア毒素産生性*C.ulcerans*は検出されなかった.

(2) 特別講演等

1) 富山湾海洋深層水を利用したタラソセラピー研究

平成21年度富山県深層水協議会総会

新村哲夫

平21.5.29, 富山市

(3) 学会発表等

1) 富山県産哺乳類に寄生していたマダニ類

山内健生, 小原真弓, 渡辺 護*, 安藤秀二*, 品川保弘, 長谷川澄代, 中村一哉, 滝澤剛則

第61回日本衛生動物学会大会 平21.4.3, 高松市

2) 海洋深層水運動浴のメタボリック症候群対策への利用の検討(1) 深層水浴と水道水浴による酸素消費量と深部体温の比較

新村哲夫, 田中朋子, 金木潤, 立瀬剛志*, 胡莉珍*, 鏡森定信*
第74回日本温泉気候物理医学会総会, 平21.5.16~17, 茨城県つくば市

3) 富山県におけるマダニ類調査

小原真弓, 山内健生, 渡辺護*, 長谷川澄代, 滝澤剛則
第17回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー 平21.6.12~14, 大野市

4) 富山県内の蚊と豚における日本脳炎ウイルス分離と遺伝子学的解析(2004年~2008年)

小原真弓, 山内健生, 渡辺護*, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 中村一哉, 倉田毅, 滝澤剛則
第44回日本脳炎ウイルス生態学研究会 平21.6.19~20, 千歳市

5) 中国内モンゴルにおけるフッ素曝露と骨吸収亢進

新村哲夫, 堀井裕子*, 鏡森定信*
第20回日本微量元素学会学術集会, 平21.7.2~3, 東京都

6) ノロウイルスによる集団感染事例及び長期排出者の検討

小原真弓, 長谷川澄代, 中村一哉, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 各厚生センター及び支所*, 富山市保健所*, 県生活衛生課*, 県健康課*
第41回東海北陸ブロック食品衛生監視員研修会 平21.8.28, 福井市

7) A taxonomic study on the genus *Ceratothoa* (Isopoda: Cymothoidae) parasitic on fishes collected from Japan

Yamauchi, T.
The Crustacean Society Summer Meeting in Tokyo, 平21.9.22, 東京

8) 固相抽出-HPLC法を用いた海水中EDTA分析法の検討

健名智子, 小玉修嗣, 山本敦*, 井上嘉則*, 早川和一*
日本分析化学会第58年会, 平成21.9.24~26, 札幌市

9) ナノカラム搭載型ポストカラム蛍光ラベル多層チップの開発

山下智富, 小玉修嗣, 健名智子, 大戸幹也, 中山恵理子, 村元達也, 寺前紀夫*, 山口央*, 齊藤尚仁
日本分析化学会第58年会, 平成21.9.24~26, 札幌市

10) 配位子交換キャピラリー電気泳動法での配位子濃度依存的エナンチオマー泳動順の逆転現象

小玉修嗣, 會澤宣一*, 多賀淳*, 山本敦*, 鈴木健太郎*, 誉田佳孝*, 山下智富, 健名智子, 齊藤尚仁
日本分析化学会第58年会, 平成21.9.24~26, 札幌市

11) 新型インフルエンザA/H1N1発生時のサーベイランス

堀元栄詞, 長谷川澄代, 中村一哉, 小原真弓, 岩井雅恵, 滝澤剛則, 倉田毅
平成21年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部環境保健部会, 平21.10.1~2, 三重県津市

12) 日本とインドネシア農村住民の尿中アルキルリン酸について

中崎美峰子
平成21年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部環境保健部会, 平21.10.1~2, 津市

13) Genetic relationships analyzed by 2 genotyping methods among the *Legionella* strains from public bath

平成22年12月15日

water in Toyama Prefecture, Japan

Masanori Watahiki, Junko Isobe, Junichi Kanatani, Tomoko Shima, Keiko Kimata and Takeshi Kurata
Legionella 2009, 2009.10.13~18, Paris, France

- 14) 富山県で分離された腸管出血性大腸菌（EHEC）におけるプロファージ塩基配列の多型を利用した系統解析の試み

木全恵子, 金谷潤一, 嶋智子, 磯部順子, 倉田毅, 綿引正則

第13回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム, 平21. 10.16~17, 大阪府泉佐野市

- 15) 若年肥満者の肥満体質遺伝子と運動によるやせやすさ, インスリン抵抗性の改善

田中朋子, 堀井裕子, 櫻田惣太郎*, 高島寧子*

第68回日本公衆衛生学会, 平21.10.21~23, 奈良市

- 16) 富山県内の蚊と豚における日本脳炎ウイルス分離と遺伝子学的解析（2004年~2008年）

小原真弓, 山内健生, 渡辺護*, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 中村一哉, 倉田毅, 滝澤剛則

第57回日本ウイルス学会学術集会 平21.10.25~27, 東京都

- 17) サポウイルスの遺伝的多様性獲得への豚の関与

中村一哉, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 小原真弓, 長谷川澄代, 倉田毅, 滝澤剛則

第57回日本ウイルス学会学術集会 平21.10.25~27, 東京都

- 18) 富山県におけるマダニ類と保有リケッチア

小原真弓, 山内健生, 渡辺 護*, 安藤秀二*, 石倉康宏*, 品川保弘, 長谷川澄代, 中村一哉, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 倉田 毅, 滝澤剛則

第16回 リケッチア研究会 平21.11.7~8, 東京都

- 19) 海洋深層水運動浴の酸素消費量と深部体温に及ぼす影響

新村哲夫, 田中朋子, 金木潤, 鏡森定信*, 胡莉珍*, 立瀬剛志*, 関根道和*, 升方章人*

第13回海洋深層水利用学会全国大会海洋深層水2009室戸大会, 平21.11.12~13, 高知県室戸市

- 20) 自然流産胎児と両親の染色体分析結果について

林美貴子, 本田幸子, 品川保弘

第30回北陸臨床遺伝研究会, 平21.11.14, 金沢市

- 21) 鯨肉を原因とした集団食中毒事例

磯部順子, 金谷潤一, 嶋 智子, 木全恵子, 倉田 毅, 綿引正則

第43回腸炎ビブリオシンポジウム, 平21.11.26~27, 岡山市

- 22) 海水および魚介類におけるEthidium monoazideを用いた腸炎ビブリオ生菌検出法の検討

嶋 智子, 磯部順子, 金谷潤一, 木全恵子, 倉田 毅, 綿引正則

第43回腸炎ビブリオシンポジウム, 平21.11.26~27, 岡山市

- 23) 感染症発生動向調査のデータを基にしたインフルエンザ流行状況の評価

堀元栄詞, 長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 滝澤剛則, 倉田毅

第23回公衆衛生情報研究協議会研究会 平22.1.21~22, 埼玉県

- 24) 第68回日本公衆衛生学会（自由集会）「感染症情報の現状と展望を考える会」の概要
堀元栄詞
感染症情報センター担当者意見交換会 平22.1.21 埼玉県和光市
- 25) 富山県におけるインフルエンザ抗体保有状況調査（平成21年度）
堀元栄詞，長谷川澄代，小原真弓，岩井雅恵，滝澤剛則，倉田毅
富山県公衆衛生学会 平22.2.4, 富山市
- 26) 富山県におけるマダニ人体刺症の概観
山内健生，福井米正*，渡辺 護*，中川彦人*，上村 清*
第44回富山県公衆衛生学会 平22.2.4, 富山市
- 27) 富山県における無菌性髄膜炎，脳炎・脳症の原因ウイルスの検索 ― 最近5年間のまとめ ―
岩井雅恵，小原真弓，堀元栄詞，長谷川澄代，倉田毅，滝澤剛則，遠藤京子，中村純香，高田厚史，南部厚子，
清原美千代，宮田英喜，嶋尻悟志
第44回富山県公衆衛生学会，平22.2.4, 富山市)
- 28) 新生児マス・スクリーニングにおいて血液濾紙の汚染が考えられた先天性副腎過形成症陽性例
九曜雅子，米田豊
第13回富山県母子医療研究会，平22.2.12, 富山市
- 29) 富山県のウイルス及びリケッチア検出状況（2009年）
岩井雅恵，小原真弓，堀元栄詞，長谷川澄代，滝澤剛則
平成21年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 30) 富山県における平成21年度の食中毒発生状況と腸管系病原細菌検出情報
綿引正則
平成21年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 31) Ethidium monoazideを用いた腸炎ビブリオ生菌検出法の検討
嶋 智子
平成21年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 32) レジオネラレファレンス事業報告
綿引正則
平成21年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 33) 結核菌レファレンス事業報告
綿引正則
平成21年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 34) 溶血レンサ球菌レファレンス事業報告
嶋 智子
平成21年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会，平22.3.4～5，岐阜市
- 35) 日帰りドック受診者のインスリン抵抗性と肥満との関連

平成22年12月15日

田中朋子, 中崎美峰子, 亀谷富夫*, 大浦栄次*

第27回富山県農村医学研究及び健康福祉活動発表集会, 平22.3.6 高岡市

36) 陽極酸化アルミナ薄膜に対するカテキン類の吸脱着特性

山下智富, 小玉修嗣, 健名智子, 大戸幹也, 中山恵理子, 村元達也, 寺前紀夫*, 山口央*, 齊藤尚仁
日本化学会第90春季年会, 平成22.3.26~29, 東大阪市,

37) Duplex PCR を用いた赤痢菌と大腸菌の鑑別

磯部順子, 嶋 智子, 木全恵子, 緒方喜久代*, 田口真澄*, 松本昌門*, 岩出義人*, 綿引正則
第83回日本細菌学会 平22.3.27~29.横浜市

38) 活性炭固相抽出-HPLC法による海水中のEDTA分析

健名智子, 小玉修嗣, 山本敦*, 井上嘉則*, 早川和一*
日本薬学会第130年会, 平22.3.28~30, 岡山市

39) キラル配位子交換キャピラリー電気泳動によるイソクエン酸の光学異性体分析

小玉修嗣, 山本敦*, 多賀淳*, 誉田佳孝*, 鈴木健太郎*, 健名智子, 山下智富, 齊藤尚仁
日本薬学会第130年会, 平22.3.28~30, 岡山市

(4) 受賞, 学位授与, 資格取得等

1) 学位授与

岩井 雅恵

平成22年3月24日, 富山大学から博士(医学)の学位を授与

学位論文 「The surveillance of environmental water for tracing transmission of enteric viruses among inhabitants」

2) 受賞

1. 九曜 雅子

地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部長表彰

受賞日 平成21年6月19日

2. 田中 朋子

地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部長表彰

受賞日 平成21年6月19日

3) 研究助成

1. 滝澤 剛則

平成21年度田村科学技術振興財団研究開発助成

研究テーマ 地域におけるノロウイルス感染症蔓延防止を目指した分子疫学の研究

2. 中崎 美峰子

平成21年度大同生命厚生事業団地域保健福祉研究助成

研究テーマ 一般住民における有機リン系農薬の尿中代謝物レベルと生活環境要因との関連について

(5) 知的所有権

発明の名称	特許権者・出願人	発明者	番号
病原細菌, 腸管出血性大腸菌およびレジオネラ菌の型別を検査する方法	富山県	綿引正則, 永井美之	特許第 4113961 号
キャピラリーチューブ及びその製造方法	富山県・ジーエルサイエンス(株)	小玉 修嗣 山本 敦* 松永 明信* 寺島 弘之* 誉田 佳孝*	特許第 4521754 号

5. 50 周年記念特集

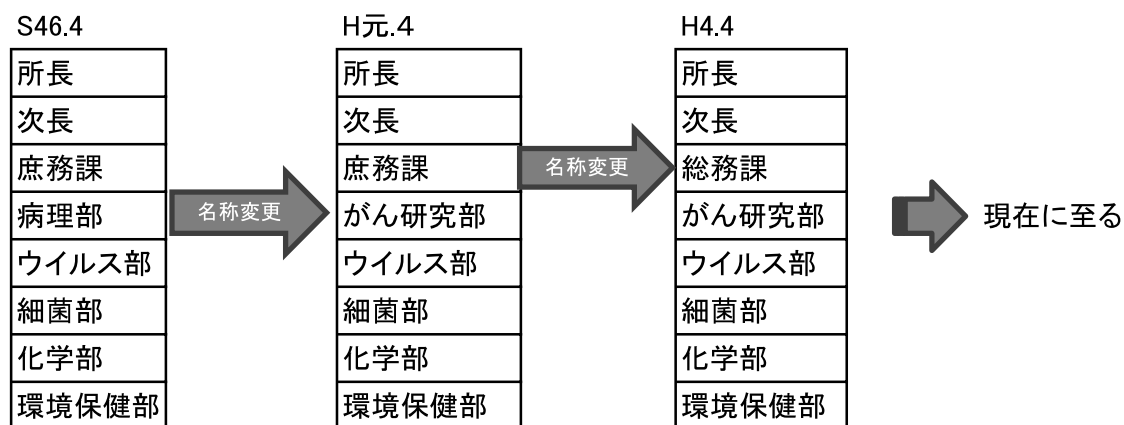
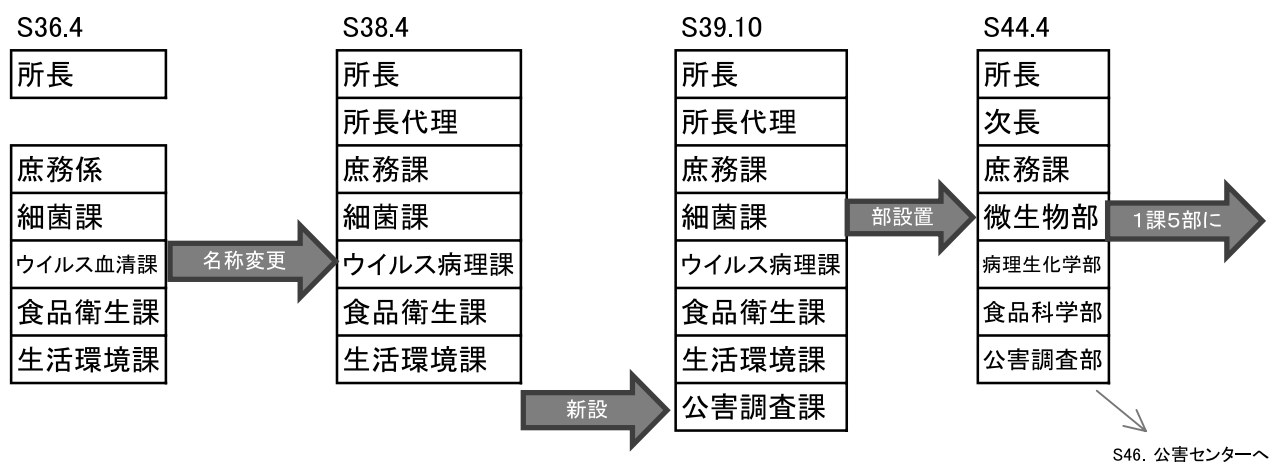
富山県衛生研究所は、昭和35年（1960年）4月に設置された。以来、さまざまな調査研究活動を行い、平成22年（2010年）で50周年を迎えた。

ここにこれまでの歩みを記す資料を掲載し先人の業績を讃え、今後の研究業務の参考としたい。

(1) 衛生研究所年表

昭和22年	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	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 厚生省が「地方衛生研究所設置要綱」を提示
昭和33年	旧研究所（富山市大手町）の庁舎が完成
昭和35年	富山県衛生研究所設置条例が公布され、職員9名で発足（4月）
昭和36年	庶務係、細菌課、ウイルス血清課、食品衛生課、生活環境課の1係4課、職員数17名に拡充
昭和37年	ポリオ流行予測事業開始 旧研究所（富山市大手町）の庁舎を増築（11月）
昭和38年	課名の一部（庶務係を庶務課に、ウイルス血清課をウイルス病理課）を変更（4月） イタイイタイ病の文部省、厚生省合同研究班に参加し3年間調査実施
昭和39年	公害調査課新設（10月）、職員数28名
昭和40年	日本脳炎流行予測事業開始
昭和42年	神通川流域カドミウム汚染地域の住民健康調査開始
昭和43年	イタイイタイ病に関する厚生省の見解発表、同病の疫学研究開始 インフルエンザ流行予測事業開始
昭和44年	庶務課、病理生化学部、微生物部、食品科学部、公害調査部の1課4部、職員数38名
昭和45年	母乳の残留農薬調査開始
昭和46年	公害調査部が公害センターに移管 庶務課、病理部、ウイルス部、細菌部、化学部、環境保健部の1課5部、職員数39名
昭和48年	染色体検査事業開始
昭和51年	小核試験による変異原物質のスクリーニング開始
昭和52年	先天性代謝異常等マス・スクリーニング開始
昭和55年	病原微生物検出情報の収集事業開始 腸炎ビブリオ定点観測開始 研究所新庁舎を小杉町（現射水市）中太閤山で建設着工（12月）
昭和56年	感染症サーベランス事業開始 水道水中のトリハロメタン含有量の調査開始
昭和57年	小杉町（現射水市）中太閤山の新庁舎へ移転（10月）
昭和58年	飲料水中のトリクロロエチレン等の調査開始 農薬の生体影響に関する疫学調査開始
昭和59年	下痢症ウイルスの検査体制を整備
昭和62年	エイズ抗体検査開始
昭和63年	先天性代謝異常等患児の実態調査開始
平成元年	県のがん対策推進事業策定に伴い病理部をがん研究部と改称、1課5部、職員数39名 がん疫学調査開始
平成2年	厚生省のライム病検査協力機関に指定
平成4年	庶務課を総務課に名称を変更
平成5年	水道水質基準の大幅な見直しに伴い、水道水質検査体制を整備
平成8年	腸管出血性大腸菌感染症が堺市など全国で多発し指定伝染病に認定され、検査体制を整備
平成10年	バイオセーフティ体制（病原体等安全管理規程）を整備
平成11年	動物由来感染症予防体制整備事業開始
平成12年	衛生研究所内に富山県感染症情報センターを設置
平成14年	文部科学省から科学研究費補助金取扱規程第2条第4号の研究機関に指定
平成15年	富山県衛生研究所倫理審査委員会、富山県衛生研究所研究評価委員会を設置
平成18年	ポジティブリスト制導入による食品中の残留農薬検査体制を整備
平成21年	パンデミックインフルエンザ（H1N1）2009が発生し、検査体制を整備

(2) 組織の変遷・歴代所長



歴代所長

就任時期	氏 名
S35.4	堀 道紀
S38.4	久保田憲太郎
S49.4	渡辺 正男
S55.4	植竹 久雄
S62.10	窪木 外造
S62.12	佐藤 茂秋
H3.11	吉田 哲彦
H4.4	児玉 博英
H6.4	北村 敬
H13.4	永井 美之
H18.4	倉田 毅

(3) 各部のあゆみ

がん研究部のあゆみ

がん研究部の前身は、昭和44年度に設置された病理生化学部であり、当時は、イタイイタイ病の原因となったカドミウムの毒性に関する研究を行った。

昭和46年度に病理部に改名され、昭和48年度からは、それまでのカドミウムの研究の技術を生かし、総合母子保健対策の一環として始まったヒトの染色体異常の検査を行うことになった。

昭和52年度からは、ウイルス部の衛生動物部門が病理部に移り、さらに新生児の先天性代謝異常症等マス・スクリーニングも開始された。

平成元年には、富山県のがん対策強化に伴い、名称を、がん研究部に改名し、がん研究部門が新設された。

現在は、先天性代謝異常症等の新生児スクリーニングと染色体検査の母子保健部門、衛生動物部門、がん研究部門の多岐に渡り、調査研究を行っている。

染色体検査

1. 検査

昭和48年9月から、総合母子保健対策の一環として先天異常等の発生予防のため、染色体検査を開始することになった。当初は、血液の培養による検査であったが、49年からは羊水細胞の検査、50年からは自然流産胎児絨毛細胞による検査も行うことになった。検査対象者は、すべて医師が検査を必要と認めたもので、血液検査は（ア）先天異常児またはその父母、（イ）異常児出産既往のある夫婦・不育症の夫婦、（ウ）その他医師が必要と判断したもの、羊水検査は（ア）染色体異常児出産既往がある、（イ）高齢妊娠、（ウ）妊娠中に胎児異常が疑われる、（エ）両親が均衡転座保因者等であり、また、流産胎児は原因不明の自然流産の原因検索が検査の理由であった。これまで、より正確に判定するため、また、微細な染色体異常、複雑な染色体異常の検出に対応するため、各種分染法、高精度分染法、分子雑種蛍光（FISH）法を導入し、検査精度の向上を図ってきた。

平成21年度までに4,391件の検査を行い、4,276件が分析可能で、562件の染色体異常を発見した。その内訳は血液2,279件中、分析可能2,250件、異常280件、羊水1,746件中、分析可能1,699件、異常110件、自然流産胎児366件中、分析可能327件、異常172件であった。

2. 調査研究

・分子雑種蛍光（FISH）法を用いたモザイク型染色体異常の検出法の改良

染色体異常のうち、正常細胞と異常細胞が混在するモザイク型では、正常細胞の割合が患者の予後を左右することが多い。そのため、モザイクの割合をFISH法を用いて短時間で判定している。しかし、通常の方法では正確なデータが得られないこともあったことから、染色体異常の種類に応じた複数のDNAプローブを同時に用いる方法を検討したところ、良好な結果が得られた。

・姉妹染色分体交換法の開発と応用

染色体検査分析の一方法である姉妹染色分体交換法を導入した。この方法はDNA損傷の鋭敏な指標としても知られているため、染色体異常発生の原因究明が期待できる。そこで、染色体異常発生の原因の一つとして考えられる子宮内の酸素濃度の影響について検討するため、細胞培養中の酸素濃度を変化させて分析を行った結果、子宮内の正常酸素濃度である5%では染色体DNAへの損傷がもっとも少なく、酸素濃度が高くなると損傷が多くなることが明らかになった。

・突然変異原性試験法の開発と応用

環境汚染物質の突然変異原性の研究を行うため、染色体試験法、小核試験法、コメット法などを導入した。小核試験法はマウスを用いた簡便な試験法として知られているが、さらに、簡便なマウス末梢血液を用いた方法を開発した。重金属、発がん物質、人工着色料、天然由来食品添加物等や複合効果について調査研究を行った。

新生児マス・スクリーニング

1. 検査

・昭和52年7月12日付け厚生省児童家庭局長通知「先天性代謝異常検査等の実施について」において「検査機関は原則として地方衛生研究所で行う」とされたことから、富山県は昭和52年10月に「富山県先天性代謝異常等検査実施要綱」を策定し、衛生研究所で検査を行うことになった。対象疾患は5疾患で開始し、検査法は、フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、メイプルシロップ尿症のアミノ酸代謝異常症4疾患はガスリー法（Bacterial Inhibition assay：BIA法）によりアミノ酸を半定量、また、ガラクトース血症はポイトラー法によりガラクトース血症Ⅰ型の異常酵素の活性の有無を判定した。費用は公費負担（国1/3県2/3）とした。

・昭和55年4月から、先天性甲状腺機能低下症が対象疾患に追加され、対象疾患は6疾患となった。この検査は、甲状腺刺激ホルモン（TSH）をRadio Immuno Assay（RIA法）で測定した。また、昭和56年6月からは、ガラクトース血症の検査にペイゲン法（BIA法）を併用し、ガラクトースの半定量を開始した。これにより、ガラクトース血症Ⅱ型、Ⅲ型も検査の対象となった。

・平成元年4月からは、先天性副腎過形成症が対象疾患に追加され、検査対象疾患は7疾患となった。検査は、17-OHP（17-hydroxy progesterone）をELISA（Enzyme Linked Immuno Solvent Assay）法で測定することになった。これを機に先天性甲状腺機能低下症の検査もELISA法に変更した。

・ヒスチジン血症については、15年間の調査の結果、大部分が無症状であり、食事療法の必要もないことが判明したことから、平成4年8月26日付け厚生省児童家庭局長通知により、対象疾患から外れることになった。

・平成6年度からは、データベースソフト「桐」による事務処理システムを導入した。その後、集計処理台帳管理等の機能を加え、平成10年度に当所独自のシステムが完成した。

・平成9年度から、ガスリー法で実施していたアミノ酸代謝異常症（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）とペイゲン法で実施していたガラクトース血症の検査をマイクロプレート酵素法に変更し、対象アミノ酸およびガラクトースの定量化を行った。さらに、平成11年9月からは、アミノ酸代謝異常症マス・スクリーニング検査にカラムスイッチングHPLC法を導入し、検査の高精度化を図った。

・平成13年3月28日付けの厚労省雇用均等・児童家庭局長通知により、先天性代謝異常等検査にかかる費用が一般財源化された。

・平成22年3月まで（33年間）の成果は、以下のとおりである。

検査人数：363,387人

患者：対象疾患 190人

フェニルケトン尿症	5人
メイプルシロップ尿症	1人
先天性甲状腺機能低下症	139人
先天性副腎過形成症	12人
ヒスチジン血症	33人
計	190人

対象外疾患 18人

高フェニルアラニン血症	11人
シトリン欠損症	2人
先天性門脈異常症	1人
G6PD欠損症	2人
チロシン血症	2人
計	18人

2. 調査研究

・昭和63年度～平成元年度には、新生児マス・スクリーニングによって発見された先天性代謝異常等患児の追跡調査を実施した。保健所と協力して、患児の血液検査および知能検査を行い、早期発見、早期治療によるマス・スクリーニングの効果を確認した。

・先天性甲状腺機能低下症の検査において、特定の病院に疑陽性が集中する原因を探るため、検査に影響があるといわれているヨード含有消毒剤（イソジン等）の母体や新生児への使用状況を、平成3年度に調査した。その結果、ヨード含有消毒剤使用の施設で疑陽性の多いことが判明し、消毒剤の変更を勧告したところ、疑陽性率は低下した。

・平成8年度からは、HPLC法によるアミノ酸測定の検討を開始し、OPAオンカラム誘導体化法、AQCプレカラム

誘導体化法及びOPAポストカラム誘導体化法の検討を経て、カラムスイッチングを併用したOPAポストカラム誘導体化法（カラムスイッチングHPLC法）を確立した。

・平成17年度～平成18年度には、全国の検査施設のうち一部の施設で検討されていたタンデム質量分析装置によるマス・スクリーニングへの対応準備のため、カルニチンの測定を検討した。

神経芽細胞腫マス・スクリーニング

昭和59年7月10日付け厚生省児童家庭局長通知「神経芽細胞腫検査の実施について」に基づき、富山県では、「富山県神経芽細胞腫検査実施要綱」を策定し、昭和60年1月より検査を開始した。

当初は富山・高岡保健所（当時）管内の乳児（生後6か月児）を対象に、尿濾紙によりVMA（Vanillyl Mandelic Acid）の定性検査（DIP法）の1次、2次検査を保健所で行い、異常の場合は、3次検査として、当所で高速液体クロマトグラフ法（HPLC法）によりVMA、HVA（Homo Vanillic Acid）の定量を行った。

昭和60年4月からは、県内全域の乳児が対象となった。昭和63年4月からは全検体をHPLC法により検査する（12日付改正通知）ことになったことから、民間検査機関に委託されることになった。

平成16年3月30日付けの厚労省雇用均等・児童家庭局長通知で、平成15年度限りで検査事業が休止されることになり、富山県でも検査を終了した。

衛生動物

昭和43年に衛生動物専門の研究員が着任したことで衛生動物部門が誕生し、有害な虫や不快な虫から県民の快適な生活を守るための調査・研究が開始された。本部門は、昭和53年度までは2名体制であったが、1名が富山医科薬科大学へ転出した後、1名体制となり現在に至っている。担当研究員の所属は、ウイルス病理課→微生物部→病理部→がん研究部と変遷を続けたが、この間、一貫して衛生害虫に関する調査研究が実施された。これまで主に次のテーマに取り組み、成果をあげてきた。

1. 蚊

昭和44年以降、日本脳炎を媒介するコガタアカイエカの発生動態調査を毎年夏季に実施している。この調査は過去40年以上に渡り途切れることなく継続しており、媒介蚊発生の長期変動に関する世界的に貴重な成果となっている。この調査の過程で以下のことを明らかにした。1) コガタアカイエカの捕集数は1980年代よりも現在の方が少ない。2) コガタアカイエカの発生の sークは年代によって変化した。3) 1980年代の多発生は殺虫剤に対する抵抗性の発現によるもので、その機構は殺虫剤の作用点であるアセチルコリンエステラーゼの変異である。4) かつては県内の畜舎に多産したシナハマダラカが激減し、現在ではほとんど捕集されなくなった。

2. 吸血アブ

山間地に多発生し人を襲って吸血するイヨシロオビアブ（オロロ）の生態と駆除に関する研究を昭和43年以降実施している。研究の過程で、イヨシロオビアブが無吸血産卵性であることを証明した。これは、蚊以外の双翅目昆虫では世界で初めての発見であった。また、本種の幼虫が山林に広く生息していることを明らかにした。これにより、本種の根本的な駆除が困難であることが判明した。一方で、トラップを用いた誘殺法など被害を軽減させる方法を確立することができた。

3. クサギカメムシ（ヘクサンボ）

越冬のために家屋に侵入する不快害虫クサギカメムシの生態と駆除に関する研究を昭和52年以降実施している。クサギカメムシは山林に広く生息しており、根本的な駆除は困難であるため、家屋への侵入を阻止する方法の開発に重点を置いて調査研究を実施してきた。その結果、トラップを用いてカメムシを誘引し家屋への侵入数を減らす方法の開発、および家屋への侵入口となる窓枠に殺虫剤・忌避剤を処理し侵入数を減らす方法などを開発した。

4. ツツガムシ

つつがむし病を媒介するツツガムシの調査を昭和53年以降実施している。県内各地で散発するつつがむし病の媒介種がフトゲツツガムシであるのに対して、県東部で発生するつつがむし病の媒介種はタテツツガムシであることを明らかにした。これにより、県東部の患者発生地域は、日本海側で唯一タテツツガムシが媒介種である特

平成22年12月15日

殊な地域であるということが明らかとなった。

5. マダニ

平成3年以降、県内各地で旗ずり法によるマダニ分布調査を実施した。その結果、3種の県内新記録種を含む11種のマダニの分布を確認した。マダニの種類は標高によって変化し、ライム病を媒介するシュルツェマダニは標高800m以上の地域に多いことが示された。そして、低標高域ではキチマダニとヤマトマダニが優占することが確認された。また、ウイルス部と共同で、富山県新記録種であるヒトツトゲマダニが、紅斑熱の原因となる病原体 *Rickettsia helvetica* の近縁種を体内に保有していることを見出した。このように、本研究によって県内の高標高域でライム病感染の危険性が高いことが明らかとなり、また富山県で紅斑熱患者が発生する危険性があることも示された。

また、本県におけるマダニ人体刺症の全症例を整理した。その結果、原因種としてはヤマトマダニ、シュルツェマダニ、およびタネガタマダニが重要で、マダニに刺される危険性は5～6月を中心にほぼ1年中存在することが明らかとなった。

上記調査研究の他、県内の厚生センター、企業、行政機関などの依頼により、衛生害虫の同定検査を行ない、必要に応じて、虫の生態、害の有無、駆除対策等の情報を提供している。

がん疫学調査

平成元年の富山県がん対策推進本部設置ならびにがん対策推進事業策定に伴い、病理部からがん研究部へ名称変更されたのを機に、がん疫学調査を実施することとなった。

・胃がん疫学調査

富山県民の胃がん罹患率および年齢調整死亡率が、長年男女ともに全国平均を大きく上回っていたことから、その背景要因を探るために、県内の胃がん患者と、同性、年齢・居住地域等の比較的類似した院外対照者との間で、食生活や生活習慣を比較する患者対照研究を行った。胃がんの危険要因として、米飯の摂取頻度、ジュース・紅茶などの嗜好飲料の摂取頻度の高いことが、抑制要因として、あずき・えんどう等の豆類、みかん、生鮮魚介類、めん類等の摂取量や摂取頻度の高いことを見出した。食事時間が規則的であること、よく噛んで食べることのような食習慣も、胃がん発生に対し抑制的に働くことも明らかとなった。調査は平成元年に開始され、平成6年の報告書刊行をもって終了した。

・大腸がん疫学調査

胃がんの罹患率や死亡率が横ばいから減少に転じたのとは対照的に、大腸がんの罹患率・年齢調整死亡率ともに、著しい増加傾向を示していることから、本県における罹患背景要因を探るため、胃がん疫学調査の手法を用いて同様の調査を実施した。ジュース等の嗜好飲料、これに関連して糖分摂取量の多いこと、また、たらこ・かずのこに危険（促進）要因の傾向を見出した。一方、古漬けや山菜は抑制要因と考えられた。調査は平成10年に開始され、平成18年の報告書刊行をもって終了した。

ウイルス部のあゆみ

ウイルス部は、衛生研究所開所翌年の昭和37年にウイルス血清課として発足した。昭和38年ウイルス病理課、昭和44年微生物部、昭和46年にウイルス部と改名され現在に至っている。昭和51年度まで衛生動物の調査研究も担当したが、昭和52年度に衛生動物担当者は病理部（現がん研究部）に異動した。

ウイルス部では、「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（感染症法）」に基づき、感染症発生動向調査、感染症流行予測調査、動物由来感染症実態調査などを行い、富山県内のウイルス等感染症の発生動向を監視している。また、エイズウイルス（HIV）の抗体検査や、感染症の集団発生時のウイルス検査などを行っている。さらに、富山県感染症情報センターにおいてこれらの感染症情報の収集を行い、地域に還元している。これまでの50年を振り返り、ウイルス部における調査研究の足跡を辿る。

感染症発生動向調査

医師からの届け出を受けた感染症の検査等を行い、県内における感染症の発生動向や流行の実態を早期に把握している。いくつかの事業が変遷を経て現在に受け継がれている。

昭和47年に「ウイルスウォッチプログラム」として、乳幼児でのウイルス感染実態を知る目的で、乳幼児施設と小児科外来患者を対象に、ウイルス分離と疫学調査を開始した。当初は4施設、毎月15名の乳幼児の、昭和49年からは小児科定点病院の外来患者の便と咽頭拭い液を対象とした。インフルエンザ、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎などの患児から、インフルエンザウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルス、アデノウイルスなどが分離されたほか、ワクチン投与後の児童からポリオウイルスワクチン株が分離された。

昭和52年からは、「小児下痢症の研究」として、下痢患児の便と咽頭拭い液のウイルス検索を継続した。HRLV (human reovirus like agent)、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、ポリオウイルスなどが検出された。昭和54年には、手足口病、無菌性髄膜炎が多発し、前者からはコクサッキーウイルスA16型が、後者からはエコーウイルス6型が分離された。昭和55年に多発した無菌性髄膜炎からはエコーウイルス18が分離され、血清疫学調査も行った。

昭和56年7月からは、厚生省の感染症サーベイランス事業の一環として、定点医療機関（当初27）の協力のもとに、感染症の患者発生状況の調査を開始した。ウイルス性疾患は、無菌性髄膜炎、手足口病、小児嘔吐下痢症などであった。当事業は、平成11年4月に施行された感染症法に基づき、感染症発生動向調査事業として実施されることとなった。これに伴い、平成12年7月に、富山県感染症情報センターが健康課より富山県衛生研究所内に移管され、現在に至っている。当センターは、定点医療機関（当初67）から所轄保健所および厚生センターへ毎週報告される患者発生数を集計し、国立感染症研究所感染症情報センターに送付している。また、全国の情報とともに関係医療機関に情報を還元している。主なウイルス感染症は、インフルエンザ、感染性胃腸炎、ヘルパンギーナ、手足口病などであり、これらの情報は当センターのホームページにおいて逐次更新し公開している。

感染症流行予測調査事業

感染症流行予測調査事業（平成10年度まで伝染病流行予測調査事業と呼称）は、集団免疫の把握と病原体の検索調査を行い、予防接種事業の効果的運用と、感染症の流行を予測することを目的として開始された。これまでポリオ、日本脳炎、インフルエンザの調査を継続し、一時期、風疹流行予測事業も行った。

ポリオ調査は、昭和38年に開始した。感染源調査として、小児便からウイルス分離を行い、ポリオウイルスを検索している。また、感受性調査として、健常者のポリオウイルスに対する中和抗体価を測定し、ワクチンの効果を判定するとともに、ポリオ流行のリスクを予測している。これまでの調査で、住民は、1、2型に対して十分流行阻止可能な抗体を保有しており、また、これまでに分離された株はすべてワクチン株であり、野生株はないことが判明している。しかしながら、平成16年の本調査により、2型ワクチン由来変異株（VDPV）を検出しており、VDPVによる発症の可能性は残っている。

日本脳炎調査は、昭和42年に開始した。感染源調査として畜舎で蚊を捕集し、コガタアカイエカの発生活長を検索している（現在がん研究部で実施）。また、幼若豚血清中の抗体保有状況を調査することにより、ウイルスの

平成22年12月15日

活動状況を把握している。一方、これらの豚血清や蚊等からウイルスを分離解析することも行っている。平成19年には、感受性調査として、住民の中和抗体保有状況の調査を開始した。蚊の発生状況、ウイルスの活動状況に年変動はあるが、毎年日本脳炎ウイルスは活動している。抗体保有率の低い年齢層が存在するため、1998年以降県内で患者の発生がないとはいえ、注意を怠ることはできない。

インフルエンザ調査は、昭和42年に開始した。感受性調査として、住民のインフルエンザウイルスに対する抗体価を測定することにより、住民の免疫状況を把握し、また、感染源調査として、インフルエンザ様患者からウイルスを分離し、流行しているウイルス株を同定している。平成11年までは、インフルエンザ様患者の急性期と回復期血清を用いた血清診断も行った。Aソ連型、A香港型、B型が断続的に流行を繰り返してきたが、平成21年には、新たに出現したインフルエンザウイルス（AH1pdm）が、10月以降に流行した。なお、ウイルス分離には孵化鶏卵を用いてきたが、平成2年以降は、MDCK細胞を用いた分離が主体となり現在に至っている。AH1pdmの検査には、主にリアルタイム遺伝子増幅反応（リアルタイムPCR）を用いた。

風疹調査は、昭和48年から平成5年まで行った。感受性調査として、女性（一時期は男性も）の血清中の風疹ウイルスに対する抗体価を測定した。平成5年の15歳以上女性の抗体保有率は90%以上だった。なお、昭和52年にワクチン接種が開始された。

動物由来感染症実態調査

動物由来感染症の発生監視体制を確立することを目的に調査を行っている。いくつかの調査研究が変遷を経て現在に受け継がれている。

昭和54年から61年まで、「富山県における新型つつが虫病の発生とその背景」の調査研究として、入善町と黒部市の患者発生地点で野ネズミを捕獲し、その抗体保有状況を調査するとともに、付着しているツツガムシの調査や野ネズミの肝、脾臓からのつつが虫病リケッチアの分離を行った。患者発生地で捕獲された野ネズミの抗体保有率は高く、リケッチアも分離された。平成6年には、PCRによる遺伝子検査を導入し、迅速なつつが虫病診断が可能となった。平成8年に、これまでに検出したつつが虫病リケッチアをPCRで再検索し、Kawasaki型が9割を占めていることが判明した。一方、平成元年に、紅斑熱群リケッチアの調査を開始した。平成4年の調査では、マダニ類が紅斑熱群リケッチア遺伝子を高率に保有していること、また、平成11年には、紅斑熱群リケッチアの遺伝子配列が、*Rickettsia japonica*と高い相同性を有することが判明した。平成8年には、風邪様患者の咽頭拭い液からQ熱の病原体である *Coxiella burnetii* 遺伝子検出を試み、一部に遺伝子が検出された。平成9年には、半数近くのマダニが同遺伝子を保有していることが判明した。

平成11年度以降、厚生労働省の動物由来感染症予防体制整備事業及び感染症発生動向調査事業をうけて、当調査は動物由来感染症予防体制整備事業として継続された。平成11～13年には、開業獣医、動物管理センターの協力を得て、犬猫の *Coxiella burnetii* に対する抗体保有率を調査した。平成13年には、野生げっ歯類を対象に腎症候性出血熱、ライム病、Q熱、つつが虫病の調査を開始し、一部の個体から抗体や病原体が検出された。平成15年には、ウエストナイル熱等蚊媒介感染症対策として、県内における蚊の生息状況調査も開始した（がん研究部との共同調査）。アカイエカ、ヒトスジシマカ、コガタアカイエカなどは、住環境により生息地域が異なることが判明した。また、蚊からウイルス分離も行っている。

食中毒、感染性胃腸炎の集団発生事例調査

昭和55、56年の乳幼児の急性胃腸炎の多発事例でウイルス検索を行ったが、当時は、一部のロタウイルス以外同定できなかった。昭和60年に電子顕微鏡検査が導入され、昭和60、62、63年の集団発生事例で小型ウイルス様粒子を検出した。平成4年に、細菌部との共同調査として、「病原微生物の分子疫学調査」（ウイルス部課題「富山県における小児の急性胃腸炎に関与するウイルスの疫学調査」）、および、「遺伝子工学による食中毒・集団下痢症の迅速診断に関する研究」を開始した。同年の小児の急性下痢症のウイルス検索では、電子顕微鏡とPCRを併用し、ロタウイルス、小型球形ウイルス（SRSV）を検出した。平成9年度には、蛍光DNAシーケンサーが導入され、平成10年に砺波で発生した集団事例では、PCRによる遺伝子産物の塩基配列を解読し、便と生カキから検出されたSRSVの塩基配列が一致することを明らかにした。以降、すべての事例において遺伝子産物の塩基配列を解

読するようになり、原因の特定精度が飛躍的に高まった。平成15年には、カリシウイルスの命名変更によりノロウイルスの名称が使用されるようになった。平成17年からは、リアルタイムPCRを用いて検査の迅速化を図っている。

環境水調査

昭和54年より、河川水の病原微生物汚染調査としてウイルス検索を開始した。昭和55年に、河川水中のウイルス濃縮方法として、セルロース陰電化膜を用いる現在の方法を確立した。また、昭和55、56年には、松川、いたち川、赤江川の定点から月1回採水し、ウイルス濃縮、分離を行った。レオウイルス、ポリオウイルス、コクサッキーウイルス、アデノウイルス、エコーウイルスなどが検出された。昭和60年には、ウイルスの河川での生存調査、レオウイルスの由来の検索を行った。ウイルスの検出率は年々低下しており、下水道の整備によると考えられた。平成5年以降、河川から検出されたポリオウイルスがワクチン株であることを遺伝子解析により明らかにした。平成11年には、VP3/VP1領域の塩基配列解析により、一部ワクチン株の強毒株への先祖がえりが検出されたが、これらのポリオウイルスに対する住民の中和抗体価保有率は、十分感染を防御できる水準にあることを検証した。平成13年以降、さらに詳細な変異株解析や、ポリオウイルス感受性マウスを用いた毒性試験、組み換え株の存在の有無を検索した。平成14年以降「ウイルスウォッチプログラム」として河川水、下水流入水調査を継続している。

HIV検査

昭和62年2月に、各保健所（現富山市保健所および各厚生センター）のHIV抗体検査窓口において採血された検体のHIV抗体検査を開始した。平成18年からは富山市保健所、各厚生センターにおいて迅速診断キットを用いた抗体検査が実施されている。

上記の調査研究のほか、B型肝炎の感染状況調査、C型肝炎の抗体保有調査、豚便のE型肝炎調査、女性のトキソプラズマ抗体保有調査、スギ花粉症に関する疫学調査などを行ってきた。

細菌部のあゆみ

昭和36年に課・係制が設けられてから、細菌にかかる検査及び調査研究は、赤痢、ジフテリア、しょう紅熱など伝染病に関することが細菌課、飲料水や食品中の細菌検査等に関することが食品衛生課で実施された。昭和44年から部制となり、微生物課と食品科学部でそれぞれ伝染病関係と食品衛生関係を担当していたが、46年度から微生物部が細菌部とウイルス部に分かれ、食品科学部の業務は細菌部、化学部等に振り分けられた。以来、細菌部では、ヒト由来検体、食品及び環境中の細菌検査及び調査研究を行なっている。また、研修指導及び感染症関連情報の解析提供も行っている。

当所50年の節目にあたり、昭和53年7月刊行の「富山衛研のあゆみ」以降の当部の業務の変遷を検査件数、検査手法及び成果の還元の観点から概説する。

検査実施件数の推移

図1に、昭和53年から平成20年までの検査件数の推移を示す。依頼検査と行政検査に分類した。昭和53～58年までは行政検査の増減はあるものの、年間4,000件前後の検査数であり、55年は最も多く、6,000件を超えた。これは、溶連菌についてもともと調査研究を積極的に実施していたことに加えて、県南部の町で流行があったために検査数が増加したこと、さらに県内でコレラが発生したことや海外渡航後の有症者の検査が含まれているためである。その内訳は、溶連菌2162件、コレラ菌343件、コレラ菌関連のNAGビブリオ370件であった。昭和60年まで、赤痢、コレラに加えて、チフス、パラチフスを含むサルモネラという感染性の高い細菌の検査が主流であった。これは、県内でこのような細菌を原因とする食中毒や感染症が多発したことによる。これに伴い、調査研究の内容は、食中毒や感染症を予防するために、感染源を特定することや環境中の生態を調べるというものであった。しかし、その後、上下水道の整備、衛生環境の改善等が進み、報告数が減少して、昭和63年に行政検査としての赤痢菌検査199件を最後に減少傾向を示した。

依頼検査については、昭和53年～平成初期にかけて、企業あるいは個人から、食品検査や飲料水等を対象として、コレラ菌や赤痢菌などの細菌検査の依頼が多かった。しかし、昭和から平成にかけて行政検査件数の減少に伴い、その件数も現在では年間数件まで減少している。その理由は、業務が民間に移行したことが大きな要因と考えられる。この10年では原因菌を分離する時代から、その菌が保

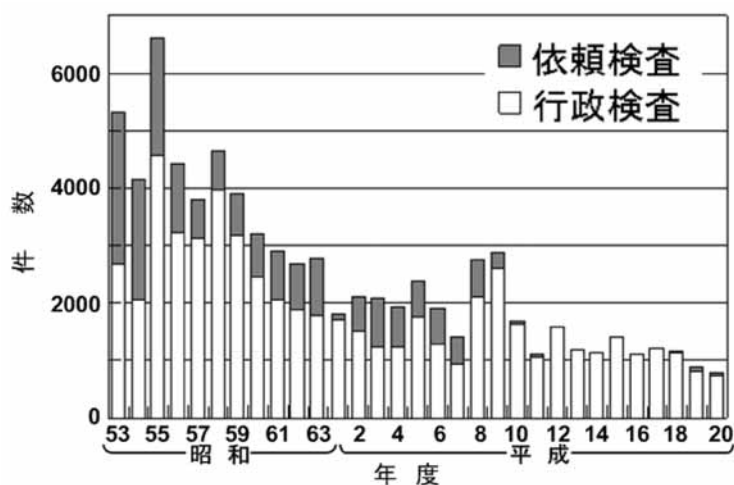


図1 検査実施件数の推移

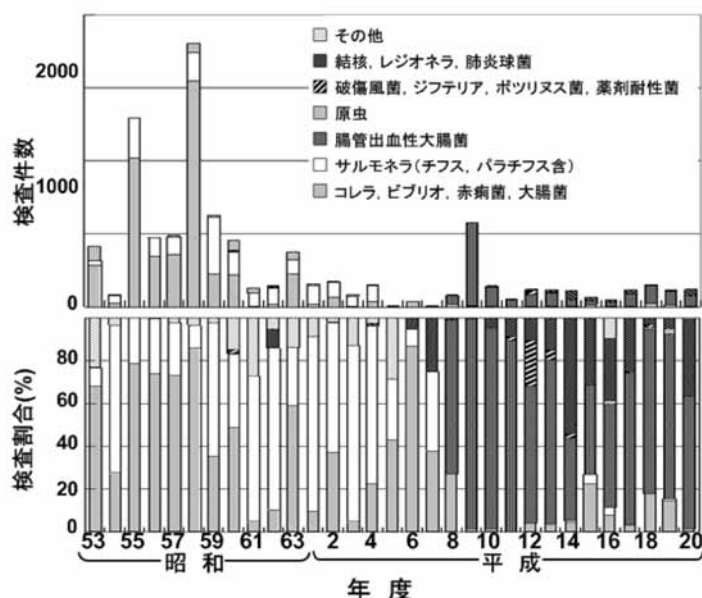


図2 検査件数及び検査項目の割合（溶連菌を除外）

有する病原遺伝子や分子疫学的な情報を詳細に調べるなど、食中毒や感染症発生時に求められる結果が、より多岐に渡るようになっている。特に依頼検査については、当部では、技術の高度化に対応した検査方法の導入等を進めており、最近の依頼検査は全て民間では簡単に実施できない検査がほとんどである。従って、依頼検査については、今後も民間検査機関を支援できるように検査技術の維持、向上を図っていく必要がある。

一方、この30年の間の行政検査のなかで検査数が多かったのは溶連菌検査である。溶連菌検査については、幼児の罹患率が高く、流行予測事業の監視対象細菌としてこれまで長年検査を続けてきた。その数は全検査数の68% (18,267件/27,051件) を占めている。しかし、近年ではその罹患率は著しく減少し、流行予測事業の項目からもはずれ、現在では実施していない。そこで、溶連菌検査を除外した検査数と検査項目（検査細菌名）の割合の推移を図2に示した。この結果から、平成に入り、全体的な検査数の減少と平成8年の腸管出血性大腸菌の検査割合の急激な増加、平成9年には、検査数及び検査割合とも突出した数字を示している。これは、平成8年に本菌による集団感染症事例が、大坂・堺市で発生し、大きな話題となった。その後本菌による感染症は現在まで大きな減少もなく、数年毎に集団感染事例が特に幼稚園、保育所で報告され、現在でも看過できない感染症である。この腸管出血性大腸菌、特に主要な原因菌である血清型O157を示す菌は、その毒性、感染能力とも強いことがよく知られている。この流行の原因は、現代の生活環境の変化や食習慣の変化等と強い関連性が指摘されており、現在、発生後の検査だけでなく、事前に防止するための調査研究等を実施している。さらに近年、レジオネラ症が県内で増加している。これまで県内では集団発生等なく、全てが散発事例であるが、その感染源が特定できないことが多く、当部ではレジオネラ属菌の迅速検査法の開発とともに分子疫学的手法を用いた解析方法の開発も調査研究のひとつとなっている。

新しい検査手法の導入

科学技術の進展は、検査手法に大きく影響を与えた。当部の業務は様々な細菌を対象としているため、細菌種に応じた培養方法、検査方法及びさらに知識と経験が必要である。しかし、遺伝子検査の普及は、全ての細菌種を同一の技術で、病原性遺伝子等の存在、その塩基配列を解析することが可能となり、細菌検査分野に大きな影響を与え、当部では、細菌検査の迅速性、正確性の点で非常に優れた手法であることから、積極的な導入を図ってきた。

- 平成3年 パルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）装置の導入
- 平成8年 遺伝子増幅（PCR）装置の導入
- 平成9年 キャスラリー（1本）式電気泳動による遺伝子塩基配列決定装置の導入
- 平成15年 リアルタイムPCR装置の導入
- 平成16年 キャスラリー（16本）式電気泳動による遺伝子塩基配列決定装置の導入

以上の技術導入により、様々な細菌、ウイルス遺伝子の検出と確定が同一の技術基盤で迅速に行えるようになった。その威力を発揮した事例として、平成10年6月に本県が端緒となり、イクラ醤油漬を原因食品、腸管出血性大腸菌O157を原因物質とした全国的規模の食中毒事件がある。広域流通汚染食品が食中毒の原因であることを分離株のPFGEパターンが一致したことによって国内で最初に探知し、PFGE技術の有用性を示した。また、平成16年に導入された16本キャスラリー式塩基配列解析装置については、短時間で塩基配列を解析することが可能となり、これにより細菌検査の迅速性と正確性が格段に向上した。そして、塩基配列決定技術を用いた新規な細菌検査の導入やそれを用いた調査研究を行ない、現在では食中毒や感染症の発生の原因の確定に必須な技術となっている。その有用性を示した例として、平成17年、県内西部地区で発生した腸管出血性大腸菌O157感染症の集団発生の探知は、塩基配列の解析により毒素遺伝子を検出し、その後の行政対応に大きく貢献することが出来た。さらに、富山湾の深層水中に生息する細菌の塩基配列による細菌叢の解析に応用した調査研究を行なった。この研究により、塩基配列による細菌を同定する技術導入を図り、同定が困難な細菌や苦情食品中の細菌やカビの同定検査に応用されている。そして、現在では日常検査のひとつとなり、健康被害を事前に防止する、あるいは拡大を予防するために利用されている。

成果の還元

細菌部では、先に述べた依頼検査、行政検査以外に、検査に伴い分離された細菌、あるいは県内の厚生センター、保健所、医療機関等で分離された病原菌を収集している。これらの保存株は、適宜、国の機関に送付し、全国的な規模で発生する食中毒や感染症の原因検索や病原性の変遷、細菌学的な特徴を研究するための有用な遺伝資源となっている。検査とは別に調査研究を行ない、その成果を学会発表等で還元することにも努めており、昭和53年～平成20年の実績は、図3に示すとおりである。

主な調査研究テーマは以下のとおり。

- 溶連菌の流行状況及び細菌学的に冠する調査研究（昭和50年代～現在）
- 腸炎ビブリオの海水中の生態に関する研究（昭和55年～現在）
- 環境水中に生息するサルモネラの生態学的調査研究（昭和58年～現在）
- 富山県内で発生した腸管出血性大腸菌感染症の分離株の遺伝子型に関する調査研究（平成3年～現在）
- カンパロバクターの生態学的、細菌学的な調査研究（平成16年～現在）
- 県内で増加傾向にあるレジオネラ症の感染源特定に関する生態学的な調査研究（昭和61年～現在）

これらの調査研究の中で新しい検査法の開発や導入を図るとともに、感染症や食中毒の未然防止のための情報提供や健康危機発生時の迅速な対応に研究成果の活用を図っている。

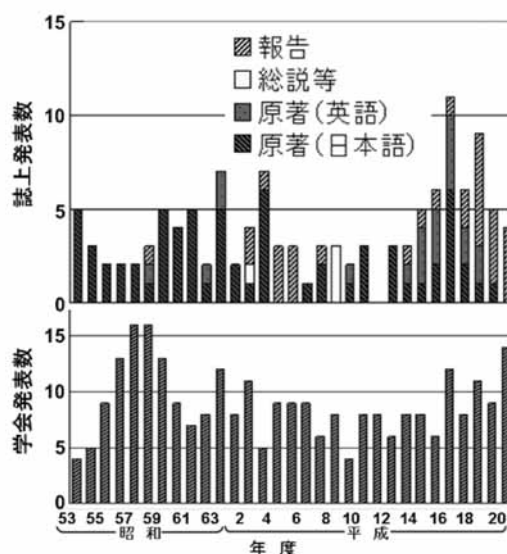


図3 細菌部業績報告の推移

化学部のあゆみ

化学部の現在の業務内容は、食品や飲料水、温泉、家庭用品を対象とした試験検査及び調査研究業務であるが、衛生研究所発足当時の「生活環境課」における水質や食品に係わる試験検査と調査研究業務が始まりとなっている。その後、昭和44、45年度の「食品科学部」を経て、昭和46年度に「化学部」が新設され、現在に至っている。発足当時からの主な事件や調査研究について以下に紹介する。

1 食品に係わる主な事件や調査研究

母乳汚染調査（昭和45～56年度）

12年間にわたって有機塩素系農薬及びPCBによる母乳汚染調査を行なった。母乳中のBHC、DDT、ディルドリン及びPCBは毎年ほぼ同じ濃度で検出されたが、全国平均に比べて若干低い値であった。

チョウセンアサガオによる食中毒事例（昭和52～55年度）

昭和52、55、56年にチョウセンアサガオの根をゴボウと間違えて喫食したことによる食中毒事例が発生した。いずれのチョウセンアサガオからもアトロピンとスコポラミンが中毒量検出された。

有機塩素系農薬の環境内動態調査（昭和53～59年度）

有機塩素系農薬による環境汚染や生物による蓄積などの問題から、県内で水揚げされた魚介類の調査を行なった。DDT、BHCやディルドリンは1971年以降の使用が禁止されたが、安定な化合物であり、残留蓄積して生態系を循環するといわれている。県内で水揚げされた海水魚及び淡水魚からDDT、BHC及びディルドリンが検出された。それらの濃度は、全国で調査された魚介類から検出された濃度範囲に入っていたが、魚介類の体内脂肪量に比例して高くなる傾向が認められた。アユで行なった成長過程での調査の結果、成長に伴って農薬の蓄積量も増加することがわかった。上記農薬以外の有機塩素系農薬についても検討したところ、特に5～6月にかけてクロロニトロフェンが高濃度検出される事例がみられた。

有毒ワイン検査（昭和60～平成4年度）

昭和60年7月、オーストリアのワイン業者が高級ワインとしての旨味と甘味をもたせるためにジエチレングリコールを混入する事件が発生した。このため輸入ワインの検査を行ったが、ジエチレングリコールは検出されなかった。

さらに昭和61年3月にはイタリア産ワインで酔いの強化をねらいメタノールを混入する事件が発生した。ワイン中のメタノールを検査したところ、国内産ワインより輸入ワインに、また白ワインより赤ワインに多くメタノールが含まれていたが、全て基準値以下であった。

平成4年1月にはイタリア産ワインの製造時に発酵を抑える目的で土壌殺菌剤メチルイソチオシアネートを添加する事件が発生し、県内に流通しているイタリア産ワインを検査したが、メチルイソチオシアネートは検出されなかった。

食品精度管理（平成11年度～）

「富山県食品衛生検査業務管理要綱」が平成10年12月に制定され、県内の公立食品衛生検査機関を対象として検査水準の維持・向上を目的に精度管理を実施している。

ポジティブリスト制導入による食品中の残留農薬検査体制の整備（平成18年度～）

以前は、食品ごとに対象とする農薬の残留基準が設定されており、基準値のない農薬が検出されても食品の流通を規制することはできなかった（ネガティブリスト制）。しかし、食品中への農薬等の残留に関する消費者の不安の高まりや輸入食品の増大などから、平成17年11月に食品中に残留する農薬等を規制する基準が改正された。これにより、残留基準あるいは暫定基準の設定されていない全ての農薬については、一律基準（0.01ppm）

平成22年12月15日

が設定され、これらの基準を超えた食品の流通を禁止するポジティブリスト制が導入された。ポジティブリスト制に対応するため、それまで研究を進めてきた試料大量注入方式を用いた簡便・迅速GC/MS法を用い、主に県内産農産物の残留農薬検査を行なっている。これまでの検査では、検出された農薬はあるものの、いずれも基準値以内である。

外国産冷凍加工食品の有機リン系農薬検査（平成19年度～）

平成19年12月から平成20年1月にかけて中国産冷凍加工食品による有機リン系殺虫剤メタミドホスの中毒事件が発生し、その後ジクロロボスやホレートが検出される事件も発生した。平成20年1月には県内でもメタミドホス混入を疑われる事例があったが、メタミドホスは検出されなかった。これに伴い、平成20年度から県内に流通している外国産輸入冷凍加工食品を対象に有機リン系農薬を中心に56農薬について検査している。これまでの検査では、農薬は検出されていない。

輸入加工食品の有害物質検査（平成21年度～）

メラミンが不正に混入された乳幼児用調製粉乳が原因と思われる乳幼児等における腎結石等の健康被害が平成20年に報告された。さらに、中国産の乳・乳製品などを使用した食品からメラミンの残留も報告された。これに伴い、県内に流通している輸入加工食品のメラミンや重金属類の検査を行なっているが、これまでのところ、これらの有害物質は検出されていない。

フグ毒テトロドキシンの検査（平成21年度）

平成21年11月にフグ毒による食中毒が疑われる事例が発生した。テトロドキシンの検査をしたところ、フグ肝臓及び患者尿からテトロドトキシンが検出され、フグ毒による食中毒であることが確認された。

2 飲料水等に係わる主な事件や調査研究

井戸水異臭事例（昭和49年度）

昭和49年10月、井戸水に鯉を放したところ数分間で急死したことに端を発し、周辺の井戸水に異臭を感じる事例が発生した。22件の井戸水を調査したところ、22件のうち15件で溶存酸素が0.1～0.9ppmと極端に欠乏しており、溶存酸素の欠乏度合と異臭に相関がみられることが明らかとなった。その後、トリクロロエタンが井戸水に混入していることがわかり、飲用禁止の措置が取られた。

メタノール流出事故（昭和55年度）

昭和56年2月、県内の木材加工場の貯蔵タンクから3kLのメタノールが流出する事故が発生した。工場内及び周辺の井戸水を調査したところ、工場内の井戸水からは高濃度の、周辺の井戸水からは微量のメタノールが検出された。

地下水汚染による井戸水検査（平成元～5年度）

平成元年10月にクリーニング業者が地下に埋蔵した廃液のドラム缶からテトラクロロエチレンが流出し、地下水を汚染する事件が発生した。直ちに井戸水の飲用自粛地域が設定され、その区域及び周辺の井戸水のテトラクロロエチレンの検査を行なった。その結果、24件中17件で飲用不適であることがわかった。井戸水のテトラクロロエチレン濃度は徐々に減少したが、平成5年度の検査でも水質基準を超える井戸水があり、平成6年度からの検査は環境科学センターに移管された。

ゴルフ場使用農薬検査（平成2年度～）

ゴルフ場使用農薬による周辺井戸水の汚染が問題となり、平成2年5月に厚生省（当時）が暫定目標を示し、当所でも検査体制を整えた。これまでの検査では、目標値を超えるものは検出されていない。

水道水質検査（平成4年度～）

平成4年12月に水道水質基準を定める厚生省令が改正され、これまでの水道法による基準が大幅に見直された。新基準項目46項目に加えて、これを補完する監視項目26項目及び快適水質項目13項目が省令とは別に通知で設定された。さらに、平成15年5月に水道水質基準が改正され、13項目が追加され、9項目が削除されて50項目となった。監視項目と快適水質項目は廃止され、新たに設定された管理目標設定項目13項目及び要検討項目24項目について検査している。これまでのところ、基準値や目標値を超えるものは検出されていない。

水道水質検査精度管理（平成8年度～）

「富山県水道水質検査精度管理実施要綱」が平成9年3月に制定され、水道原水、水道水及び飲料水の水質検査を実施する県内の検査機関を対象として、試験分析技術の向上及び精度の確保を図ることを目的に精度管理を実施している。

鉛給水管を使用している水道水の鉛濃度調査（平成13～14年度）

水道本管から家庭へ導水する給水管には鉛管が利用されてきたが、平成15年度から水道水質の鉛の基準値が0.05 mg/Lから0.01 mg/Lに強化されることとなった。富山県内の鉛給水管を使用している水道水中の鉛濃度実態調査を行なった結果、停滞水では新基準値（0.01 mg/L）を超えるものがあったが、停滞水を排出した後の流水では新基準値を超えるものはなかった。

とやまの名水調査（平成15年度～）

「とやまの名水」は昭和61年2月に55箇所が選定され（平成17、18年度に11箇所が追加選定）、このうち飲用されている箇所を対象に「とやまの名水」衛生管理マニュアルが平成14年に策定された。名水の環境保全や衛生管理・飲用対策の基礎資料を構築することを目的に、水道法に準拠した名水の理化学検査を行なっている。これまでのところ、名水の水質は理化学的に清浄であり、飲用上の問題点はみられていない。

3 その他の主な事件や調査研究**温泉水の経年変化調査（平成7年度～）**

温泉資源保護を目的に、海岸に近い温泉密集地域の17源泉（平成21年度に1源泉追加）の主要成分等について経年変化を調査している。これまでのところ、泉質の大きな変動はないが、揚湯量や降雨量によると思われる若干の変動がみられた。

富山湾の深層水成分調査（平成8～14年度）

昭和60年度から富山湾の深層水を利用する取組みが始まり、「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（平成6年度）で「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た。これに伴い、深層水の主要成分・微量金属成分、揮発性有機化合物、農薬類、環境汚染物質等について調査し、理化学的に清浄であることが確認された。

プール水の消毒副生成物調査（平成13年度～）

殺菌の目的で使用する塩素とプール水中の有機物との反応により、ハロゲン化消毒副生成物が高濃度で検出される事例が多いことから、「遊泳用プールの衛生基準」が平成13年7月に改訂され、総トリハロメタンの水質基準が暫定目標値としておおむね0.2 mg/L以下が望ましいと定められ、富山県においても「プールの衛生管理指針」が同年9月に改正された。これに伴い、プール水の総トリハロメタンを調査しているが、これまで暫定目標値を超えたことはない。

イヌワシ未孵化卵中のPCB類及び有機塩素系農薬調査（平成13年度）

平成13年3月に上平村（当時）小瀬地区の営巣地で未孵化となったイヌワシ卵2つを分析したところ、いずれ

平成22年12月15日

の卵からもPCB類, DDT類, HCH類及びディルドリンが検出された。一方, 対照として用いた市販の鶏卵からはこれらの化合物は検出されなかった。上記の化合物がイヌワシの繁殖障害に直接影響しているか否かは不明であるが, 使用禁止されて20～30年経過後もこれらの化合物が自然環境中に残留していることが認められた。

環境保健部のあゆみ

現在の環境保健部の中心業務であるイタイイタイ病に関する調査研究や農薬による人体影響に関する調査研究は、衛生研究所の組織の変遷に伴い、昭和43年度までは「生活環境課」、44・45年度は「病理生化学部」、昭和46年度以降は「環境保健部」で行われている。

行政検査及びイタイイタイ病及び慢性カドミウム中毒に関する調査研究

1. 認定申請時の行政検査及び要観察者の管理検診

イタイイタイ病認定申請者に対して行われる医学的検査のうち、尿血液検査を実施している。衛研年報の記録によると、昭和50年度から平成20年度までに、延119名の申請者にかかる検査を行っている。

また、要観察者に対する管理検診については、同じく衛研年報の記録によると昭和47年度から20年度まで延1,471名の要観察者に対して実施している。

2. 住民健康調査

富山県は、患者の早期発見と住民の健康管理のため、神通川流域のイタイイタイ病発生地区住民の健康調査を昭和42年度から開始した。昭和54年度からは環境庁委託調査も加わり現在にいたっている。これまでに、通算延7万人以上の住民が受診しているが、環境保健部では当初から尿血液検査を実施している。昭和42年当時は、尿検査（蛋白定性、蛋白定量、糖定性）、血液検査（アルカリフォスファターゼ、無機リン、カルシウム）の6項目であったが、その後の医学や分析技術の進歩により検診方式が改定され、平成20年度の検査項目は、尿検査12項目（うち衛研で3項目実施）、血液検査24項目（うち衛研で10項目実施）となっている。

また、黒部地区の一部が、昭和45年に「カドミウム環境汚染要観察地域」に指定されたことに伴い、対象地域の住民健康調査が実施された。衛研では2次検診以降の検査を担当し、尿検査（蛋白定量、蛋白分画、カドミウム定量）及び血液検査（アルカリフォスファターゼ、無機リン、カルシウム）を実施した。昭和45年から47年にかけて延2,227名について2次検診をおこなった。

3. イタイイタイ病等にかかる検査法の開発・改良研究

イタイイタイ病及び慢性カドミウム中毒に関する調査研究と並行して、測定法の開発や基準値の設定に携わってきた。以下に主なものを掲げる。

・ 昭和40年代

オルトトルイジン硼酸塩法の尿糖定量への応用を検討した。

尿中カドミウムの正常値の調査を行い、蛋白陰性者と陽性者でそれぞれ平均値を算出した。（現在は、フレームレス原子吸光法で測定している。）

イタイイタイ病患者の尿蛋白分画が、ディスク電気泳動法で特異的なパターンを示すことを見だし、地域住民の健康調査時のスクリーニング等に応用した。（住民健康調査；昭和46年度～平成8年度、行政検査；～平成11年度）

スウェーデンカロリンスカ研究所との共同研究を行い、カドミウム曝露指標としての尿中 β 2-ミクログロブリンの有用性の確認および双方の分析技術の精度管理を実施した。

・ 昭和50年代以降

昭和51年にカドミウム環境汚染地域住民健康調査方式が改正され、新たに加わった検査項目などについて、正常値の把握、患者・要観察者及び対象地域住民における値の把握に努めた。以下にその例を掲げる。

尿中 β 2-ミクログロブリンの正常値をRadioimmunoassay法で検討し年齢別に正常参考値を設定した。（現在は、ラテックス免疫比濁法を用いた自動分析法で測定している。）

尿中総アミノ酸の正常値の把握、イタイイタイ病患者及び要観察者の尿・血液中カドミウム量または尿中低分子蛋白の把握、血中及び尿中カドミウムの簡易測定法の検討等を行った。

重金属・微量元素に関する調査研究

1. 尿、血液および臓器中のカドミウム濃度の測定研究並びに動物実験

イタイイタイ病および慢性カドミウム中毒に関する調査研究が開始されて以来、カドミウムの測定法やイタイイタイ病患者、要観察者、神通川流域住民等を対象とした尿・血液中の濃度調査を続けてきた。

また、昭和50年代には、カドミウム汚染米の摂取によるマウスへの慢性影響調査を実施した。

2. カドミウムの必須元素への影響についての研究

イタイイタイ病発症またはカドミウム曝露が、他の必須元素の濃度にどのような影響を及ぼすかについて検討を行ったもので、血中鉄濃度が低いこと、血中セレン濃度が低いことなどを報告した。また、尿細管再吸収機能が低下したものでは、尿中銅濃度が増加すること、それがメタロチオネイン濃度と相関することを報告した。

3. 非汚染地域住民の尿および血液中重金属濃度の正常レベルの調査研究

昭和54年から59年の神通川流域の健康調査とあわせて、非汚染地域住民の尿および血液中のカドミウム、銅、亜鉛濃度の測定を行い、正常レベルを把握する調査研究を行った。

4. セレン等の必須微量元素とライフスタイルとの関連についての研究

平成3年から平成7年にかけて、血清セレン濃度と飲酒・喫煙習慣等との調査研究を行い、喫煙習慣により低下、飲酒習慣により増加することを報告した。

5. その他の有害重金属・元素の調査研究

昭和40年代から、水銀の健康影響について調査研究を行ってきた。また、クロム、スズ、アルミニウムについても調査を行った。

平成8年から10年に、富山医科薬科大学（現富山大学）医学部保健医学教室および中国内蒙古医学院の共同研究に参加し、中国内モンゴル自治区において骨および骨代謝について調査を行ったところ、草原地域の未閉経中年女性の尿中骨吸収マーカーが高く、骨量が低い傾向がみられた。その要因を検討するなかで、草原地域の飲料水のフッ素濃度が高いことを見いだした。そこで、平成14年に現地調査を行い、フッ素の曝露源として飲料水のほかに、タン茶浸出液のフッ素濃度が高いことを明らかにした。さらに、平成18年から20年度に文科省科研費（基盤研究B海外学術調査）を取得して、現地調査を実施し、フッ素曝露と尿中骨吸収マーカーおよび斑状歯の程度と相関があることを確認した。

有機リン系農薬曝露と生体影響

有機リン系農薬は、有機塩素系農薬に比べて速やかに分解するため残留性が低いといわれ、これらにとってかわる形で多くの種類が使用されてきた。保健所が中心となった保健活動推進の結果、住民の健康への関心が高まり、農薬による健康被害の懸念の声をうけて、昭和58年から農業従事者の農薬使用による健康影響に関する調査を行った。農薬使用時期と血中コリンエステラーゼ活性の低下との関連がみられたことから、散布時の防護の徹底を呼びかける指導に役立てた。

昭和63年からは農薬散布者の血液中の農薬や、尿中に排泄される農薬代謝物のガスクロマトグラフィーによる分析が可能になった。農薬散布後の血液中に農薬が検出され、尿中には代謝物が検出されたことで、農薬が体内に取り込まれたことを確認できた。その後、分析の高感度化に伴い、当初農薬散布作業者のコントロールとして調査した散布にかかわらない人からも微量の尿中代謝物が検出されることがわかり、職業的な曝露のない人を対象とした調査を始めた。その結果、一般成人や学童について、尿中の代謝物はほとんどの検体から検出され、微量ではあるが日常的に有機リン系農薬に接する機会がある可能性が示唆された。さらに、生活環境や食生活因子と農薬曝露リスクとの関連について調査を継続している。

生活習慣病に関する調査研究

環境保健部では生活習慣も健康に影響する環境要因としてとらえ、生活習慣病予防についての調査を実施している。

昭和59年度から肥満と高尿酸血症についての研究を始め、それ以降各種生活習慣病と肥満との関連について調査を続けている。

昭和62年度には国民栄養調査にあわせて血液検査を実施し、脂質、肝機能等の正常参考値を作成した。

また、平成15年度からは肥満に関連する遺伝子多型（ $\beta 3$ アドレナリンレセプター、FABP2等）に着目して、遺伝的背景と運動による肥満予防効果の関係を調査し、個々人に合った運動メニューの作成・提供をめざしている。

骨代謝・骨粗鬆症に関する調査研究

イタイイタイ病に関する調査研究の経験から蓄積された、骨代謝関連の生化学検査技術を活かし骨粗鬆症予防に関する研究を行っている。

寝たきり老人、中高年女性、思春期女子、学童などさまざまな対象についてハイドロキシプロリンやアルカリフォスファターゼなどの骨代謝マーカーを測定し、ライフステージごとの骨代謝の様子を明らかにした。DEXA法や超音波法による骨密度・骨量指標の測定と組み合わせて、ライフスタイルやその変化による骨代謝への影響を検討してきた。その結果、運動習慣の継続が、成長期の骨量増加、中高年者の骨量維持に有効であることがみとめられた。

骨代謝・骨粗鬆症予防研究においては、大学等との共同研究を行っておりその概要は以下のとおりである。

平成2～5年 福井医科大学、福井県立短期大学との共同研究で中高年女性の骨代謝マーカーと骨密度の追跡調査を行った。

平成8～10年 富山医科薬科大学、近畿大学、中国内蒙古医学院

中国内モンゴル自治区で骨密度検診を実施した。乳製品を多くとり、運動量も十分あり、骨密度が高いと予想した草原地域において、骨吸収の亢進が観察され骨量はむしろ低いことが分かった。

平成10～12年 若年成人と中高年女性を対象として、超音波法による骨量指標測定と骨代謝マーカーの測定を取り入れた、富山県の「骨粗しょう症予防モデル事業」が実施された。

海洋深層水の非水産分野における調査研究

平成8年から富山湾深層水の理化学的性状・細菌学的清浄性の把握及びその季節変動について調査研究がおこなわれてきたが、平成11年からは、滑川市の海洋深層水体験施設「タラソ sア」の協力を得て、富山医科薬科大学（現富山大学）医学部保健医学教室（鏡森定信教授）との共同研究により、深層水の健康増進効果について調査研究を行ってきた。

平成11年度～13年度には、マリンミネラルに関する調査研究（海洋深層水温浴に関する基礎的調査研究）を行い、深層水温浴は水道水や表層水に比べ温まりやすく冷めにくいこと、寝つきが改善されること、気分感情調査で他の温浴にはない「活気」が上昇する等を報告した。

平成14年度～16年度に、濃縮海洋深層水による「浮遊浴」に関する調査研究を行い、逆浸透膜を用いて作製した濃縮深層水で、「死海」で行われるような「浮遊浴」が可能であり、それにより筋肉のリラックスと精神的なリフレッシュ感が増加することを報告した。

平成17年度～19年度には、濃縮海洋深層水のスキンケア利用に関する調査研究として、ヒトの皮膚に類似する豚の皮膚に人工的に炎症を惹起させ、濃縮水成分の皮膚浸透性などについて調査を行った。

平成20年度～22年度は、メタボリック症候群に対する海洋深層水運動浴の効果に関する研究として調査を続行中である。

(4) これまでの研究課題 ― 年報等の目次から ―

昭和36年度分定期監査資料中

「3. 試験研究指導講習事業等の実施状況」

1 細菌課

- 1) 富山県における流行ジフテリア菌の細菌学的血清疫学的調査研究

- 2) コレラ防疫対策強化に伴ふ検査態勢の確立

2 ウイルス血清課

- 1) ポリオ（小児マヒ）の中和抗体調査

- 2) ポリオ生ワクチン投与後の中和抗体及び生ワクチンウイルス分離調査

3 食品衛生課

- 1) 病原性好塩菌に関する研究

- 2) パラコロンC27に関する研究

- 3) アリゾナ菌に関する研究

- 4) ブドウ球菌に関する研究

4 生活環境課

- 1) 依頼試験

- 2) 収去試験

- 3) 調査研究

昭和37年度分定期監査資料中

「4. 試験研究指導講習会等の実施状況」

1 細菌課

- 1) ジフテリアに関する調査研究

- 2) 赤痢に関する調査研究

2 ウイルス血清課

- 1) カナダ製生ポリオウイルスワクチン投与後のウイルス分離及び中和抗体の推移に関する研究

- 2) 昭和37年夏季に小学校児童間に集団発生した3例の咽頭結膜熱に関する研究

- 3) 昭和37年に発生した4名のポリオ患者のウイルス学的検索について

3 食品衛生課

- 1) 病原性好塩菌に関する研究

- 2) パラコロンC27に関する研究

- 3) アリゾナ菌に関する研究

- 4) ブドウ球菌に関する研究

4 生活環境課

- 1) 神通川・小矢部川汚濁調査

- 2) 富山市大気汚染（イオウ酸化物）調査

- 3) 和田川・庄川水質調査

- 4) J町赤痢予防特別地区飲料水検査

昭和38年度分定期監査資料中

「3. 試験研究指導講習事業等の実施状況」

1 食品衛生課

- 調査研究（1）和菓子類に寄生する真菌の検索

- 調査研究（2）鶏卵におけるアリゾナ菌汚染に関する研究

- 調査研究（3）ホタルイカの腐敗に関する研究

- 調査研究（4）J町飲料水細菌検査

2 細菌課

- 1) 赤痢に関する調査研究

- 2) 猩紅熱の流行予測調査

- 3) ジフテリア免疫力（感受性）に関する調査研究

3 ウイルス病理課

- 1) カナダ製生ポリオウイルスワクチン投与後の分離ウイルスのTマーカースに関する研究

- 2) 38年度流行予測調査

- ・ポリオの流行予測調査

- ・インフルエンザの流行予測調査

- 3) 日本脳炎の届出患者のウイルス学的検索

- 4) 流行性耳下腺炎の流行例のウイルス学的検索

- 5) インフルエンザ様疾患流行例のウイルス学的検索

- 6) ポリオウイルス感受性の統計学的研究

4 生活環境課

- 1) 神通川、小矢部川水質汚濁調査

- 2) 富山市大気汚染調査（二酸化鉛法による）

- 3) J町赤痢予防特別地区飲料水検査

- 4) 有機リン製剤散布による水質汚染調査

- 5) 食品中の合成保存料の検出法について

- 6) パラチオンの吸収による尿中分解物について

- 7) イタイイタイ病精密検診対象者の血清アルカリ・ホスファターゼおよび無機燐について

- 8) アルカリ・ホスファターゼの正常値及びこれを基にした潜在性疾患（肝機能）について

- 9) 血糖値の変動について

昭和39年度分定期監査資料中

「3. 試験研究等の実施状況」

1 細菌課

- 1) 赤痢に関する調査研究

- ①J町赤痢予防特別対策

- ②赤痢経口ワクチン野外接種調査

- ③D群赤痢菌のコリシン型別に関する研究

- 2) 猩紅熱溶連菌の血清疫学的調査研究

- 3) ジフテリアの集団免疫度に関する調査研究

2 ウイルス病理課

- 1) 昭和39年春富山県下に流行したインフルエンザA2型及びB型について

- ①特に新分離ウイルス株について

- 2) 富山県における無菌性髄膜炎の流行について

- 3) 39年度流行予測調査

- ①インフルエンザ流行予測調査

- ②ポリオの流行予測調査

3 食品衛生課

- 1) J町飲料水細菌検査

- 2) 鶏卵のArizonaおよびWelchiiの食品汚染に関する研究

4 生活環境課

- 1) J町赤痢予防特別地区飲料水検査

- 2) 有機リン製剤散布による水質汚染調査

- 3) 重クロム酸カリウム高温法によるCOD試験法の改良研究

- 4) 食品中の合成保存料の検出法についての研究

- 5) パラチオン散布作業の及ぼす影響についての研究

- 6) イタイイタイ病に関するアルカリフォスファターゼ及び無機燐についての研究

- 7) 血清中コレステロール測定法の検討

5 公害調査課

- 1) 神通川、小矢部川水質汚濁調査

- 2) 富山市大気汚染調査（二酸化鉛法による）

昭和40年度分定期監査資料中**「4. 試験研究等の実施状況」****1 細菌課**

- (1) 猩紅熱に関する流行の実態調査

- (2) 猩紅熱の届出患者に対する調査

- (3) D群赤痢菌のコリシンに関する研究

- (4) 富山県に集団発生のあったD群赤痢菌に対するコリシン型別の検討

- (5) 赤痢に対する保育所児童およびその家族の保菌率の調査

- (6) 赤痢経口ワクチンに対する野外実験

- (7) ジフテリアの流行予測に関する調査

2 ウイルス病理課

- (1) 日本脳炎

- (2) ポリオ流行予測

- (3) 日脳改良ワクチン及び現行ワクチンの比較野外実験

- (4) アデノウイルスに関する研究

- (5) 無菌性髄膜炎の流行に関する研究

3 食品衛生課

- (1) アリゾナ菌の卵殻通過に関する実験的研究

- (2) 市販食肉のサルモネラ及びアリゾナ菌の汚染に関する調査研究

- (3) 市販食肉中のウエルチ菌の分布に関する研究

- (4) 輸入肉のサルモネラ菌汚染に関する調査

- (5) 輸入肉のウエルチ菌汚染に関する調査研究

- (6) 魚肉ねり製品のウエルチ菌汚染に関する研究

- (7) ウエルチ菌が産生する α 毒素の測定方法並に食品由来菌の α 毒素産生能に関する研究

- (8) 水質汚染指標の検討

- (9) 赤痢保菌率と飲料井水の汚染度とに関する研究

- (10) ポリオ（小児麻痺）の推計学的疫学的研究

4 生活環境課

- (1) 重クロム酸カリウム高温法によるCOD試験法の改良研究

- (2) 汚废水の生物学的処理限界の研究

- (3) 食品中の合成保存料の検出についての研究

- (4) アルマイト製ヤカンの溶出物についての研究

- (5) パラチオン散布作業の人体に及ぼす影響についての研究

- (6) イタイ・イタイ病に関するアルカリ・フォスファターゼ及び無機燐についての研究

5 公害調査課

- (1) 大気汚染状況調査

- (2) 河川汚濁状況調査

昭和41年度「試験研究等の実施状況」**1 細菌課**

- (1) 猩紅熱に関する疫学的研究

- (2) 猩紅熱のディック反応による免疫学的研究

- (3) 猩紅熱の届出患者に対する調査研究

- (4) 溶レン菌の薬剤耐性に関する調査研究

- (5) D群赤痢菌のコリシンに関する基礎的研究

- (6) D群赤痢菌のコリシン型による分類に関する調査研究

- (7) 赤痢に対する保育所児童およびその家族の保菌率の調査

- (8) 赤痢菌の薬剤耐性に関する調査

- (9) T市立S中学校における不明疾患の調査

- (10) ジフテリアの流行予測に関する調査研究

2 ウイルス病理課

- (1) 日本脳炎防疫対策事業

- (2) ポリオ流行予測

- (3) インフルエンザ抗原分析に関する研究

- (4) アデノウイルスの分布及び診断に関する研究

- (5) 無菌性髄膜炎の血清学的診断に関する研究

- (6) 風疹流行によるルベラ-ウイルスの診断及び疫学的研究

3 食品衛生課

- (1) アリゾナ菌の卵殻通過後の卵内増殖に関する研究

- (2) 成鶏ならびにヒナに対するアリゾナ菌の感染実験

- (3) 市販食肉のサルモネラ、アリゾナ菌に対する調査研究

- (4) サルモネラ菌汚染食肉販売店に対する追跡汚染調査

平成22年12月15日

- (5) 廃鶏ならびにブロイラー屎便のサルモネラ、アリゾナ菌に対する調査研究
- (6) 市販食肉および鶏腸管内のウェルチ菌の分布に関する研究
- (7) Clostridium Welchii菌に関する研究
- (8) 雷鳥のヒナ死亡に対する細菌学的検索
- (9) ポリオの中和抗体産生の男女差について
- (10) ポリオの中和抗体価に対する疫学的検討
- (11) 水質の汚染指標の検討
- (12) T市S中学校における不明疾患に対する調査成績

4 生活環境課

- (1) 合成保存料フリルフラマイドの新定量法についての研究
- (2) 農薬散布従事者の健康管理に伴う血清中コリンエステラーゼ測定法の検討について
- (3) 有機燐製剤中毒に関する臨床検査成績の解釈について
- (4) イタイ・イタイ病容疑者の血清アルカリフォスファターゼ及び無機燐について
- (5) 血清無機燐の定量についての研究

5 公害調査課

- (1) 大気汚染状況調査
- (2) 河川汚濁状況調査
- (3) 経済企画庁委託による小矢部川河口海域水質調査
- (4) 地方特殊病対策環境調査

昭和42年度「試験研究等の実施状況」

1 細菌課

- (1) しょう紅熱防疫対策事業に基く調査
- (2) 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別調査
- (3) D群赤痢菌のコリシンに関する基礎的研究
- (4) S市K小学校における下痢症の調査
- (5) 梅毒血清反応の標準血清の製造研究

2 ウイルス病理課

- (1) 42年度流行予測調査
 - ① ポリオ流行予測調査
 - ② 日本脳炎流行予測調査
- (2) 試験研究
 - ① 組織培養細胞の凍結保存研究
 - ② 日本脳炎の中和抗体価の測定研究
 - ③ 幼児施設におけるウイルス分布消長の長期観察研究
 - ④ 無菌性髄膜炎の血清学的診断に関する研究
 - ⑤ 発疹性伝染性不明疾患の研究
- (3) その他
 - ① 日本脳炎
 - ② インフルエンザ
 - ③ H村H保育所の発疹性疾患

- ④ F町における夏風邪

3 食品衛生課

- (1) 好冷菌に関する研究
- (2) Clostridium Welchii菌に関する研究
- (3) と場における解体肉並びに牛豚便のサルモネラ、アリゾナ菌の分布調査
- (4) と場における解体肉並びに牛豚便の病原性大腸菌分布調査
- (5) 42年度における食中毒様集団疾患とその原因菌の検索状況
- (6) 依頼および収去検査件数

4 生活環境課

- (1) 合成保存料フリルフラマイドの新定量法についての研究
- (2) 除草剤PCP(ペンタクロロフェノール)の魚体臓器における分布とその経時変化について
- (3) 富山県地方特殊病に関する血清成分の変動についての研究
- (4) 農薬の生体に及ぼす影響についての調査
- (5) 水銀の生体に及ぼす影響についての研究

5 公害調査課

- (1) 大気汚染状況調査
- (2) 河川汚濁状況調査
- (3) 地方特殊病対策環境調査
- (4) 委託調査関係

昭和43年度「試験研究等の実施状況」

1 細菌課

- (1) しょう紅熱防疫対策事業にもとづく調査
- (2) 溶連菌群及び型血清作成に関する研究
- (3) 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別調査
- (4) D群赤痢菌のコリシンに関する基礎的研究
- (5) 梅毒血清反応の標準化に関する研究
- (6) 立山における赤痢疑似集団下痢症の調査
- (7) K中学校集団赤痢における感染経路の追跡調査

2 ウイルス病理課

ウイルス室関係

- (1) 43年度流行予測調査
 - ① ポリオ流行予測調査
 - ② 日本脳炎流行予測調査
 - ③ インフルエンザ流行予測調査
- (2) 試験研究
 - ① 幼児施設における疾病とウイルス分布との関係
 - ② 組織培養細胞の凍結保存に関する研究
 - ③ 風疹の流行と妊産婦の反応に関する研究
- (3) その他ウイルス病理課で取扱ったウイルス学的検索成績

衛生動物室関係

- (1) 日脳媒介蚊コガタアカイエカの消長と稲作形態及び農薬空中散布の影響
- (2) イヨシロオビアブ（通称オロロ）の行動習性と誘殺
- (3) 県下の不快昆虫に関する調査
- (4) その他

3 食品衛生課

- (1) 海水、海泥における腸炎ビブリオ調査について
- (2) かまぼこの製造工程別細菌数の消長について
- (3) 乳酸菌飲料の収去検査成績について
- (4) 好冷菌に関する研究

4 生活環境課

- (1) 合成保存料フリルフラマイドの新定量法についての研究
- (2) 合成保存料ソルビン酸の比色定量法における脂肪酸類の影響についての研究
- (3) イタイイタイ病に関する研究
- (4) 水銀の生体に及ぼす影響についての研究

5 公害調査課

- (1) 大気汚染状況調査
- (2) 河川汚濁状況調査
- (3) 地方特殊病環境調査
- (4) 委託調査

昭和44年度「試験研究等の実施状況」

1 病理生化学部

- (1) 実験供試用マウスの組織学的検討
- (2) 慢性カドミウム実験の中毒に関する研究（その1）
- (3) 慢性Cd実験の中毒症に関する研究（その2）
- (4) イタイ・イタイ病要観察者及び同病発生地区住民の血清中アルカリ・フォスファターゼの動向について
- (5) イタイ・イタイ病管理検診における血清中化学成分について

- (6) イタイ・イタイ病に関する尿糖測定について
- (7) 頭髮中総水銀の定量について
- (8) 水銀系農薬による急性水銀中毒患者の尿中水銀の排泄について
- (9) オルトトルイジン硼酸塩法による尿糖定量について
- (10) 富山県地方特殊病に関する尿中金属の定量

2 微生物部

- (1) しょう紅熱防疫対策事業にもとづく調査
- (2) 寒天ゲル内沈降反応によるA群溶連菌の同定
- (3) 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別調査
- (4) D群赤痢菌の産生するコリシンの血清学的研究
- (5) 大腸菌群のコリシン産生とその型別
- (6) 梅毒血清反応に関する研究

- (7) ポリオ流行予測
- (8) インフルエンザ流行予測調査
- (9) インフルエンザHI抗体と非特異的凝集抑制物質についての解析
- (10) 日本脳炎調査試験と流行予測
- (11) 風疹の流行と妊産婦の反応に関する研究、主として再感染について
- (12) 幼児施設における疾病とウイルス分布に関する研究
- (13) N乳児院で分離した多数のアデノウイルス1型の性状研究
- (14) 日脳媒介蚊コガタイエカの生態と病理に関する研究
- (15) イヨシロオビアブ（通称オロロ）の季節消長と殺虫試験
- (16) イヨシロオビアブ虫体の皮膚反応を起す成分の精製
- (17) 富山県における野鼠外部寄生虫に関する研究
- (18) 県下の不快昆虫に関する調査

3 食品科学部

- (1) イタイイタイ病に関する研究
- (2) 県内に多発したサルモネラ菌による食中毒について
- (3) 削りぶしのサルモネラ汚染原因調査について
- (4) 全国植樹祭当日の昼食弁当の細菌学的検査について
- (5) 富山湾における腸炎ビブリオ発生状況について
- (6) 好冷菌に関する研究
- (7) 夏期食品一斉取締りの際の収去検査成績
- (8) 年末食品一斉取締りの際の収去検査成績
- (9) 氷見産まふぐの毒性試験について

4 公害調査部

- (1) 大気汚染状況調査
- (2) 河川汚濁状況調査
- (3) 地方特殊病環境調査
- (4) 委託調査

昭和45年度「試験研究の実施状況」

1 病理生化学部

- (1) 実験的カドミウム中毒症に関する研究
- (2) カドミウムの米粒内分布特に蛋白質分画について
- (3) 培養細胞を用いた毒性試験について
- (4) 魚貝類中のCd含有量に関する調査
- (5) ディスク電気泳動法によるイタイイタイ病患者の尿蛋白像について
- (6) イタイイタイ病発生地区住民のディスク電気泳動による尿蛋白像について
- (7) 尿中カドミウムの分析法について
- (8) 尿中カドミウムの正常値について
- (9) 黒部地区カドミウム汚染に関する健康調査について
- (10) イタイイタイ病発生地区住民の健康調査について

平成22年12月15日

- (11) F町の弗素汚染に関する健康調査について
- (12) O地区住民に関する健康調査について
- (13) K川水銀汚染に関する調査
- (14) 頭髮中総水銀の正常値について

2 微生物部

- (1) しょう紅熱防疫対策事業にもとづく調査
- (2) 流行性腎炎に関する細菌学及び血清学的考察
- (3) 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別調査
- (4) KおよびT両学園の定期的保菌者検索と環境調査
- (5) KおよびT両学園児、職員から分離した大腸菌群のコリシン型
- (6) 県内分離緑膿菌の血清型別
- (7) 梅毒血清反応に関する研究
- (8) インフルエンザ流行予測調査
- (9) インフルエンザ様疾患におけるウイルス分離及び血清反応
- (10) ポリオ流行予測
- (11) 幼児施設における疾病とウイルス分布に関する研究
- (12) N乳児院で分離した多数のアデノウイルス(Ad, 1)の性状研究
- (13) ウイルス中和試験の迅速微量診断法の研究
- (14) 富山県下における野鼠付着ツツガ虫病に関する研究
- (15) ゴキブリの生態および、誘因食毒剤の効果試験
- (16) 日本脳炎調査試験、流行予測および媒介蚊の生態と病理に関する研究
- (17) イヨシロオピアブに関する研究

3 食品科学部

- (1) Cd汚染地域住民の骨病変と腎障害
- (2) 削りぶしのサルモネラによる汚染原因の調査について
- (3) 富山県におけるサルモネラの分布調査成績について
- (4) 集団食中毒より分離されたS, nagoya
- (5) 富山湾沿岸における腸炎ビブリオの生態について
- (6) 富山県内に発生した腸炎ビブリオによる食中毒
- (7) ウェルシー菌による食中毒
- (8) 牛乳のカゼインに関する研究
- (9) ガスクロマトグラフィーによる乳脂肪中の異種脂肪の検出について
- (10) 生乳中の水銀検査結果について
- (11) 母乳及び血液中の残留農薬に関する調査研究

4 公害調査部

- (1) 大気汚染状況調査
- (2) 河川汚濁状況調査
- (3) 重金属その他特殊分析調査
- (4) 地方特殊病環境調査
- (5) 委託調査

- (6) 微量フッ素の測定法に関する試験研究

昭和46年度

第1 試験研究

病理部

- 1 カドミウム汚染米米粒内のカドミウム分布
- 2 実験的カドミウム中毒に関する研究(カドミウムとアミノ酸併用経口投与の効果)
- 3 日本海沿岸産魚貝類中のカドミウムの調査

ウイルス部

- 1 乳幼児施設によるウイルス流行の長期観測
- 2 富山新港貯木場の環境汚染調査
- 3 Y村におけるツツガ虫病の疫学的検討
- 4 放牧地におけるアブ類の研究
- 5 イヨシロオピアブに関する研究
- 6 ウイルス中和試験による診断の迅速簡易な微量法の開発研究
- 7 ウイルス持続感染における蛍光抗体法の利用研究
- 8 日本脳炎調査試験、流行予測および媒介蚊の生態と日脳ウイルスの病理に関する研究
- 9 ポリオ流行予測調査
- 10 インフルエンザ様疾患におけるウイルス分離及び血清反応測定

細菌部

- 1 しょう紅熱の防疫対策事業にもとづく調査
- 2 S苑に発生したしょう紅熱の疫学及び細菌学的追求
- 3 寒天ゲル内沈降反応微量法による溶連菌の同定について
- 4 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別
- 5 県内で分離した緑膿菌の血清型別
- 6 梅毒血清反応に関する研究
- 7 立山に生息するライ鳥の細菌学的汚染調査
- 8 腸炎ビブリオ生態調査
- 9 「もやし」によるCI.welchii食中毒例
- 10 県内主要河川の汚水生物学的調査研究
- 11 県内河川のサルモネラ汚染調査
- 12 アルスロバクターのアジュバント効果

化学部

- 1 食品中の残留有機塩素農薬に関する調査研究
- 2 食品のポリ塩化ビフェニル(PCB)に関する調査研究
- 3 汚染水に関する生物学的調査研究
- (その1) 胎生メダカ科魚類を利用する環境改善の研究
- (その2) 水生動物に及ぼす重金属の毒性と蓄積に関する研究
- 4 母乳中の残留有機塩素農薬に関する調査研究

環境保健部

- 1 イタイイタイ病発生地区住民の健康調査について
- 2 黒部および魚津地区のカドミウム汚染に関する健康調査
- 3 黒部地区要観察者の尿所見による経時変化の調査
- 4 イタイイタイ病発生地域およびCd汚染地域の住民健診に用いるDisc電気泳動の諸条件に関する研究
- 5 イタイイタイ病とカドミウム大気汚染地域住民の尿中蛋白およびカドミウムによる比較研究
- 6 老人の尿蛋白および尿糖に関する研究
- 7 イタイイタイ病発生地域およびCd汚染地域の住民健診における尿蛋白検出法の検討
- 8 イタイイタイ病健診における尿蛋白のスクリーニング法の検討
- 9 カドミウム汚染にともなう尿蛋白と各種腎疾患の尿蛋白との鑑別試み
- 10 イタイイタイ病およびカドミウム汚染にともなう蛋白尿検討
- 11 イタイイタイ病発生地域住民の尿蛋白(特にその地理的歴史的背景について)
- 12 カドミウムの大気汚染による健康障害に関する検討
- 13 神通川流域の水質および大気の大気汚染が健康に及ぼす影響の検討
- 14 イタイイタイ病患者の尿中アルカリフォスファターゼに関する検討
- 15 尿中Cdの正常値に関する検討
- 16 有機水銀中毒患者尿のゲルろ過パターンの検討
- 17 フッ素汚染地域住民の健康調査

第2 各種試験, 検査**細菌部**

- 1 食品関係
- 2 飲料水の規格試験
- 3 公共用水の汚染度

化学部

- 1 法定検査
 - (1) 希釈過酸化ベンゾイルの製品検査
 - (2) 食品および食品添加物等の収去検査
- 2 申請依頼による検査
 - (1) 重金属その他特殊分析調査
 - (2) 庄川流域の環境保全水質検査
 - (3) 食品関係の毒性試験
 - (4) その他

昭和47年度「富山県衛生研究所年報」**第1 試験研究****病理部**

- 1 実験的カドミウム中毒に関する研究(カドミウムとアミノ酸併用経口投与の効果)
- 2 体内貯留カドミウムの排出に関する実験
- 3 ビーグル犬のカドミウム中毒の生化学的調査

ウイルス部

- 1 インフルエンザ流行予測調査1.
- 2 インフルエンザ流行予測調査2.
- 3 ポリオ流行予測調査
- 4 県下農村婦人の風疹HI抗体に関する研究
- 5 ウイルスウォッチプログラム
- 6 日本脳炎調査試験, 流行予測および媒介蚊の生態と日脳ウイルスの病理に関する研究
- 7 イヨシロオビアブに関する研究
- 8 放牧地におけるアブ類の研究
- 9 立山生息のライチョウ糞便の原虫汚染調査
- 10 癌の免疫学的研究

細菌部

- 1 しょう紅熱の防疫対策事業にもとづく調査
- 2 溶連菌の免疫学的研究, 特に抗A.C.G家兔血清と菌体抽出抗原のゲル内沈降反応について
- 3 県内流行D群赤痢菌のコリシン型別
- 4 閉鎖施設児童における腸内細菌, 特に大腸菌のコリシン型について
- 5 臨床材料から分離した緑膿菌の血清型について
- 6 河川水からの緑膿菌の分離とその血清型について
- 7 梅毒血清反応に関する研究
- 8 立山に生息するライチョウの細菌学的汚染調査
- 9 腸炎ビブリオ生態調査
- 10 食中毒由来ウェルシュ菌の生物学的活性について
- 11 県内主要河川の生物学的調査研究
- 12 県内主要河川の細菌学的調査研究
- 13 河川のサルモネラ分布調査と汚染源の追及

化学部

- 1 食品のポリ塩化ビフェニル(PCB)による汚染に関する調査研究(県内産魚介類)
- 2 母乳中のポリ塩化ビフェニル(PCB)に関する調査研究
- 3 食品中の残留有機塩素系農薬に関する調査研究
- 4 母乳中の残留有機塩素系農薬に関する調査研究
- 5 汚廃水に関する生物学的調査研究(1)胎生メダカ科魚類を利用する環境改善の研究

環境保健部

- 1 イタイイタイ病発生地区住民の健康調査について

平成22年12月15日

- 2 イタイイタイ病要観察者の経時変化
- 3 黒部地区のカドミウム汚染に関する健康調査
- 4 ディスク電気泳動を用いたイタイイタイ病患者の尿蛋白について
- 5 各種尿蛋白定量法の比較検討 特にイタイイタイ病について
- 6 イタイイタイ病尿蛋白 特に蛋白/クレアチニン値の検討
- 7 イタイイタイ病発生地域住民の年齢別尿所見
- 8 イタイイタイ病発生地域住民の尿蛋白の疫学的考察
- 9 イタイイタイ病発生地域住民の尿蛋白と土壤中の重金属濃度との関係
- 10 イタイイタイ病発生地域住民の尿中カドミウム濃度

第2 各種試験, 検査

細菌部

- 1 伝染病関係
- 2 食品関係
- 3 医薬品関係
- 4 飲料水、河川水等の検査
- 5 その他の検査

化学部

- 1 法定検査
- 2 行政および一般依頼検査
- (1) 次亜塩素酸ナトリウム（水道水用）規格検査
- (2) 広島県産かき貝のカドミウム汚染調査
- (3-1) 久婦須川水質調査
- (3-2) 久婦須川通日調査
- (4) 熊野川表流水調査
- (5) 魚津市2地区の飲料水水質調査

環境保健部

- 1 申請依頼による検査

昭和48年度「富山県衛生研究所年報」

第1 試験研究

病理部

1. ヒトの染色体に関する研究
2. 骨軟化症（Osteomalacia）の実験と病理学的研究

ウイルス部

1. インフルエンザ流行予測調査
2. ポリオ流行予測調査
3. 風疹流行予測調査
4. ウイルスウォッチプログラム
5. 日本脳炎調査試験、流行予測および媒介蚊の生態と日脳ウイルスの病理に関する研究
6. 蚊の吸血生理に関する調査
7. 新港貯木場周辺に大発生するクロシヨウジョウバエの生

態と駆除について

8. 立山における汚物ハエの垂直分布調査
9. 立山生息のライチョウ糞便の原虫汚染調査
10. 持込虫体の種名同座について
11. 癌の免疫学的研究
12. エルシニア・エンテロコリチカ菌の感染機序と病理
13. 動物の免疫疾患に関する研究

細菌部

1. しょう紅熱防疫対策事業
2. K市M保育所に発生したリウマチ熱に関する細菌学および血清学的研究
3. 溶連菌の免疫学的研究:C及びG群菌抗原の性状と分布について
4. 百日咳菌に対する若年層の免疫度調査
5. 県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査
6. 富山県下の緑膿菌の生態に関する研究、臨床材料および河川水由来緑膿菌の血清型について
7. ウェルシュ菌のエンテロトキシンについて
8. サルモネラの生態調査
9. 汚染水に関する生物学的調査研究
10. 和田川ダム湖の陸水学的調査

化学部

1. ポリ塩化ビフェニル(PCBs)による環境汚染に関する調査研究
2. 残留有機塩素系農薬に関する調査研究

環境保健部

1. イタイ・イタイ病発生地域住民の健康調査について
2. イタイ・イタイ病要観察者経時変化について
3. 毛髪及び血液中の総水銀分析法に関する研究
4. 日本、スウェーデン国際共同研究
5. 環境の汚染指標に関する研究—環境汚染のスズメに及ぼす影響—

第2 各種試験, 検査

細菌部

1. 伝染病関係
2. 食品関係
3. 医薬品関係
4. 飲料水、河川水等の検査

化学部

[行政および一般依頼検査]

1. 熱媒体汚染食用油調査
2. 食パン中のプロピオン酸定量試験
3. 富山湾産魚介類水銀汚染調査
4. 台湾産輸入しょうが及び同製品中のスルファミン酸検出試験

5. 河川水質調査
6. 魚津市2地区の飲料水水質試験調査
7. H市シアン汚染井戸水調査

環境保健部

[行政検査]

1. カドミウムに関するもの
 - (1) 神通川流域住民健康調査
 - (2) 神通川流域要観察者の管理検診
 - (3) 黒部地区住民健康調査
2. 水銀に関するもの
 - (1) 魚多食者水銀汚染に関する健康調査
3. 弗素に関するもの
 - (1) O市住民健康調査

[一般依頼検査]

- (1) 医化学的検査
- (2) し尿検査
- (3) 重金属定量

昭和49年度「富山県衛生研究所年報」

第1 試験研究

病理部

1. ヒトの染色体検査結果について
2. 重亜硫酸ソーダーの人末梢血培養細胞に対する影響（特に染色体異常に対するMn++の添加効果）
3. *Yersinia enterocolitica* の実験感染症の病理
4. トリクロロエタンの動物に対する急性毒性

ウイルス部

1. インフルエンザ流行予測調査成績
2. ポリオ流行予測調査
3. 風疹流行予測調査成績
4. 日本脳炎流行予測調査
5. コガタアカイエカの季節消長調査の検討
6. 立山における汚物バエの研究，とくにクロバエ類の垂直分布と出現消長調査
7. 新港貯木場周辺に大発生するクロショウジョウバエの生態と駆除
8. ウイルスウォッチプログラム
9. 癌の免疫学的研究
10. 立山生息のライチョウ糞便におけるコクシジウムの検出
11. 培養細胞に与えるトリクロロエタンの影響

細菌部

1. しょう紅熱防疫対策事業
2. 豚におけるトキソプラズマHA抗体レベルと人および豚抗体の性状について
3. 健康成人からの *Yersinia enterocolitica* の分離とその菌型

について

4. 緑膿菌の血清型別に関する研究：野外株を用いた各種型別法の比較
5. ウェルシュ菌のエンテロトキシンの産生について
6. エンテロトキシン産生ウェルシュ菌の分布について
7. サルモネラの生態調査
8. 実験用サルサルモネラ保菌調査
9. 水質汚濁の生態系に及ぼす影響について
10. 胎生メダカ科魚類を利用する環境の改善
11. 富山新港貯木場水質調査

化学部

1. ポリ塩化ビフェニル (PCBs) による環境汚染に関する調査研究
2. 食品中の残留農薬に関する調査研究
3. 生体内の重金属類，特に水銀の動向と分析法に関する研究
4. 環境汚染に関する調査研究 スズメの深胸筋中の農薬PCBについて

環境保健部

1. 重金属汚染に関する疫学調査
2. Cd汚染地域住民における尿中 β 2ミクログロブリンについて
3. 尿中低分子蛋白の定量に関する研究
4. 尿および穀類中のカドミウム測定
5. 毛髪中の重金属について

第2 各種試験，検査

細菌部

1. 伝染病関係
2. 食品関係
3. 医薬品関係
4. 飲料水，河川水等の検査

化学部

[行政および一般依頼検査]

1. 富山湾産魚介類水銀汚染調査
2. 即席めん類の収去検査
3. 乳酸菌飲料中のデヒドロ酢酸の分析
4. 食品中のフリルフラマイドの検出試験
5. 玄米中のカドミウム分析調査
6. かまぼこ中の過酸化水素およびソルビン酸の定量
7. 河川水質調査
8. F町異臭水調査

環境保健部

[行政検査]

1. カドミウムに関するもの
2. 水銀に関するもの

平成22年12月15日

昭和50年度「富山県衛生研究所年報」

第2 試験研究

病理部

1. ヒトの染色体検査結果について

ウイルス部

1. インフルエンザ流行予測調査成績
2. ポリオ流行予測調査成績
3. 風疹流行予測調査
4. 日本脳炎流行予測調査成績
5. コガタアカイエカの発生活長調査
6. 立山におけるクロバエ類の垂直分布と出現消長調査
7. 広節裂頭条虫症に関する調査研究
8. 富山県におけるマダニ類の人体寄生例
9. ウイルスウォッチプログラム

細菌部

1. しょう紅熱防疫対策事業
2. 百日咳流行予測調査
3. ジフテリア流行予測調査
4. 市販血清による緑膿菌の血清型別
5. Cl.perfringens.Enterotoxin 産生株と非産生株の比較
6. Vero.Cellを用いたCl.perfringensのEnterotoxinとその抗体の測定法
7. 腸炎ビブリオO5：K？による3食中毒事例について
8. Salmonella亜属「および、に関する研究
9. 生物学的水質階級と細菌数の関係について
10. 富山新港貯木場水質調査

化学部

1. PCBその他の環境汚染物質に関する調査研究
2. 家庭用品中の有害物質に関する研究
3. 食品中の残留農薬に関する調査研究
4. 常願寺川水系の地下水調査

環境保健部

1. カドミウム汚染地域住民の尿中 β 2ミクログロブリンについて
2. Cd中毒及びイ病におけるアミノ酸の動向について
3. 毛髪中の重金属について
4. 尿中クロムの定量に関する検討

昭和51年度「富山県衛生研究所年報」

B 調査研究

1. 病理部

- (1) ヒト染色体異常に関する調査研究
- (2) 2名の9/21転座型染色体保有者を有する1家系の調査研究
- (3) 環境汚染物質の突然変異原性に関する研究

2. ウイルス部（衛生動物）

- (4) 神通川産サクラマス寄生広節裂頭条虫に関する調査研究
- (5) 山岳観光地における不快動物の調査研究—ヤブカとブユ、その他
- (6) 山岳観光地におけるクロバエ類の垂直分布とその季節消長
- (7) ケブカクロバエの卵巣発育過程の観察
- (8) 新港貯木場周辺に大発生するクロショウジョウバエの生態と防除

3. ウイルス部

- (9) インフルエンザ流行予測調査について
- (10) ポリオ流行予測調査について
- (11) 日本脳炎流行予測調査について
- (12) 風疹流行予測調査について
- (13) 風疹の血清学的診断に関する研究
- (14) ウイルスウォッチプログラム 1. 小児疾患の定点観測について
- (15) ウイルスウォッチプログラム 2. 嘔吐下痢症ウイルスに関する研究
- (16) 担癌動物にみられるマクロファージ活性の抑制現象

4. 細菌部

- (17) F町のパラチフスA流行における感染源および感染経路の追及
- (18) F町におけるパラチフスAの水系感染を裏付ける実験について
- (19) 健康学童の咽頭溶連菌に関する考察
- (20) 百日咳流行予測事業—感受性調査について
- (21) ジフテリア流行予測事業—感受性調査について
- (22) 県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査
- (23) 環境におけるEnterotoxin産生ウエルシ菌の分布
- (24) 腸炎ビブリオ汚染の実態調査成績について
- (25) 立山・称名川水系の細菌叢について
- (26) 志賀高原湖沼群の陸水学的調査
- (27) 富山新港貯木場の水質汚濁調査
- (28) グッピーの成長と生殖におよぼす暗条件の影響

5. 化学部

- (29) 食品中のPCBについて
- (30) 魚介類中の重金属について
- (31) 魚介類中の重油分析法について 1. 重油中の硫黄化合物、多環芳香族、炭化水素の分析
- (32) 魚介類中の重油分析法について 2. 重油および魚介類中のn-Paraffinの分析
- (33) 酸化油中のマロンアルデヒドの蛍光分析
- (34) 食品中の残留農薬に関する調査研究 1. 母乳中の有機塩素系農薬

- (35) 食品中の残留農薬に関する調査研究 2. 野菜果物類中の残留農薬
- (36) 食品中の残留農薬に関する調査研究 3. 動物性食品中の有機塩素系農薬
- (37) 河川水水質調査について
- (38) F町パラチフス発生地域の水質調査
- (39) 富山県における温泉分析について
- 6. 環境保健部**
- (40) カドミウム汚染米によるカドミウムの吸収蓄積・排泄について
- (41) イタイイタイ病発生地域住民の尿検査について
- (42) 黒部市におけるCd汚染地域住民の尿検査について
- (43) カドミウム汚染地域住民健康調査方式の検討
- (44) 尿中 β 2マイクログロブリンの正常値について
- (45) β 2マイクログロブリンの測定法について
- (46) イ病発生地域住民の尿中遊離ハイドロキシプロリンについて
- (47) イタイイタイ病患者の尿検査成績について
- (48) Delves cup法による血中カドミウムの定量について
- (49) 尿、血液中重金属の同時抽出に関する検討
- (50) 生体試料中重金属のクロスチェックについて

52年度「富山県衛生研究所年報」

B 調査報告・研究報告・資料

1. 病理部

[調査報告]

先天性代謝異常マススクリーニングにおける成果について

[研究報告]

ヒト染色体異常に関する調査研究

コガタアカイエカ、シナハマダラカ群の発生動態の比較
チカイエカの発育ステージによるエステラーゼ酵素活性の違いについて

エステラーゼのアイソザイムパターンから見た「アカイエカ群」の系統について

立山におけるクロバエ類の分布とその季節消長(1975～1977年)

富山新港貯木場周辺に大発生するクロショウジョウバエの生態と駆除

クサギカメムシの生態と駆除について 1. 室内飼育法の検討と卵巣発育過程

アベイト、スミチオンの水和剤によるブユ幼虫駆除の検討
Simulium ochraceumの卵巣発育過程と産卵間隔及び回数について

2. ウイルス部

[調査報告]

ポリオ流行予測調査成績

インフルエンザ流行予測調査について

風疹流行予測調査について

日本脳炎流行予測調査について

[研究報告]

小児下痢の研究：ウイルス学的、細菌学的検索

Y.enterocoliticaの抗腫瘍活性について

担癌初期マウス血清中に存在する細菌感染抵抗性抑制因子について

[資料]

パラインフルエンザHI抗体価調査

3. 細菌部

[調査報告]

健康学童の咽頭溶連菌保菌に関する考察

百日咳流行予測—感受性調査—

ジフテリア流行予測—感受性調査—

食鳥処理場および周辺環境のサルモネラ汚染調査

北海道泥炭地帯の腐植栄養湖のプランクトンについて

[研究報告]

溶連菌A群12型に関する研究

ウェルシュ菌生菌による結紮家兔腸管液貯留反応

ウェルシュ菌エンテロトキシンのVero細胞に対する作用量と作用時間について

[資料]

東南アジア旅行者およびその家族のコレラ菌検査について
観光ツアーにおける食物の安全性について

富山県下で分離された腸チフス、パラチフス菌のファージ型について

県下婦人のトキソプラズマHA抗体レベル調査

堂田清水川水系の環境調査

富山新港貯木場の水質汚濁調査

4. 化学部

[調査報告]

母乳及び魚介類中のPCBに関する調査

母乳中の有機塩素系農薬に関する調査

食品中の残留農薬に関する調査—動物性食品中の有機塩素系農薬—

食品中の残留農薬に関する調査—茶、野菜類中の残留農薬—
河川水水質調査について

[研究報告]

チョウセンアサガオのアルカロイドについての研究

魚介類中の総水銀定量の迅速化に関する検討

精油定量器による魚介類中のn-パラフィンの分析法

チアミンの分解に及ぼす亜硝酸ナトリウムの影響

マロンアルデヒドと尿素との反応から3, 4-ジハイドロ-2

平成22年12月15日

ーハイドロオキシ-4ーウレイドピリミジンの生成
コレステロールの熱分解によるナフタレンと3, 4ーベンゾピ
レンの生成について

[資料]

チョウセンアサガオによる食中毒事件について

5. 環境保健部

[研究報告]

尿中総アミノ酸の正常値について

イタイイタイ病患者の尿中排泄アミノ酸について

尿中β2ミクログロブリンの保存による影響

イタイイタイ病患者および要観察者の血中カドミウム量につ
いて

Delves cup法による尿中カドミウムの簡易測定法について
カドミウム汚染の生体影響 汚染米による動物実験(第1報)

[資料]

イタイイタイ病要観察者の尿・血液検査成績

イタイイタイ病要観察者の臓器中カドミウム量について
一農村地区住民の血中重金属濃度について

昭和53年度「富山県衛生研究所年報」

2. 研究報告

ヒト染色体異常に関する調査研究

環境汚染物質の生体免疫学的能力に及ぼす影響について

立山におけるクロバエ類の分布と産卵習性について

立山におけるクロバエ類の卵巣発育について

立山におけるクロバエ類の記号放逐実験

クサギカメムシの生態と駆除について 第2報 クサギカメ
ムシの発生経過について

クサギカメムシの生態と駆除について 第3報 ペルメトリ
ン含有製剤によるクサギカメムシの駆除試験

貯木場に多発するクロショウジョウバエの発生消長, —
1978年度の成績—

コガタアカイエカとシナハマダラカの発生消長, とくに1977
年度と1978年度の比較

乳幼児集団におけるウイルス感染の疫学調査: Echo, Reo ウ
イルス感染状況並びに混合感染例について

鶏血球非凝集性A (H1N1) 型インフルエンザウイルス株に
ついて

Y. enterocoliticaによる抗腫瘍作用の機序 (その1)

患者由来腸炎ビブリオの新K抗原型

結紮家兎腸管内におけるウェルシュ菌のエンテロトキシン産
生に関与する要因について

昆布メ刺身の保存性に関する細菌学的実験

琵琶湖南湖の藻類の毒性について

かん詰食品中のスズの定量法について

不飽和脂肪酸の呈色反応について

イタイイタイ病発生地域住民の尿検査成績について(第2報)

イタイイタイ病発生地域住民の尿中カドミウム濃度について
イタイイタイ病発生地域住民の尿中カドミウム濃度と低分子
蛋白の関連

イタイイタイ病患者の尿中排泄アミノ酸について (第2報)
— 腎機能との関連 —

イタイイタイ病発生地域住民の腎機能検査について

イタイイタイ病発生地域住民の血中カドミウム量について
米飼料によるマウスのカドミウム慢性影響 — 序報 —

3 調査報告

先天性代謝異常マスキングの成果について

富山市内の一飲食店街におけるゴキブリ類の生息実態調査と
実用駆除試験

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

風疹流行予測 — 感受性調査 —

日本脳炎流行予測調査

富山県に発生した新型恙虫病について

先天性異常児発生の調査と監視計画 — 中間報告 —

教室内での溶連菌の動態に関する調査

百日咳流行予測 — 感受性調査 —

ジフテリア流行予測 — 感受性調査 —

食肉販売店舗のサルモネラ汚染調査

食品中の残留農薬に関する調査 — 魚介類中の有機塩素系農
薬 —

食品中の残留農薬に関する調査 — 野菜, 果物中の残留農薬 —
母乳中の有機塩素系農薬に関する調査

母乳及び魚介類中のPCBに関する調査

久婦須川の水質調査について

4 資料

一家庭用洗剤の急性毒性試験

県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査について

県内3ヵ所で集団的に発生した胃腸炎のウイルス学的調査

東南アジア旅行者等のコレラ菌検査について

T疑似コレラ事件への対応

富山県下で分離された腸チフス・パラチフス菌のファージ型
について (その2)

富山県内主要河川のサルモネラ分布調査

富山新港貯木場の水質汚濁調査

1978年度温泉分析について

県南西山麓の温泉群についての検討

富山県の温泉の化学

住宅地区住民の血中重金属濃度について
ラジオイムノアッセイによる β 2ミクログロブリンの測定について

昭和54年度「富山県衛生研究所年報」

2. 研究報告

ヒト染色体に関する調査研究
Micronucleus Testによる突然変異原性に対する複合効果
立山におけるクロバエ類の記号放逐実験
クサギカメムシの生態と駆除について 4. 卵巣発育と日長との関係について
クロショウジョウバエの卵巣発育を支配する外的因子について
富山県東部に発生した新型恙虫病とその背景
Clostridium perfringens Enterotoxinの培養細胞に対する作用について
食中毒患者由来腸炎ビブリオの新抗原型
琵琶湖南湖の藻類の毒性について
玄米中のカドミウム定量における前処理法に関する研究
食品成分の変化に関する研究（I）— リジノアラニンの生成について—
人乳中の重金属含有量（I）
イタイイタイ病要観察者の血清中 β 2ミクログロブリンについて
イタイイタイ病要観察者における血清中遊離アミノ酸の検討
米飼料によるマウスのカドミウム慢性影響

3 調査報告

先天性代謝異常マスキリーニングの成果について
立山におけるクロバエ類の捕集成績（1979年）
貯木場に多発するクロショウジョウバエの発生消長，1979年の調査成績
恙虫病発生地におけるツツガムシの調査成績
ポリオ流行予測— 感染源調査—
風疹流行予測— 感受性調査—
日本脳炎流行予測調査
インフルエンザ流行予測調査
富山県におけるインフルエンザ抗体分布の推移— 1977年から1980年まで—
先天性異常児発生の調査と監視計画— 中間報告—
都市河川水の腸管系病原微生物汚染に関する定点観測
河川水からの緑膿菌分離とその血清型分布（続報）
しょう紅熱流行予測
百日咳流行予測— 感受性調査—
ジフテリア流行予測— 感受性調査—

原因食から神奈川現象陽性株を分離した腸炎ビブリオ食中毒について

鯖の馴れずし熟成時におけるボツリヌスE型菌の消長と菌叢の変動

立山・称名川水系の鉄バクテリア調査について

河川における付着性細菌の環境指標性に関する一考察

食品中の残留農薬に関する調査— 魚介類中の有機塩素系農薬—

食品中の残留農薬に関する調査— 野菜・果物中の残留農薬—

母乳中の有機塩素系農薬に関する調査

母乳及び魚介類中のPCBに関する調査

久婦須川の水質調査について

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について

4 資料

県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査について
県内で発生した無菌性髄膜炎及び手足口病のウイルス学的検査
海外旅行者のコレラ菌検査からみた感染症輸入の一断面
富山県下で分離された腸チフス・パラチフス菌のファージ型について（その3）
富山県におけるサルモネラの菌型分布
富山新港貯木場の水質汚濁調査
1979年度温泉分析について
尿中蛋白の定量法について
妊婦の血中重金属濃度について

昭和55年度「富山県衛生研究所年報」

2. 研究報告

ヒト染色体に関する調査研究
シクロフォスファミドにおける染色体異常誘発と小誘発について
富山県におけるコガタアカイエカの最近3年間の発生比較
クサギカメムシの生態と駆除について 第5報 2年間の継代飼育成績
河川水中のウイルス：河川水からのエンテロウイルス検出法
富山県における新型恙虫病の発生とその背景（2）
由来別NAGビブリオの生物学的性状 Serovar分布および毒素産生について
外国旅行者下痢症および小児下痢症における毒素原生大腸菌の分布と分離菌の性状
ウェルシュ菌食中毒検査における2, 3の問題点の検討
琵琶湖南湖の藻類の毒性について（続報）
ヘキサクロルベンゼンの定量について
亜鉛カラムを用いたヒ素の定量法の検討

平成22年12月15日

玄米中のカドミウム定量法の迅速化に関する検討

高速液体クロマトグラフィーによるアフラトキシン類の分析
人乳中の重金属含有量（Ⅱ）

イタイイタイ病発生地域住民の血清中尿酸について
尿中総アミノ酸の定量法に関する検討 — 特に温度の影響
について —

イタイイタイ病発生地域住民の尿中アミノ酸の季節による変動

イタイイタイ病発生地域住民の尿中カドミウム濃度に関する
検討

マウスのカドミウム長期経口投与における妊娠負荷の影響
— カドミウムの臓器蓄積について —

マウスのカドミウム長期経口投与における妊娠負荷の影響
— 血液学的所見について —

カドミウム投与マウスの尿中アミノ酸について
グッピーの成長と生殖におよぼす暗条件の影響

3 調査報告

先天性代謝異常マスキニングの成果について

恙虫病流行地域におけるツツガムシ相について

恙虫病発生地住民の恙虫病リケッチアに対する抗体検索

立山におけるホホアカクロバエ捕集数の増大傾向

河川水中のウイルス：富山市内河川水のウイルス汚染に関する
定点観測

県内で発生した急性胃腸炎のウイルス学的検索

先天性異常児発生の調査と監視計画 — 中間報告 —

エコー18型ウイルスによる無菌性髄膜炎

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測 — 感染源調査 —

風疹流行予測 — 感受性調査 —

インフルエンザ流行予測調査

しょう紅熱流行予測

〇町におけるしょう紅熱、溶連菌感染の流行と患者発生施設
の溶連菌保菌状態調査

百日咳流行予測調査

ジフテリア流行予測調査

都市河川水のサルモネラ定点観測

小児下痢症からのCampylobacter jejuniの分離について（中
間報告）

富山県における腸炎ビブリオ定点観測

食品添加物調査（Ⅰ） — 食品中の臭素酸塩および総臭素含
有量 —

食品添加物調査（Ⅱ） — 生めん類のプロピレングリコール
含有量 —

食品中の残留農薬に関する調査 — 魚介類中の有機塩素系農

薬 —

食品中の残留農薬に関する調査 — 野菜、種実類中の有機塩
素系農薬 —

母乳中の有機塩素系農薬に関する調査

母乳及び魚介類中のPCBに関する調査

イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム濃度の推移

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について（その2）

4 資料

人口着色料のMicronucleus Testによる突然変異原性試験

ロア糸状虫媒介アブの分類学的問題点の提起

ロア糸状虫症媒介メクラアブの卵塊による分類の試み

県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査について

B型肝炎ウイルスに関する研修

富山県におけるコレラの発生

海外旅行後の有症者からの腸管系病原細菌分離状況

サルモネラの下痢因子に関する検討

富山県下で分離された腸チフス・パラチフス菌のファージ型
（その4）

灰付わかめの重金属含有量

魚介類中の水銀含有量について

昭和55年度飲料水検査について

富山新港貯木場の水質汚濁調査

1980年度温泉分析結果について

昭和56年度「富山県衛生研究所年報」

2. 研究報告

ヒト染色体に関する調査研究

羊水の染色体分析結果について

コガタアカイエカの最近の増加傾向について

クサギカメムシの生態と駆除について 第6報 室内飼育成
績、②発育所要日数

クサギカメムシの生態と駆除について 第7報 1981年度の
発生状況と市販ペルメトリン剤による駆除試験

富山県において発生した新型恙虫病とその背景（3）

エコー18型ウイルス感染の血清疫学的検討

富山県におけるNAGビブリオの生態と分離株の腸管起病性
について

人、環境、魚介分離NAGビブリオの細胞毒に関する研究

NAGビブリオのEnterotoxin産生能と下痢因子

コレラエンテロトキシンと異なるNAGビブリオ下痢因子の
部分精製

小児下痢症からのCampylobacter jejuni/coliの分離

塩素化パラフィンの測定法について

クロレラ加工品中のフェオフォルバイド分析法の検討

食品中の脂肪酸とカルシウム含有量(第1報) — 特にハウレン草について

人乳、牛乳、育児用粉乳の必須金属含有量について

アユの成長に伴う残留農薬の動態について

トリハロメタン形成と臭素イオンの影響(第1報) — 飲料水におけるブロモジクロロメタンの生成について

イタイイタイ病要観察者における血清中遊離アミノ酸の検討(第2報)

動物実験における飼料調整の問題点 — リン・カルシウム濃度について —

3. 調査報告

先天性代謝異常マスキングの成果について

立山弥陀ヶ原におけるクロバエ類の分布とその季節消長

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査結果

風疹流行予測 — 感受性調査 —

インフルエンザ流行予測調査

河川水中のウイルス:富山市内河川ウイルス汚染に関する定点観測(第2報)

集団発生下痢症のウイルス学的検索

しょう紅熱流行予測調査

百日咳流行予測調査

F町における腸チフスの水系感染

緑膿菌の血清型を指標とした水系感染・感染経路の追跡

富山県における腸炎ビブリオ定点観測(2)

母乳中のPCBおよび有機塩素系農薬に関する調査

立山室堂における飲用地下水の調査

1981年度トリハロメタンの調査結果について

イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム濃度の推移

血中重金属濃度の年齢階層別一考察

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について(その3)

4. 資料

食品に混入する異物調査とくにダニ、昆虫類の検索について

富山県における恙虫病患者発生状況 — 1981年 —

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査成績

経口生ポリオワクチン投与後の麻痺患者のウイルス学的検査

B型肝炎ウイルス抗原抗体保有率について

県下婦人のトキソプラズマ抗体レベル調査について

海外旅行後の有症者からの腸管系病原細菌分離状況

アイスクリームによるサルモネラ食中毒事例

チラシ寿しによるセレウス菌食中毒事例

神奈川現象陰性菌による腸炎ビブリオ食中毒について

非定型性状を示した患者由来S.paratyphi-B (d-Tart+)

富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌のファージ型(その5)

魚介類中の水銀含有量について

ブラジル産冷凍太刀魚の重金属検査について

県内産農産物の残留農薬

食品中のソルビット含有量

家庭用品の検査

富山新港貯木場の水質汚濁調査

1981年度飲料水検査について

1981年度の温泉分析について

昭和57年度「富山県衛生研究所年報」第6号

2. 研究報告

染色体に関する調査研究

コガタアカイエカの最近の増加傾向について(続報)

富山県における新型恙虫病の発生とその背景(4)

Rickettsia. tsutsugamushiの感染に対する生体の防御機構

1. R. tsutsugamushiの感染局所における細胞の動態

抗原 — 抗体結合物の食細胞へのエフェクター作用 1. マクロファージの食食量及び消化量の測定法について

富山県におけるNAGビブリオの生態 — 特に市販魚介と漁港海水中の菌数について

腸管起病性Vibrio cholerae Non-O1 接種家兎結紮腸管の組織学的検討

水酸化トリシクロヘキシルスズの定量法について

食品中のシュウ酸とカルシウム含有量(第2報)シュウ酸塩の排泄について

発酵食品中のチラミンについて — 蛍光検出高速液体クロマトグラフィーによる分析 —

醤油中のアミン類について — ガスクロマトグラフ・質量分析計による分析 —

アユの成長に伴う残留農薬の動態について(第2報)塩素系農薬について

アユの成長に伴う残留農薬の動態について(第3報)除草剤CNPの検出と同定

トリハロメタン形成と臭素イオンについて(第2報)

イタイイタイ病発生地域住民の血清尿酸について(第2報)加齢と血清アミノ酸濃度について

マウスのカドミウム長期経口投与における妊娠負荷の影響 — 低栄養下における観察結果 —

先天性代謝異常マスキングの成果について

県内のブユ相とその季節消長 1. 大山町、大沢野町の山間地小溪流に発生するブユ

平成22年12月15日

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

風疹流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

しょう紅熱流行予測調査

百日咳流行予測調査

ジフテリア流行予測調査

富山県における腸炎ビブリオ定点観測 (3)

都市河川水のサルモネラ定点観測

人乳、牛乳、育児用粉乳中のセレン含有量

食品中のプロピレングリコール及びソルビット含有量

米糠中の残留農薬について

イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム濃度の推移 (その3)

イタイイタイ病要観察者における血中カドミウム濃度の経年変化

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について(その4)

4 資料

小核試験法による突然変異原性の検討 1. コーンオイルによる複合効果について

恙虫病流行地のツツガムシ相

ペルメトリン含有燻蒸剤によるクサギカメムシ駆除試験 — 1982年度成績 —

ロア糸状虫を媒介するメクラアブの分類学的問題点(第2報)

ナイジェリア産メクラアブ属4種の卵塊について

富山県における恙虫病患者発生状況 — 1982 —

B型肝炎ウイルス抗原抗体保有調査 (その2)

県下の婦人のトキソプラズマ抗体保有調査 — 1982 —

風疹ウイルス血球凝集抑制 (HI) 試験用市販キット間での問題点

富山県における病原細菌検出情報 (1982年12月)

海外旅行後の有症者からの腸管系病原細菌分離状況(昭和53～57年度)

富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌のファージ型 (その6)

Mycoplasma pneumoniae抗体測定結果

富山新港貯木場の水質汚濁調査

1982年度飲料水検査について

1982年度温泉分析について

魚介類中の水銀含有量について

育児用調製粉乳中の残留有機塩素系農薬について

トネインTP法による尿蛋白の定量

昭和58年度「富山県衛生研究所年報」第7号

2. 研究報告

突然変異原物質による末梢血小核試験 1. シクロフォスファミドの検討

末梢血による染色体異常の検討 1. マイトマイシンCについて

最近のコガタアカイエカの多量発生と殺虫剤抵抗性について
河川中のウイルス:河川のウイルス汚染に関する生態学的観察

富山県において発生した新型恙虫病とその背景 (5)

Rickettsia.tsutsugamushiの感染に対する生体の防御機構

2. 炎症細胞の感染防御能

富山県におけるNon-O1 Vibrio choleraeおよびVibrio mimicusの生態 — 河川水、海水、魚介における検出率、菌数の季節消長と分離株の性状

患者由来Non-O1 Vibrio choleraeおよびVibrio mimicusのコレラEnterotoxinと異なる下痢因子産生性

発酵食品中のアミノ酸の酵素的脱炭酸生成物について — 高速液体クロマトグラフィーによる同時分析 —

農薬の環境内動態について — 除草剤(CNP,NIP,クロメトキシニル及びオキサジアゾン) —

FTDガスクロマトグラフを用いたSe (IV) の定量

イタイイタイ病要観察者腎機能の経年変化について

尿中NアセチルB.D.グルコサミニダーゼ活性について

イタイイタイ病患者と要観察者における尿、血清中シトルリンについて

農薬使用に伴う農業(畑作)従事者の健康影響に関する研究 (第1報)

イタイイタイ病要観察者の血中重金属濃度について (第1報)

イタイイタイ病要観察者の血中重金属濃度について (第2報)

3 調査報告

ヒト染色体に関する調査研究

先天性代謝異常マススクリーニングの成果について

山田村のツツガムシ相

有峰湖周辺のツツガムシについて

ポリオ流行予測調査

日本脳炎流行予測調査

風疹流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

富山県内に生息する野鼠の腎症候性出血熱ウイルス抗体の保有状況調査

しょう紅熱流行予測調査
 百日咳流行予測調査
 ジフテリア流行予測調査
 F町における異型肺炎の流行
 富山県における腸炎ビブリオ定点観測 (4)
 都市河川水のサルモネラ定点観測
*Citrobacter freundii*も関与したと思われる*Clostridium perfringens*食中毒事例
 毒素原生大腸菌 (O6:K15, O27:K+) の水系感染によると思われる集団発生事例
 食品中のカテコールアミンおよびインドールアミンについて
 農薬の環境内動態について—淡水魚中の有機塩素農薬—
 飲料水中の低沸点有機塩素化合物について
 富山県における温泉中のラドンについて (その1)
 富山県における一般住民の尿中重金属濃度について (その5)

4 資料

猫なき症候群の一症例
 13リング症候群の一症例
 立山室堂、弥陀ヶ原のツツガムシ
 コクサッキーA6型ウイルスに対する免疫腹水作製について
 富山県における恙虫病患者発生状況 (昭和58年度)
 富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況 (昭和58年度)
 感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況 (昭和58年度)
 富山県における病原細菌検出情報 (1983年1~12月)
 海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況
 東南アジア旅行者下痢症由来赤痢菌C群の新型菌と推定される1菌株
 富山県下で分離されたチフス菌、パラチフス菌のファージ型 (その7)
*Salmonella typhimurium*の非定型菌
 GC/MSによるヒスタミン、アグマチンの確認
 クロレラ加工食品中のフェオホルバイド含有量について
 水道水検査結果について (1983年度)
 温泉分析結果について (1983年度)
 血清マグネシウムの測定の検討
 アオウキクサによる重金属の感受性について

昭和59年度「富山県衛生研究所年報」第8号

2. 研究報告

45,X/46,X,+marの一例について
 コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性の機構に関する研究 第1報, 抵抗性の実態とコリンエステラーゼ活性および2, 3の薬

剤によるその阻害
 河川中のウイルス:水中におけるウイルス生存についての実験的検討
 富山県におけるエコーウイルス24型感染の疫学的研究
 富山県において発生した新型恙虫病とその背景 (6)
*R. tsutsugamushi*の感染に対する生体の防御機構 3. Ia抗原陽性マクロファージと感染抵抗性
 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌—特にA群とB群の対比—
 魚介とNon-O1 *Vibrio cholerae*および*Vibrio mimicus*
 ふん便性大腸菌群数測定に使用する市販M-FC培地の検討
 アイソクラティック高速液体クロマトグラフィーによる液体食品中のサッカリン, ソルビン酸, 安息香酸および5種類のパラオキシ安息香酸エステルの一斉分析について
 農薬の環境内動態について (第3報)—淡水魚中の除草剤—
 血中ヒスチジンと腎機能—イタイイタイ病患者と要観察者について—
 イタイイタイ病要観察者と慢性腎不全患者におけるアミノ酸の尿中排泄
 イタイイタイ病要観察者の血清マグネシウムについて
 農薬使用に伴う農業 (畑作) 従事者の健康影響に関する研究 (第2報)
 痛風及び高尿酸血症に関する調査研究 (第1報)
 痛風及び高尿酸血症に関する調査研究 (第2報)

3 調査報告

先天性代謝異常マススクリーニングの成果について
 ヒト染色体に関する調査研究
 ポリオ流行予測調査
 日本脳炎流行予測調査
 インフルエンザ流行予測調査
 レオウイルス抗体の保有状況調査
 下痢症ウイルスの疫学 (1) —RPHA法によるロータウイルスの抗原検出と抗体保有調査—
 富山県内住民における腎症候性出血熱ウイルス抗体の保有状況調査
 しょう紅熱流行予測調査
 百日咳流行予測調査
 ジフテリア流行予測調査
 富山県における腸炎ビブリオ定点観測 (5)
 都市河川水のサルモネラ定点観測
 魚介加工品中の不揮発性腐敗アミン類の含有量
 農薬の環境内動態について (第4報)—淡水魚中の有機塩素系農薬—
 クロロピクリンによる飲料水の汚染について

平成22年12月15日

大山町における河川水調査について

カドミウム汚染地域住民の尿中蛋白、糖陽性率 — 10年間の推移 —

イタイイタイ病要観察者における血中重金属濃度の経年変化
富山県における一般住民の尿中重金属濃度について(その6)

4 資料

小核試験法による突然変異原性の検討 (2)マラチオンの突然変異原性について

妊娠適齢期女性における風疹感受性の9年間の推移

富山県における恙虫病患者発生状況(昭和59年度)

恙虫病リケッチアに対する抗体保有者の年齢分布と地理的分布

富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況(昭和59年度)

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況(昭和59年度)

富山県における病原細菌検出情報(1984年1月~12月)

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況(昭和53年~昭和59年度)

富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌のファージ型(その8)

溶血レンサ球菌の新しい群別用キットについて

パン及びかまぼこ中の臭素酸カリウム含有量

パーソナルコンピュータの検査業務への応用(その1) — 水道水検査について —

パーソナルコンピュータの検査業務への応用(その2) — 温泉分析業務について —

水道水検査結果について — 1984年度 —

昭和60年度「富山県衛生研究所年報」第9号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について

神経芽細胞種マスキング実施状況 — 昭和59年度, 昭和60年度の成績 —

ヒト染色体に関する調査研究 — 過去13年間の血液についてのまとめ —

羊水の染色体検査実施状況

新たに恙虫病患者の発生がみられた上市, 小矢部地区のツツガムシについて

日本脳炎流行予測調査

河川水中のウイルス:水中におけるウイルス生存についての実験的検討(Ⅱ)

エコーウイルス16型感染による発疹症および無菌性髄膜炎の流行について

富山県におけるインフルエンザ流行予測調査

ポリオ流行予測調査

富山県において発生した新型恙虫病とその背景(7)

立山で捕獲した野鼠の恙虫病リケッチアに対する抗体保有状況

臨床材料由来溶血連鎖球菌の群・型別分布 — 特に1985年のA群3型菌の増加傾向 —

百日咳流行予測調査

コレラの迅速診断試薬 — 単クローンコレララテックス — の特異性と抗原検出感度

患者由来Non-O1 *V. cholerae*の腸管起病性と毒素産生性

食中毒由来 *V. fluvialis*の腸管起病性と生物活性物質産生について

富山県における腸炎ビブリオ定点観測(6)

都市河川水のサルモネラ定点観測

富山県におけるボツリヌス菌の生態

砂糖漬け食品製造工程における亜塩素酸の挙動

水蒸気蒸留による野菜, 果実中の塩素系農薬の分析

日本酒及びワイン中の不揮発性腐敗アミン含有量

キレート試薬による水中微量金属濃縮法

小矢部川の生物学的な水質判定

河川の生物的水質階級とBOD

イタイイタイ病要観察者の尿中銅及び亜鉛濃度について

イタイイタイ病要観察者の尿及び血液中カドミウム濃度

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について(その7)

加齢と血清遊離アミノ酸濃度について (第2報) 男女間のちがい

農薬使用に伴う農業(畑作)従事者の健康影響に関する研究(第3報)

血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第1報

血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第2報

血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第3報 老健法に基づく要精密診査対象者について

3 資料

立山山岳地のツツガムシ

集団発生急性胃腸炎で電子顕微鏡的に観察された小型ウイルス様粒子について

風疹生ワクチン定期接種を受けた世代における風疹抗体陰性婦人について

富山県における恙虫病患者発生状況(昭和60年度)

富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況(昭和60年度)

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況(昭和60年度)

富山県における1985年の病原細菌検出情報
 海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況 — 昭和53年～昭和60年度 —
 富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌のファージ型（その9）
 A群溶連菌感染症迅速診断用試薬の健康学童への使用経験
 食中毒由来ブドウ球菌のエンテロトキシン産生
 Salmonella O48および O64免疫血清の検討
 食酢中の遊離アミノ酸含有量

昭和61年度「富山県衛生研究所年報」第10号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について — 昭和61年度の成績 —
 神経芽細胞種マスキリーニングの成果について — 昭和61年度の成績 —
 ヒト染色体に関する調査研究 — 血液 —
 ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水，胎児，絨毛 —
 ナイジェリアの乾季初期における *Simlium damunosum* s.l. の生態とオンコセルカ症との関係についての観察
 日本脳炎流行予測調査
 富山県におけるインフルエンザ流行予測調査
 ポリオ流行予測調査
 風疹流行予測調査
 小，中学校に集団発生した急性胃腸炎について
 豚，牛および野鼠のレオウイルス抗体保有状況
 マウスとL細胞の組合せによる恙虫病患者血液からの *Rickettsia tsutsugamushi* の分離
 富山県における1986年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布
 溶血レンサ球菌感染症非流行地区学童の咽頭溶血レンサ球菌保菌状態
 百日咳流行予測調査
 魚介のNon-O1 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* による汚染 — その季節消長と汚染濃度 —
 富山県における腸炎ビブリオ定点観測（7）
 都市河川水のサルモネラ定点観測
 富山県におけるボツリヌス菌の生態
 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによるしょう油中のギ酸・レブリン酸の分析
 発酵食品（日本酒，ワイン，食酢）中のメチル及びエチルアルコール含有量
 高速液体クロマトグラフィーによる清涼飲料水中のアスパルテーム，サッカリン，安息香酸，ソルビン酸及びカフェインの一斉分析法

キャピラリーガスクロマトグラフィーによる食品中のクロロデン類の分析
 キレート試薬による水中微量金属濃縮法（第2報）
 富士五湖の水質とプランクトン
 イタイイタイ病にみられる血清中尿素サイクルアミノ酸の変化に対する一考察
 カドミウム汚染地域住民における尿，血液中セレン濃度の変動
 カドミウムの尿中排泄に関する環境要因について
 農薬使用に伴う農業従事者の血液生化学成分への影響
 肥満者の血清尿酸と血液生化学成分について

3 資料

新築の中層アパートに異常発生したヒラムネヒメマキムシについて
 富山県における恙虫病患者発生状況（昭和61年度）
 富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（昭和61年度）
 感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況（昭和61年度）
 富山県における1986年の病原細菌検出情報
 海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況（昭和53年～昭和61年度）
 富山県内のクーリングタワー冷却水からの *Legionella pneumophila* の分離
 富山県下で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のファージ型
 漏出A重油による地下水の汚染
 木曾 — 飛騨川の生物学的水質判定
 血清中尿酸の変動

昭和62年度「富山県衛生研究所年報」第11号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常マスキリーニングの成果について
 神経芽細胞種マスキリーニングの成果について — 昭和59～62年度の成績 —
 ヒト染色体に関する調査研究 — 血液 —
 ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水 —
 富山県におけるコガタアカイエカ捕集数の年変動と殺虫剤抵抗性との関係
 クサギカメムシの生態と駆除
 日本脳炎流行予測調査
 ポリオ流行予測調査
 風疹流行予測調査
 富山県におけるインフルエンザ流行予測調査

平成22年12月15日

富山県内の野鼠からのウイルス分離
百日咳流行予測調査
富山県における1987年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・
型別分布
高齢者の溶血レンサ球菌感染症と正常咽頭保菌状態
富山県における腸炎ビブリオ定点観測 ― 第8報 ―
腸炎ビブリオに対する胃液の殺菌力
都市河川水のサルモネラ定点観測
富山県におけるボツリヌス菌の生態
ウェルシュ菌食中毒の迅速診断に関する検討
富山湾における海産魚介類中のクロルデンについて
水道水中の低分子有機ハロゲン化合物について
イタイイタイ病にみられる血清中尿素サイクルアミノ酸濃度
の変動
イタイイタイ病要観察者の尿中銅及び亜鉛濃度について
― 第2報 ―
富山県における漁業従事者の血清尿酸値
農村住民の血清尿酸値について
肥満者の血清尿酸値と血液生化学成分について ― 第2報 ―
漁業従事者における血清尿酸値と食品摂取状況
富山県住民における血清総コレステロール, HDLコレステ
ロール値について

3 資料

富山に発生したシバンムシアリガタバチについて
集団発生した急性胃腸炎患者糞便中の小型球形ウイルス様粒
子について
富山県における恙虫病患者発生状況 ― 昭和62年度 ―
感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況 ― 昭和62
年度 ―
富山県における1987年の病原細菌検出情報
海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況 ― 昭和53
年～昭和62年度 ―
富山県下で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のファージ
型
食品添加物の使用実態調査 ― 生めん類のプロピレングリ
コール (III) ―

昭和63年度「富山県衛生研究所年報」第12号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について
ヒト染色体に関する調査研究 ― 羊水, 絨毛 ―
ヒト染色体に関する調査研究 ― 血液, 骨髓液 ―
富山県におけるツツガムシの分布 ― 1988年度の調査成績 ―
日本脳炎流行予測調査

日本産アカネズミとハタネズミに対する腎症候性出血熱ウイ
ルスの実験的感染
B型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体の推移
風疹生ワクチン接種後の血清疫学調査
小型球形ウイルス (SRV) による急性胃腸炎の集団発生につ
いて
ポリオ流行予測調査
風疹流行予測調査
富山県におけるインフルエンザ流行予測調査
百日咳流行予測調査
ジフテリア流行予測調査
富山県における1988年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・
型別分布
高齢者の正常咽頭および腸管の溶血レンサ球菌保菌状態
NAGビブリオの生態と食中毒例
ヒト, 魚介, 環境由来Non-O1 *Vibrio cholerae*の腸管起病
性と生物活性
富山県における腸炎ビブリオ定点観測 ― 第9報 ―
都市河川水のサルモネラ定点観測
高速液体クロマトグラフィーによる食品中のイノシトールリ
ン酸エステルの分析
キレート試薬による水中微量金属濃縮法 (第3報)
子撫川水系におけるトリハロメタンについて
「とやまの名水」の理化学的性状と付着藻類
イタイイタイ病要観察者における尿中重金属とメタロチオネ
イン濃度の変動
中高齢者における尿中ハイドロキシプロリン
寝たきり老人における尿中ハイドロキシプロリン
富山県住民の血清尿酸濃度
女子大生の血清尿酸値について
農村住民の血清尿酸値について ― 第2報 ―
漁業従事者における血清尿酸値 ― 4年後の追跡調査 ―
ミニカートリッジカラムによる血液中の有機リン系および
カーバメイト系農薬の簡易分析法の検討

3 資料

新生児マスキングによって発見された先天性代謝異
常等患児の追跡調査 (第1報)
ヒト染色体に関する調査研究 ― 胎児 ―
流早産経験者の染色体分析
生ガキが原因食と考えられたSRVによる急性胃腸炎の集団発
生
富山県における恙虫病患者発生状況 ― 昭和63年度 ―
富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況 (昭和62, 63
年度)

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況(昭和63年度)

富山県における1988年の病原細菌検出情報

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況 — 昭和53年～昭和63年度 —

富山県で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のファージ型別

富山湾産魚介類の腸炎ビブリオK血清型分布

チーズ中のデヒドロ酢酸分析における共存妨害物質の検出と同定

魚介乾製品および魚介塩蔵品中の酸化防止剤含有量調査
幼児を対象とした食品中の食用タール色素含有量調査

平成元年度「富山県衛生研究所年報」第13号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について

ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水, 絨毛 —

ヒト染色体に関する調査研究 — 血液, 骨髓液 —

クサギカメムシの駆除に関する基礎的研究

立山の森林地帯から発生する蚊類の季節消長

1989年度日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

風疹流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

百日咳流行予測調査

ジフテリア流行予測調査

富山県における1989年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布

高齢者と小児の正常咽頭および腸管溶血レンサ球菌保菌状態
*Vibrio cholerae*とNon-01 *Vibrio cholerae*のCT遺伝子検出
Non-01 *Vibrio cholerae*のプラスミドと腸管起病性または毒素産生との関係

富山県における腸炎ビブリオ定点観測

都市河川水のサルモネラ定点観測

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

パラフィンワックスによる井戸水汚染

富山県の塩類泉の特徴について

富山市の井戸水の理化学的性質

イタイイタイ病要観察者における腎機能の経年変化

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

水田農薬散布作業者の農薬曝露と生体影響の検討

富山県住民の血清中の尿酸と他の生化学成分について

肥満者の血清成分の変動(その1) — コレステロールについ

て —

肥満に伴う血清成分の変動(その2) — GOT, GPT, γ -GTP, コリンエステラーゼについて —

3 資料

先天性代謝異常等患児の追跡調査(第2報)

「生ガキ」由来と考えられるSRVによる急性胃腸炎の集団発生

富山県における恙虫病患者発生状況(平成元年度)

富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況(平成元年度)

感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況(平成元年)

富山県における1989年の病原細菌検出情報

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況 — 昭和53年～平成元年度 —

4種類の腸管病原菌が分離された海外旅行後の集団下痢症

清涼飲料水への合成リンゴ酸使用実態調査

水道水中の低分子有機ハロゲン化合物について

水道水中のアスベスト繊維の測定

血液中スズの定量法の検討

「富山県衛生研究所年報」第14号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について

ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水 —

ヒト染色体に関する調査研究 — 血液, 骨髓液 —

マウス末梢血におけるVincristineによる小核誘発の検討

中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

風疹流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

RNA電気泳動パターン解析による河川水由来レオウイルスの生態学的検討

野鼠の紅斑熱群リケッチアに対する抗体保有状況

小児下痢症の起因ウイルスの動態について

中学校生徒の小型球形ウイルス(SRV)による急性胃腸炎の集団発生

百日咳流行予測調査

ジフテリア流行予測調査

富山県における1990年の臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布

健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌に関する調査

平成22年12月15日

富山県で分離された腸炎起病大腸菌の血清型、毒素産生性および薬剤感受性

都市河川水のサルモネラ定点観測

畜肉加工品中のポリリン酸塩およびフィチン酸塩の含有量

富山県の低溶存物質温泉の特徴について

散布作業者の農薬曝露による血清酵素活性の変動

中高年女性における尿中ヒドロキシプロリン—骨代謝に関連する諸要因との関係

富山県住民の血清尿酸値—高血圧、肥満との関連について
パラジウム・アンモニア希釈液を用いたゼーマン原子吸光法による血液中セレンの簡易測定

3 資料

富山県における恙虫病患者発生状況（平成2年度）

富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（平成2年度）
感染症サーベイランス事業におけるウイルス検査状況（平成2年度）

富山県における1990年の病原微生物検出情報

Vibrio mimicus, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio furnissii*, *Vibrio parahaemolyticus* および *Salmonella typhimurium* におけるCT遺伝子検索

輸入果実中の残留有機リン農薬

室内プール水中の低分子有機ハロゲン化合物について

テトラクロロエチレンによる地下水汚染事例

血液中スズの測定

平成3年度「富山県衛生研究所年報」第15号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について

ヒト染色体に関する調査研究—血液・骨髓液—

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・絨毛—

ターナー症候群の疑いで依頼された染色体検査の結果について

小核試験を用いたdiethylstilbestrolの変異原性—ヒトの発癌性とマウス小核試験の相関性

ビデオ記録によるクサガカメムシの交尾活動の観察

中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長（1991年度）

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

風疹流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

山岳地で捕獲した野鼠の各種リケッチアと腎症候性出血熱ウイルスに対する抗体保有状況

富山県における溶血レンサ球菌の生態と分離株の薬剤感受性

の推移

1964～1991年の間に富山県で分離された主要なサルモネラのプラスミドプロファイル

都市河川水のサルモネラ定点観測

食品中の銅クロロフィルの分析

キャピラリーカラム付きFPD-GCによる輸入果実中の有機リン農薬22種の一斉分析法

農薬一回曝露後の血中濃度、尿中代謝物および血中酵素活性の追跡的研究

中高年女性の血清中アルカリフォスファターゼアイソザイムについて

中高年女性における骨代謝指標の相互関連—尿中ヒドロキシプロリンと血清中骨型アルカリフォスファターゼの検討—
富山県住民の血清尿酸値—生活習慣、疾病との関連について—

健康成人におけるセレンの24時間尿中排泄量と血清濃度

クレチン症マスキングにおけるヨード含有消毒剤の影響—アンケート調査の結果—

富山県におけるウイルス検査状況

富山県における恙虫病患者発生状況（平成3年度）

急性胃腸炎におけるA群ヒト rotaウイルス（HRV）血清型の疫学的解析

富山県における1991年の病原微生物検出情報

腸管出血性大腸菌O157:H7による感染性腸炎の富山県初発例
ELISAによる百日咳抗体測定法の検討—ポリスチレンボール法とプレート法（従来法）の比較—

台所用雑巾（タオル）から分離した *Fusarium oxysporum* について

ゴルフ場使用農薬の簡易分析法

オンライン固相抽出による水中チウラムのHPLC分析

テトラクロロエチレンによる地下水汚染事例（2）

有機リン系農薬急性中毒例における血清および臓器・組織中農薬濃度

平成4年度「富山県衛生研究所年報」第16号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について

ヒト染色体に関する調査研究—血液・骨髓液—

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—

小核試験を用いたmethylthiouracilの変異原性—ヒトの発癌性とマウス小核試験の相関性

転移巣より樹立されたヒト総排泄腔癌患者由来細胞株（SHK-1）について

家屋侵入性カメムシの侵入・潜みの実験的検討
 中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長（1992年度）
 日本脳炎流行予測調査
 ポリオ流行予測調査
 風疹流行予測調査
 インフルエンザ流行予測調査
 富山県における小児の急性胃腸炎に關与するウイルスの疫学調査
 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の推移
 散発事例由来 *Salmonella* Enteritidis のプラスミドプロファイル、染色体DNAおよびファージによる型別とその年次分布
 都市河川水のサルモネラ定点観測
 クライオフォーカス装置を使用しないパージ・トラップ／キャピラリーGC／MS法による水道水中の揮発性有機化合物の定量
 中高年女性における骨代謝指標の相互関連（第2報）血清骨型アルカリフォスファターゼとオステオカルシンとの検討
 学童期における尿中ハイドロキシプロリンと運動習慣との関連
 喫煙・飲酒習慣と血清セレン濃度および尿中排泄量

3 資料

ELISA法による先天性副腎過形成症マスキングの基礎的検討
 姉妹染色分体交換に及ぼす培養酸素濃度の影響 1. CHL細胞について
 富山県におけるマダニからのライム・ボレリア検索
 富山県におけるウイルス検査状況
 富山県における恙虫病患者発生状況（1992年）
 急性胃腸炎におけるA群ヒトロタウイルス血清型の疫学的解析（平成4年度）
 C型肝炎ウイルスの抗体保有調査
 富山県における1992年の病原微生物検出情報
 健康児童の腸管溶血レンサ球菌保菌状態
 プレシオモナス・シゲロイデスによる集団下痢症
 市販魚類におけるビブリオ・フルビアリスおよびビブリオ・ファニシの汚染実態
 PCRおよびサザンハイブリダイゼーションによるNon-O1 *Vibrio cholerae* のHemolysin遺伝子の検出
 市販冷凍すり身中のポリリン酸塩、マグネシウムおよびカルシウム含有量
 野菜・果実中の残留農薬分析 — ゲル浸透クロマトグラフィーによる植物性脂質類中の有機リン農薬の分離精製法に

ついて
 飲料水中農薬の固相抽出法の検討
 閉経による血液成分の変化
 有機リン系農薬散布後の尿中代謝物濃度
 健康成人における血清および全血中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性とセレン濃度

平成5年度「富山県衛生研究所年報」第17号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について
 ヒト染色体に関する調査研究 — 血液、骨髓液 —
 ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水・流産胎児 —
 姉妹染色分体交換に及ぼす培養酸素濃度の影響 2. ヒト末梢血リンパ球について
 富山県のマダニ相とマダニからのライム・ボレリア検索
 中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長（1993年度）
 日本脳炎流行予測調査
 ポリオ流行予測調査
 風疹流行予測調査
 インフルエンザ流行予測調査
 河川水中のウイルス：富山県内河川のウイルス汚染に関する定点観測
 急性胃腸炎におけるA群ヒトロタウイルス血清型の疫学的解析（1991.7～1994.4）
 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の推移
 環境に分布する *Vibrio cholerae* パルスフィールド電気泳動サルモネラの疫学へのパルスフィールド電気泳動の利用について
 都市河川水のサルモネラ定点観測
 魚肉ねり製品の製造工程におけるポリリン酸塩の消長（III） — 坐り工程温度の影響について —
 米中残留農薬の系統的分析法について
 健康女性における腰椎骨塩量の変化と骨代謝指標に関する追跡調査
 骨代謝指標としての血清酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ
 中高年女性における尿酸値と閉経に関する追跡調査
 健康成人における喫煙・飲酒習慣と血清グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性

3 資料

マイクロプレートを用いた酵素法による先天性代謝異常症マスキングの検討
 カドマルカツオブシムシによる建造物の穿孔被害の一例

平成22年12月15日

富山県におけるウイルス検査状況

富山県における恙虫病患者発生状況（1993年）

エンテロウイルス71型感染による髄膜炎を伴った手足口病の発生

生ガキが推定原因食と考えられるSRVによる急性胃腸炎の集団発生

県内1地区におけるC型肝炎ウイルス抗体調査

富山県における1993年の病原微生物検出情報

K市の一施設における溶血レンサ球菌感染症の流行

毒素原生大腸菌O148：H28による食中毒事例

農業用溜池のプランクトン調査

高速液体クロマトグラフィーによる米中の総臭素定量

ページ・トラップ／キャピラリーGC／MS法による飲料水中の揮発性有機化合物の定量（Ⅱ）

ページ・トラップ／GC－MS法とヘッドスペース／GC法による水道水中のトリハロメタン測定値の比較

富山県の温泉中の金属含有量について

平成6年度「富山県衛生研究所年報」第18号

2. 調査研究報告

富山県における胃がん発生背景要因に関する患者対照研究
先天性代謝異常等マスキングの成果について
データベースソフト「桐Ver.5」を用いた代謝異常等検査の事務処理システム

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—

マウスの自然小核出現頻度に及ぼす加齢の影響

中部山岳国立公園立山の観光ルート沿いで発生する蚊類の季節消長（1994年度）

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

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

都市河川水のサルモネラ定点観測

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

コリラート・MWによる海域水の大腸菌群測定について

農産物中の残留農薬調査

水道水中の抱水クロラールおよびハロアセトニトリル6種類の一斉分析

温泉中の微量クロムの分析法

中高年女性のライフスタイル要因と骨代謝指標の変化

骨粗しょう症患者の骨代謝指標と活動度との関連

思春期における骨代謝指標と成長との関連

飲酒者における血中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性と

血清過酸化脂質（チオバルビツール酸反応物質）

3 資料

抗腫瘍性合成女性ホルモンdiethylstilbestrolの哺乳動物培養細胞に対する増殖抑制効果

新生児マスキングで発見された異常者のうちの同胞例について

家屋侵入性カメムシの侵入実態

生ガキが原因食と考えられた小型球形ウイルス（SRV）による急性胃腸炎の集団発生

富山県におけるウイルス検査状況

富山県における恙虫病患者発生状況（1994年）

富山県における*Salmonella* Typhi と *Salmonella* Paratyphi Aの近年の動向

Salmonella Enteritidisのプラスミドプロファイルの年次分布および40Mdプラスミドの解析

バリ島旅行者由来*Vibrio cholerae* O1のパルスフィールド電気泳動

富山県における1994年の病原微生物検出情報

イオンクロマトグラフィーによる食品中の硝酸・亜硝酸塩の定量

ミネラルウォーター中のフタル酸エステルの定量

血清および尿中アルミニウムの簡易測定—パラジウム・アンモニア希釈液を用いたゼーマン原子吸光法

平成7年度「富山県衛生研究所年報」第19号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について（平成7年度の検査成績）

蛍光検出高速液体クロマトグラフィーによる17 α -hydroxyprogesterone（17-OHP）の分析

神経芽細胞種関連カテコールアミン代謝物の蛍光HPLC分析条件の検討

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

RT-PCR法による下水中のエンテロウイルスとレオウイルスの検出に関する検討

C型肝炎ウイルスの母子間感染に関する研究

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
パルスフィールド電気泳動による劇症型A群レンサ球菌感染症由来菌株の型別

都市河川水のサルモネラ定点観測

Salmonella Enteritidisの疫学へのパルスフィールド電気泳動の利用

パルスフィールド電気泳動による大腸菌食中毒の疫学的解析
Vibrio cholerae O1 CT陽性株と陰性株の数種の性質の比較
健康女性における踵骨超音波計測値と腰椎骨密度ならびに骨代謝指標との関係

骨密度検診受診者の踵骨骨密度と尿中ハイドロキシプロリン
— ライフスタイルとの関連 —

高齢女性における骨代謝指標および腰椎骨密度と活動度との関連

思春期における運動と骨代謝指標との関連

成人男性における尿中過酸化脂質排泄量 (TBARS排泄量) と飲酒・喫煙習慣

3 資料

富山県におけるクレチン症マススクリーニングの状況 — 過去5年間の成績 —

生がきが原因食である小型球形ウイルス (SRV) による急性胃腸炎の集団発生

富山県における恙虫病患者発生状況 (1995年)

富山県におけるウイルス検査状況

衛生研究所における梅毒蛍光抗体法検査結果 (昭和57年度～平成7年度)

富山県における1995年の病原微生物検出情報

オンカラム誘導体化グラジエント溶出HPLCによる食品中ポリアミン類の一斉分析

農産物中のミクロブタニル, フェナモル, ピリダベン及びレナシルの分析

ポストカラム反応 — HPLCによる県内農産物中のN-メチルカーバメート系農薬の分析

農産物中の残留農薬調査

富山県内水道水中のハロ酢酸含有量

イオンクロマトグラフィーによる温泉水中陰イオンの分析

キャピラリー電気泳動法による温泉水中陰イオンの分析

女子大生における踵骨骨密度および骨代謝指標について — 骨代謝に関連する諸要因との関連 —

工場労働者の血清および尿中アルミニウム濃度の測定

平成8年度「富山県衛生研究所年報」第20号

2.

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8年度の検査成績)

オンカラム誘導体化高速液体クロマトグラフィーによる新生児マススクリーニング血液ろ紙中のアミノ酸の定量

アイソクラティック溶出法による新生児マススクリーニング

血液ろ紙中アミノ酸のAQCプレカラム誘導体化HPLC定量法
デジタルカメラによる新生児マススクリーニング検査培地画像の保管とその画像データベース化による管理法

ヒト染色体に関する調査研究 — 血液, 骨髓液 —

ヒト染色体に関する調査研究 — 羊水・流産胎児 —

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

河川水中のウイルス: 富山県内河川のウイルス汚染に関する定点観測 (1993年～1995年)

富山県内に流行しているつつが虫病リケッチアの型別

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
都市河川水のサルモネラ定点観測

富山県でヒトより分離された大腸菌の血清型, 毒素産生性
オンライン固相抽出高速液体クロマトグラフィーによる水道
水中のトリクロロ酢酸, ジクロロ酢酸の分析法

閉経女性の運動習慣と骨代謝マーカーの推移に関する検討
思春期における運動と血清尿酸値との関連 — 男子高校生について —

3 資料

マイクロプレートを用いた酵素法によるホモシスチン尿症マススクリーニングの基礎的検討

入院患者に多発したSRSV感染

小型球形ウイルス (SRSV) による急性胃腸炎の集団発生について

富山県における1996年のウイルスおよびリケッチアの検査状況

富山県におけるヘリコバクター・ピロリ抗体保有率について
漁港の腸炎ビブリオ実態調査について

富山県における大腸菌O157感染症の疫学的解析

富山県における1996年の病原微生物検出情報

キャピラリー電気泳動による清涼飲料水中パントテン酸の分析

農産物中の残留農薬調査

魚介類中のトリブチルスズ化合物の分析

発泡酒中の異物様固形物質苦情事例

平成8年度水道水質検査の精度管理事業について

富山県内水道水中の有機ハロゲン化合物含有量について
成長期における生化学検査値の変動 (その1) — 骨代謝指標についての検討 —

成長期における生化学検査値の変動 (その2) — 血清脂質, 酵素, 非タンパク窒素化合物についての検討 —

健康成人における尿中アルミニウム濃度について

平成22年12月15日

平成9年度「富山県衛生研究所年報」第21号

2. 調査研究報告

培地調整に用いる種々の水による細胞増殖への影響の比較検討

先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について

新生児マスキリーニング血液ろ紙中のアミノ酸とガラクトース検査における同時前処理による効率化

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—（平成9年度）

ヒト染色体に関する調査研究—羊水、流産胎児—（平成9年度）

オロロ（イヨシロオビアブ）の駆除試案

日本脳炎流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

ポリオ流行予測調査

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（1）

インフルエンザ様患者からのCoxiella burnetiiの検出

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都市河川水のサルモネラ定点観測

富山県でヒトより分離された大腸菌におけるeaeA遺伝子実験動物腸管における腸炎ビブリオの増殖

健康女性における尿中ハイドロキシプロリンと踵骨骨密度およびライフスタイルとの関係

女子大生における踵骨骨密度および骨代謝指標について—追跡調査結果—

中学生の骨量増加に及ぼす身体発育ならびにライフスタイル要因の影響

高校生の骨代謝指標および骨密度とライフスタイルとの関連有機リン系農薬の尿中代謝物追跡調査—農薬散布時期と非散布時期を通して

女子大生のダイエットが血中ヘモグロビン、脂質および微量元素濃度に及ぼす影響

3 資料

先天性副腎過形成症マスキリーニングにおける17 α -hydroxyprogesterone（17-OHP）測定の基礎的検討

小学校で発生したC群ロタウイルスによる急性胃腸炎の集団発生について

ムンプスワクチン接種後に髄膜炎等の副反応を呈したと推測される症例のウイルス学的検索

富山県における平成9年度のウイルスおよびリケッチアの検査状況

富山県内で分離された腸管出血性大腸菌O157:H7の薬剤感受

性

漁港の腸炎ビブリオ実態調査について

富山県における1997年の病原微生物検出情報

家庭用エアロゾル製品中のメタノールのHPLC分析

平成9年度水道水質検査の精度管理事業について

平成10年度「富山県衛生研究所年報」第22号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について

富山県の新児マスキリーニング検査における陽性基準値の見直し

動的データ管理法の導入による新生児マスキリーニングデータ管理システムの改良

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—（平成10年度）

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—（平成10年度）

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

日本脳炎流行予測調査

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）

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

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病原体を取り扱う職員の健康と安全管理に関する調査

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都市河川水のサルモネラ定点観測

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

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

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

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

3 資料

タウリンの抗変異原性の検討, 1. 小核試験

富山県におけるマダニ類の調査, 1998年の成績

小児の急性胃腸炎に關与するウイルスの疫学調査

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の検査状況

漁港の腸炎ビブリオ実態調査について（平成10年度）

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

富山県における1998年の病原微生物検出情報

農産物中の残留農薬調査

水道水及び食品中のフタル酸エステルの全自動HPLC分析

氷見地区の塩類泉の特徴

富山湾の深層水の成分調査

平成10年度水道水質検査の精度管理事業について

中高年女性の尿中ヒ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

健康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

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

平成11 「富山県衛生研究所年報」第23号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について(平成11年度の検査成績)

カラムスイッチングHPLCによる乾燥濾紙血液中アミノ酸分析法の基礎検討と応用

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—

ヒト染色体に関する調査研究—羊水、流産胎児—

富山県内5ヶ所におけるイヨシロオビアブの1999年の発生消長

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

ポリオウイルスワクチン株および強毒株に対する中和抗体保有状況

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(3)

富山県でみられたノーウォーク様ウイルス(NLV)による急性胃腸炎の集団発生について(1999年度)

日本産マダニから直接PCR法で増幅した紅斑熱群リケッチア遺伝子の系統解析

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 *Vibrio cholera*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Salmonella Enteritidis* および *Enterohaemorrhagic Escherichiae coli* O157:H7におけるPFGEパターンの変化

イオンクロマトグラフィーによる飲料水中の陰イオン、カルシウム及びマグネシウムイオンの一斉分析

中学・高校生における踵骨超音波計測値と関連要因について
小学校6年生の血清脂質と生活習慣

3 資料

平成11年度動物由来感染症実態調査—富山県における犬猫の *Coxiella burnetii* に対する抗体保有状況—

富山県における平成11年度のウイルスおよびリケッチア検査状況

富山県におけるイカ菓子によるサルモネラ食中毒について
漁港の腸炎ビブリオ実態調査について(平成11年度)

富山県における1999年の病原微生物検出情報

ワイン中残留農薬のGC/MSによる確認

平成11年度食品衛生検査(理化学検査区分)の精度管理調査について

平成11年度水道水質検査の精度管理事業について

中国・内モンゴル自治区におけるフッ素曝露調査

平成12年度「富山県衛生研究所年報」第24号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキリーニングの成果について(平成12年度の検査成績)

アセトニトリルを用いない乾燥ろ紙血液中アミノ酸の逆相HPLC分析法

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—(平成12年度)

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—(平成12年度)

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

一般住民の *Coxiella burnetii* に対する抗体保有状況

ポリオウイルスSabin 1型由来変異株に対する住民の抗体保有状況

河川水および下水から分離されたポリオウイルス5'非翻訳領域の遺伝子解析

ノーウォーク様ウイルス(NLV)による急性胃腸炎の集団発生について(2000年度)

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
児童の咽頭溶血レンサ球菌保菌状況

富山市都市河川水のサルモネラ定点観測

環境に分布するコレラ毒素非産生性 *Vibrio cholera* 01の起源に関する研究

イオンクロマトグラフィーによる海洋深層水中の硝酸塩の連続自動分析

閉経女性を対象としたライフスタイルの変化と骨密度および骨代謝指標との関係についての介入調査

骨粗鬆症予防教室参加若年女子の骨代謝と生活習慣の関連についての追跡調査

無機成分摂取量と尿中排泄量、骨代謝指標との関連

平成22年12月15日

3 資料

富山県における平成12年度のウイルスおよびリケッチア検査状況

感染症発生動向調査情報による患者発生状況（2000年）

漁港における腸炎ビブリオ調査（平成12年）

富山県における2000年の病原微生物検出情報

農産物中の残留農薬調査

富山湾内産魚類中の10元素の含有量調査

アシュラムのオンライン固相抽出HPLC分析に適した充填剤
イオンクロマトグラフィーによる温泉水中の陽イオンの分析
平成12年度食品衛生（理化学）検査の精度管理調査について
平成12年度水道水質検査の精度管理事業について

平成13年度「富山県衛生研究所年報」第25号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について（平成13年度の検査成績）

乾燥ろ紙血液中ガラクトースのカラムスイッチングHPLC定量法

乾燥ろ紙血液中ガラクトースのHPLC定量法（第2報）

ヒト染色体に関する調査研究—血液・骨髓液—平成13年度

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—平成13年度
日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

ノーウォーク様ウイルス（NLV）による急性胃腸炎の集団発生について（2001年度）

富山市都市河川水のサルモネラ定点観測

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
健康児童の咽頭溶血レンサ球菌保菌状況

河川水、土およびヒト糞便からの低温性大腸菌群の分離と分析

富山県で分離された腸管出血性大腸菌の志賀毒素と志賀様毒素産生

下痢症患者由来の主要病原因子陰性大腸菌の病原性

イヌワシ未孵化卵中の残留ポリ塩化ビフェニル及び有機塩素系農薬

鉛給水管を使用している水道水の鉛濃度調査

富山湾における多環芳香族炭化水素の深度別濃度分布

カルシウム食品摂取が女子大生の骨代謝に与える効果

骨量獲得期における女子学生の骨密度・骨代謝指標と初潮・生活習慣との関連

3 資料

マウス末梢血におけるコメヌカ油抽出物の小核誘発試験

動物由来感染症実態調査（第2）富山県のイヌ・ネコおよびその飼育者における *Coxiella burnetii* の侵淫状況

富山県における平成13年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

A（H3）型とB型インフルエンザウイルスによる混合感染の1例について

加熱処理におけるビーフ角切りステーキ中の腸管出血性大腸菌O157:H7の挙動

漁港における腸炎ビブリオ調査（平成13年）

富山県における2001年の病原微生物検出情報

液体クロマトグラフ／質量分析計を用いた富山県内水道水中のハロ酢酸の分析

平成13年度食品衛生（理化学）検査の精度管理調査について

平成13年度水道水質検査の精度管理事業について

平成14年度「富山県衛生研究所年報」第26号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マスキングの成果について（平成14年度の検査成績）

乾燥ろ紙血液中ガラクトースおよびアミノ酸の一斉HPLC分析法

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—（平成14年度）

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—（平成14年度）

家屋に侵入越冬するカメムシの飛来生態 II スコットカメムシの近年の飛来状況

日本脳炎流行予測調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

ノーウォーク様ウイルス（NLV）による急性胃腸炎の集団発生について（2002年度）

河川水や下水から分離されたポリオウイルス：VP1領域と3D領域の遺伝子解析によるリコンビナントポリオウイルスの調査

病原体を取り扱う職員の健康と安全管理に関する調査（第2報）

1980～2002年に富山県でヒトおよび河川から分離されたサルモネラの薬剤耐性

溶血レンサ球菌感染症流行予測調査

高圧注入法—GC/MSによる、海水中の低濃度有機スズ化合物の検出

女子中学生の骨密度と骨代謝指標についての1年後の追跡調査

中国・内モンゴル自治区草原地域におけるタン茶飲料中の

フッ素濃度について

一般健常者における尿中アルキルリン酸の検出

血清アディポネクチンと肥満指標、血清脂質およびライフスタイルとの関連

3 資料

Nuchal translucencyを主訴とした羊水染色体分析の検討

小核試験における幼若赤血球出現頻度の検討

富山県における平成14年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

漁港における腸炎ビブリオ調査（平成14年）

富山県における2002年の病原微生物検出情報

屋外及び屋内プール水中の消毒副生成物について

富山湾の深層水の成分調査（Ⅱ）

平成14年度食品衛生（理化学）検査機関の精度管理調査について

平成14年度水道水質検査の精度管理事業について

女子中学生の血清中エストラジオール値と骨密度の関係

健常成人の尿中バイオピリン濃度について

平成15年度「富山県衛生研究所年報」第27号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マス・スクリーニングの成果について（平成15年度の検査成績）

アミノ酸代謝異常症マス・スクリーニングで検出される未知ピークのLC/MS及び酵素反応による同定

17- α -hydroxyprogesteroneのELISA法における反応温度の影響

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—（平成15年度）

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—（平成15年度）

日本脳炎流行予測調査

富山県における感染症媒介蚊の発生実態調査

ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

富山県において1981年から2003年の期間に手足口病患者から分離されたコクサッキーウイルスA16型及びエンテロウイルス71型のVP1領域の遺伝子解析

富山県内河川のウイルス汚染に関する定点観測（2002年～2003年）

ウイルス性胃腸炎の集団発生について（2003年度）

2003年度に発生した感染性胃腸炎から検出されたノロウイルスの遺伝子解析

富山湾滑川沖の深度別生菌数調査

鮮魚からの腸炎ビブリオのtdh遺伝子検出

富山県における腸炎ビブリオ食中毒発生と魚の汚染度および気象との関係

富山県における腸炎ビブリオ食中毒の発生と漁港海水における腸炎ビブリオの分布との関連性

溶血レンサ球菌感染症流行予測調査

中国・内モンゴル若年女性におけるフッ素曝露の骨量及び骨代謝に及ぼす影響

3 資料

富山県における平成15年度のウイルス検出状況

富山県における2003年の病原微生物検出情報

農産物中の残留農薬調査

温泉利用施設における浴槽水と源泉の成分調査

平成15年度食品衛生（理化学）検査の精度管理調査について

平成15年度水道水質検査の精度管理事業について

β 3アドレナリン受容体遺伝子多型及びライフスタイルが肥満の進行に与える影響について

女子高校生の骨密度と生活習慣との関連

平成16年度「富山県衛生研究所年報」第28号

2. 調査研究報告

先天性代謝異常等マス・スクリーニングの成果について（平成16年度の検査成績）

高速液体クロマトグラフィーによる新生児アミノ酸代謝異常症の迅速マス・スクリーニング検査法の開発

ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髓液—（平成16年度）

ヒト染色体に関する調査研究—羊水・流産胎児—（平成16年度）

日本脳炎流行予測調査

富山県における感染症媒介蚊の発生実態調査、2004年の成績

ポリオ流行予測調査

ポリオ流行予測調査感染源調査においてワクチン由来ポリオウイルスが検出された一例について

インフルエンザ流行予測調査

ウイルス性胃腸炎の集団発生について（2004年度）

2004年度に発生した感染性胃腸炎から検出されたノロウイルスの遺伝子解析

富山県で分離されたヒト由来サルモネラの血清型と薬剤耐性（2000～2004）

富山湾海洋水の細菌学的特性に関する調査研究

富山県における溶血レンサ球菌分離株の型別調査—流行予測事業分離株と臨床株の10年の集計—

成長期女子の牛乳摂取および運動習慣が骨代謝に与える影響

ウォーキングによる体重減少と肥満体質遺伝子多型

尿中アルキルリン酸年間追跡調査

平成22年12月15日

濃縮海洋深層水の浮遊浴によるリラクゼーション効果の検討
—「滑川深層水フェア2003・ぶかぶか体験」参加者について—

3. 資 料

富山県における平成16年度のウイルス検出状況
富山県における2004年の病原微生物検出情報
漁港における腸炎ビブリオ調査（2004年）
食中毒患者から分離された*Campylobacter jejuni*の細菌学的検討
溶血レンサ球菌感染症流行予測調査（平成16年度）
富山県内で患者から分離された溶血レンサ球菌の血清型（平成16年）
平成16年度富山県食品衛生検査の精度管理調査—微生物学的検査—
氷見・高岡地区の温泉の経年変化
平成16年度水道水質検査の精度管理事業について
平成16年度富山県内食品衛生（理化学）検査機関の精度管理調査について

平成17年度

第29号

2. 調査研究報告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について（平成17年度の検査成績）
3 径HPLCカラムによるアミノ酸代謝異常症マス・スクリーニングの検討
新生児スクリーニングのための酵素サイクリング法による血液ろ紙中ガラクトースの測定残液を利用する遊離カルニチン及び総アシルカルニチンの同時分析法
ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髄液—（平成17年度）
ヒト染色体に関する調査研究—羊水、流産胎児—（平成17年度）
日本脳炎流行予測調査
富山県の大腸がん発生背景要因に関する症例対照研究
富山県における感染症媒介蚊の発生実態調査，2005年の成績
ポリオ流行予測調査
インフルエンザ流行予測調査
2002年の富山県におけるエコーウイルス13型検出状況と血清疫学調査
ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について（2005年度）
2005年度に発生した感染性胃腸炎から検出されたノロウイルスの遺伝子解析
細菌検査分野への塩基配列決定法の最適化と応用事例

富山県で発生した腸管出血性大腸菌感染症の疫学的解析（1996～2005）

成長期女子の生活習慣の変化と骨密度増加との関連
肥満男性のウォーキングによる体重減少—歩数，速歩時間との関連—

市販のお茶飲料および中国茶葉浸出液中のフッ素濃度

3 資料

富山県の新生児マス・スクリーニングで発見されたTSH低値クレチン症例
富山県における平成17年度のウイルスおよびリケッチア検出状況
富山県における2005年の病原微生物検出情報
漁港における腸炎ビブリオ調査（2005年）
富山県におけるカンピロバクター分離状況（2005年）
溶血レンサ球菌感染症流行予測調査（平成17年度）
富山県内で患者から分離された溶血レンサ球菌の血清型と薬剤感受性
平成17年度富山県食品衛生検査の精度管理調査—微生物学的検査—
平成17年度水道水質検査の精度管理事業について
平成17年度富山県内食品衛生（理化学）検査機関の精度管理調査について
歩数計を使った運動プログラムにおける運動継続に関連する要因
小学生の尿中アルキルリン酸検出状況

平成18年度「富山県衛生研究所年報」第30号

2. 調査研究報告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について（平成18年度の検査成績）
新生児スクリーニングのための酵素サイクリング法による血液ろ紙中遊離カルニチン及び総アシルカルニチンの定量法（第2報）
ヒト染色体に関する調査研究—血液、骨髄液—（平成18年度）
ヒト染色体に関する調査研究—羊水、流産胎児—（平成18年度）
富山県における感染症媒介蚊の発生実態調査，2006年の成績
日本脳炎流行予測調査
ポリオ流行予測調査
インフルエンザ流行予測調査
ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について（2006年度）
2006年度に検出されたノロウイルスGenogroup IIの遺伝子解析

食中毒菌カンピロバクターの迅速検査を可能とする
Multiplex PCRの開発

富山県における浴用水中*Legionella*属菌の分離状況
思春期女子の高い骨量獲得に効果的な運動および牛乳摂取の
時期

中高年者の日常身体活動量と骨量の関連

一般成人における尿中アルキルリン酸検出状況と生活環境要
因

資 料

富山県における平成18年度のウイルスおよびリケッチア検出
状況

富山県における2006年の病原微生物検出情報

漁港における腸炎ビブリオ調査（2006年）

臨床検体から分離された嫌気性黄色ブドウ球菌の性状

富山県内で分離された溶血レンサ球菌の血清型と薬剤感受性
（2006年）

2006年富山県内で発生した腸管出血性大腸菌O157による集
団感染事例

平成18年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 ― 微生物
学的検査 ―

大量注入口装置付きガスクロマトグラフ質量分析計による飲
料水中残留農薬の一斉分析法の検討

飲用されている「とやまの名水」の理化学的性状について

平成18年度富山県内食品衛生（理化学）検査機関の精度管理
調査について ― 寒天中のソルビン酸 ―

中国茶葉および紅茶のティーバッグ浸出液中のフッ素濃度
アディポネクチン多量体測定の意義

平成19年度「富山県衛生研究所年報」第31号

2. 調査研究報告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について
（平成19年度の検査成績）

乾燥濾紙血液中のGlucose-6-Phosphate Dehydrogenase
（G6PD）活性簡易定量法の検討

新生児スクリーニングにおけるブラインドサンプルによる外
部精度管理導入に向けての取り組み

ガラクトース血症マス・スクリーニングのための
HemogloBindTMを用いるポイトラー試験の定量化

ヒト染色体に関する調査研究 ― 血液 ― （平成19年度）

ヒト染色体に関する調査研究 ― 羊水 ― （平成19年度）

ヒト染色体に関する調査研究 ― 流産胎児 ― （平成19年
度）

日本脳炎流行予測調査（感染源調査）2007年

日本脳炎流行予測調査（感受性調査）2007年

平成19年度ポリオ流行予測調査

インフルエンザ流行予測調査

下水流入水の腸管系ウイルス調査（2006―2008年）

ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について（2007年度）

環境中のノロウイルスの遺伝的多様性

改良RFLP法による結核菌の分子疫学的解析

富山県における浴用水中*Legionella*属菌の分離状況（2007）

富山県における腸炎ビブリオ食中毒の発生と漁港海水中的腸
炎ビブリオ汚染実態について（1998～2007年）

富山湾海洋水から分離された細菌種の解析

大量注入方式GC/MSを用いた魚介類中の有機スズ化合物の
残留実態調査

中高齢者の身体活動量、体力が骨代謝指標および超音波骨量
指標に及ぼす影響

長時間記録型歩数計を用いた健康教室参加女性の体重、腹囲
の変化について

3. 資 料

富山県における平成19年度のウイルスおよびリケッチア検出
状況

富山県における2007年の病原微生物検出情報

漁港における腸炎ビブリオ調査（2007年）

富山県内で分離された溶血レンサ球菌の血清型と薬剤感受性
（2007年）

富山県内での腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2007）平
成19年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 ― 微生物学的
検査 ―

キャピラリー電気泳動による植物エストロゲン、8-プレニ
ルナリンゲニンの光学異性体分析法

水見・高岡地区温泉の湧出量、泉温及び成分の経年変化

平成19年度富山県内食品衛生（理化学）検査機関の精度管理
調査について ― 寒天中のソルビン酸 ―

平成19年度水道水質検査の精度管理事業について

尿中アルキルリン酸濃度の日内変動

海洋深層水を用いた温冷交代手足浴による皮膚温度および血
流量の変化

平成20年度「富山県衛生研究所年報」第32号

2. 調査研究報告

富山県における新生児マス・スクリーニングの成果について
（平成20年度の検査成績）

ポイトラー試験陽性例における異常酵素の確認法

ヒト染色体に関する調査研究 ― 血液 ― （平成20年度）

ヒト染色体に関する調査研究 ― 羊水 ― （平成20年度）

ヒト染色体に関する調査研究 ― 流産胎児 ― （平成20年
度）

平成22年12月15日

日本脳炎流行予測調査（感染源調査）2008年

日本脳炎流行予測調査（感受性調査）2008年

ポリオ流行予測調査（平成20年度）

インフルエンザ流行予測調査

富山県の肥育豚におけるカリシウイルス，E型肝炎ウイルスの浸潤状況

ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について

富山県で分離された腸管出血性大腸菌のパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）パターンのデータベース化と解析

富山県における公衆浴場浴槽水中のレジオネラ属菌汚染状況（2006－2008年）

大量注入方式ガスクロマトグラフ/質量分析計を用いた魚介類中の有機スズ化合物（MBT, DMT, MPT, DPT）の残留実態調査（平成20年度）

中高齢者の継続的な運動実施が血液性状および骨量，骨代謝指標に及ぼす影響

健康教室に参加した若年肥満者の運動による生活習慣病予防効果について

中国・内モンゴル自治区の成長期および閉経期の女性におけるフッ素曝露の骨量および骨代謝に及ぼす影響

3. 資 料

富山県における平成20年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

富山県における下水流入水中の腸管系ウイルス検出状況（平成20年度）

富山県における腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2008）
平成20年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 ― 微生物学的検査 ―

漁港における腸炎ビブリオ調査（2008年）

富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型（2008年）
オンライン銅錯体形成を用いたジュース混入グリホサートの迅速キャピラリー電気泳動分析

富山県内で流通している中国産輸入加工食品中の残留農薬検査

平成20年度水道水質検査の精度管理事業について

イオンクロマトグラフィーによる塩素酸及び陰イオンの一斉分析法の検討

(5) 新旧庁舎全景



旧庁舎 (S34.4～S57.9 富山市大手町)



現庁舎 (S57.10～ 射水市中太閤山)

編 集 委 員

委 員 長	金 木 潤
委 員	前 田 和 男
	林 美貴子
	滝 澤 剛 則
	磯 部 順 子
	小 玉 修 嗣
	中 崎 美峰子

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

平成21年度（2009）第33号

2010年12月15日

発 行 富 山 県 衛 生 研 究 所
〒939-0363

富 山 県 射 水 市 中 太 閤 山 1 7 - 1

電 話 （0766）56-5506(代)

F A X （0766）56-7326

印 刷 タニグチ印刷株式会社

射水市東明中町7-1

電 話 （0766）86-1376(代)