富山県衛生研究所年報

(昭和58年度)

第 7 号

ANNUAL REPORT OF TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 1983 ~ MARCH 1984)

NO. 7

1984

富山衛研年報

Annu. Rep. Toyama Inst. Hlth.

富 山 県 衛 生 研 究 所

は　じ　め　に

昭和58年度は，総体的に見れば，研究所としては平穏な年であったと言えましょう。

そうした中で特記すべきは，大同生命厚生事業団の医学研究助成金を２件のテーマについて受けたことであります。その１つは児玉博英部長（共同研究者刑部陽宅主任研究員）の「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」，その２は石倉康宏主任研究員（共同研究者森田修行部長と渡辺護主任研究員）の「富山県における恙虫病発生の疫学的背景」であります。同一研究所で同一年度に２件の申請がパスしたことは今回が初めてのことという話で，このことは研究内容の優秀さを裏付けるもので，慶賀すべきことです。

第２に注目すべきは，前年度はきわめて少なかった伝染病，食中毒の事例が今年は相次いで発生し，この面ではかなり多事多端であったことです。そのためか細菌関係の行政検査件数は3,973件（前年比127％），検査項目数9,024（210％），ウイルス関係の行政検査件数は7,166件（178％），検査項目数7,829（167％）と大幅に増加しました。

第３に目立つのは，化学部の水質検査で，特に依頼検査件数が前年度比117％，検査項目数が156％と増加しました。これは，トリハロメタンのほか，トリクロロエチレン，テトラクロロエチレン，1.1.1－トリクロロエタン等の発癌性物質の検査がにわかに注目されるようになったのが１因とみられます。

ここ２～３年来，富山県ではコガタアカイエカが異常に多数発生するようになり，これは殺虫剤抵抗性の突然変異体の増殖に基因すると推定されるに至りましたが，本年度，薬剤抵抗性系統の分離に成功し，今後の研究の発展が期待されるようになりました。

イタイイタイ病関連の環境庁委託調査は，58年度が第５年目で最終年を終ることになりましたが，まだあとに調査が残ることになりました。

恙虫病患者の県内届出はわずか３名でしたが，全国的には672名で前年度より32％も増えています。

人事については，清水隆作化学部長が環境保健部長に転じ，関口久義氏が化学部長に来任，高橋雅子研究員が病理部に新任されました。又年度末には，関口久義部長と坂井敏郎副主幹研究員が定年退官されました。坂井副主幹研究員には11年の長期にわたり化学部で当研究所のため御尽力下さいましたこと深く感謝申し上げる次第であります。

以上は要点だけを指摘したものですが，各部の研究，調査，検査等の詳細はこの所報に記載されていますので，御高覧の上，御教示をいたゞければ幸いと存じます。

昭和59年７月１日

富山県衛生研究所長　植　竹　久　雄

目　　次

4．資　料

5．業　績

1．　運　　営

1. 運　　営

(1) 沿革および組織機構

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

職　　名	氏　　名	当　所 勤続年数	主な担当事務
研　究　員	徳　満　尚　子	4.　0	保菌者検索，医薬品の無菌試験及び細菌に起因する感染症の調査研究
〃	岡　田　伊津子	3.　0	食品の細菌検査及び免疫血清学的調査研究
助　　手	吉　田　　繁	4.　7	実験動物の飼育管理，滅菌洗浄室の管理
化学部長	牧　野　正　雄	0.　1	部内事務総括並びに食品，環境中の有害物質の調査と生化学的研究
主任研究員	松　永　明　信	10.　0	食品中の成分，食品添加物の調査研究
〃	大　浦　　敏	14.　0	水質などの環境汚染物質の調査研究
〃	斉　藤　行　雄	6.　1	食品中の重金属，残留農薬等の調査研究
〃	高　柳　信　孝	2.　1	温泉の成分分析調査研究及び食品環境汚染の調査研究
研　究　員	山　本　　敦	5.　1	家庭用品の検査研究及び器具，容器，包装等の検査研究
〃	中　島　智　子	0.　1	上下水道その他環境の検査研究
〃	穴　山　道　子	4.　1	休　　職
環境保健部長	清　水　隆　作	3.　1	部内事務総括並びに環境汚染に起因する疾病の疫学的調査研究
主幹研究員	城　石　和　子	24.　0	環境変化に基づく生体影響の生化学的調査研究及び産業衛生上の疾病の生化学的研究
主任研究員	西　野　治　身	19.　1	環境汚染に伴う地域住民の健康調査及び生化学的調査研究
研　究　員	新　村　哲　夫	12.　0	生体中の有機性特異物質の検査研究
〃	田　中　朋　子	6.　4	成人病及び各種疾病の診断に必要な生化学的検査研究
〃	城　石　哲　二	1.　1	健康調査に関する臨床化学検査研究
〃	田　中　有易知	5.　0	生体中の重金属の検査研究並びに生物学的調査研究

(5) 予 算 概 要

庶 務 課

昭和58年度 予算概要

事業費	予算額	財源内訳		事業内容
		使・手数料	一般財源	
	千円	千円	千円	
衛生研究所費	70,302	5,529	64,773	研究所運営，維持管理，試験検査等
試験研究費	12,496		12,496	調査研究（22項目） 1. ウイルス感染症の免疫学的研究 2. ウイルスウオッチプログラムの研究 3. 下痢症ウイルスに関する研究 4. 染色体に関する研究 5. 溶連菌の生態に関する研究 6. 都市河川水の病原微生物学的定点観測 7. 細菌感染性小児下痢症に関する研究 8. 腸炎ビブリオ食中毒の予防に関する研究 9. 食品中の環境汚染物質に関する研究 10. 食品及び添加物から生成される物質に関する研究 11. 食中毒起病嫌気性菌に関する研究 12. 突然変異原の複合効果に関する研究 13. HBe抗原，抗体の測定に関する研究 14. リケッチアの感染免疫に関する研究 15. インフルエンザウイルスの抗原変異に関する研究 16. サイクリックAMP産生による細菌の病原性判定に関する研究 17. 新菌型に対応する診断用免疫血清作成に関する研究 18. 感染モデルによる各種病原菌の起病性判定に関する研究 19. 温泉中のラドン及びラジウムの測定に関する研究 20. 衛生昆虫調査 21. 残留農薬調査 22. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究
設備充実費	4,592		4,592	
ウイルス・リケッチア・細菌感染症の疫学に関する基礎研究	2,500		2,500	
計（衛生研究所費）	89,890	5,529	84,361	

昭和58年度 歳入決算

款項目節	予算額	決算額	増減額	備考
	円	円	円	
使用料及び手数料	5,529	6,953	1,424	
手数料	5,529	6,953	1,424	
衛生手数料	5,529	6,953	1,424	
衛生研究所	5,529	6,953	1,424	収入証紙 4,158円 納入通知書 2,795円
合計	5,529	6,953	1,424	

昭和58年度 歳出決算

款	項	目	節	決算額	摘要
総務費				396,750	
	総務管理費			396,750	
		人事管理費		396,750	
			賃金	267,750	
			旅費	129,000	
民生費				4,465,990	
	児童福祉費			4,465,990	
		児童福祉対策費		4,465,990	
			賃金	1,059,990	
			旅費	241,000	
			需要費	3,065,000	
			役務費	100,000	
衛生費				99,519,781	
	公衆衛生費			96,363,781	
		予防費		1,653,000	
			賃金	30,000	

款	項	目	節	決算額	摘要
			旅費	121,000	
			需用費	1,480,000	
			役務費	22,000	
		環境保健対策費		6,321,000	
			賃金	858,000	
			旅費	400,000	
			需用費	5,010,000	
			諸費	30,000	
			役務費	23,000	
		衛生研究所費		88,389,781	
			賃金	2,221,980	
			報償費	130,000	
			旅費	3,350,971	
			需用費	66,582,000	
			諸費	376,000	
			役務費	956,000	
			委託料	10,720,830	
			使用料及び賃借料	854,000	
			備品購入費	3,092,000	
			負担金補助及び交付金	106,000	
	環境衛生費			2,842,000	
		環境衛生総務費		784,000	
			旅費	19,000	
			需用費	720,000	
			役務費	45,000	
		食品衛生指導費		1,406,000	
			旅費	19,000	

款	項	目	節	決算額	摘要
			需用費	1,328,000	
			役務費	59,000	
		環境衛生指導費		22,000	
			旅費	2,000	
			需用費	20,000	
		水道指導費			
			需用費	630,000	
	公害防止費			314,000	
		公害防止対策費		314,000	
			旅費	40,000	
			需要費	274,000	
合			計	104,382,521	

重要物品一覧

（購入価格100万円以上）

品名	購入年月日	数量	型式
倒立型顕微鏡	50. 10. 30	1	日本光学　MD型
万能顕微鏡	57. 9. 30	1	オリンパス
高速冷却遠心分離機	54. 11. 26	1	久保田
真空凍結乾燥機	50. 10. 31	1	アトモバック　卓上型　No.2003型
超低温槽	44. 7. 1	1	レブコ　ULT−656型
横型超低温槽	50. 3. 31	1	レブコ　ULT−975型
超低温槽	52. 12. 20	1	レブコ　ULT−1275型
原子吸光光度計	44. 11. 29	1	パーキンエルマー　303号
分光光度計	45. 8. 1	1	日立　ダブルビーム　124型
原子吸光光度計	45. 8. 31	1	日立　208型
〃	49. 2. 8	1	日立　101−0101　60HZ型
蛍光分光光度計 二波長	49. 3. 30	1	日本分光　FP−4型
〃	49. 3. 30	1	日立　ジイジタル　156型
水銀分析計	50. 3. 31	1	島津　UV−201型
赤外線分光光度計	54. 3. 3	1	日立　260−0613型
原子吸光炎光分光光度計 分光光度計	54. 9. 19	1	島津　AA−640−12型
自動連続比色装置	55. 12. 15	1	パーキンエルマコーマン　モデル55E
カーボンロッドアドマイザー	56. 1. 31	1	バリアン　CRA−90
ガスクロマトグラフ	45. 8. 31	1	島津　GC−5APTFE型
〃	48. 2. 23	1	島津　GC−5APEE型

品　　名	購入年月日	数量	型　　式
ガスクロマトグラフ	49. 2. 8	1	島津　GC−5APFE型
〃	52. 12. 15	1	日立　163型
〃	57. 1. 8	1	島津　GC−7APrFFT型
〃	57. 10. 12	1	島津　GC−7APrFFT型
ガスクロマトグラフ質量分析計	58. 3. 31	1	島津　GCMS−QP1,000
自動窒素分析装置	45. 9. 29	1	コルマン　MODEL−29A型
低温乾燥石灰装置	45. 12. 7	1	トラテロ　LTA−505型
クロモスキャン	46. 9. 27	1	ジョイス
液体クロマトグラフ	47. 12. 5	1	日立　034型 アミノ酸分析計
フレームレスアトマイザー	49. 3. 20	1	パーキンエルマ　HGA−2000
バイオプレパレーター	49. 9. 4	1	ミツミ科学　ST−1500−BP
等電点分画装置	49. 9. 4	1	LKB　8100
高速液体クロマトグラフ	51. 10. 15	1	島津　デュポン　LC−1型
先天性代謝異常早期発見装置	52. 8. 30	1	ファンダメンタルプロダクツ パンチアンドインデクサーMODEL VII
クリオスタット	53. 1. 10	1	アメリカンオプチカル「ADクリオカット」840C型
ガンマーカウンター	57. 9. 30	1	アロカ　ARC−305
全自動コロニカウンター	57. 9. 30	1	東海医理化　COP−1000
高速冷却遠心機	57. 9. 30	1	久保田　KR−20000T
フレームレスアトマイザー	57. 9. 30	1	島津　GFA−4
超音波洗浄機	57. 9. 30	1	神明台　UO−2400FA
超低温槽	57. 9. 30	2	フォーマ　8107型

品　　名	購入年月日	数量	型　　式
超　低　温　槽	57. 9. 30	1	フォーマ　8200型
〃	57. 9. 30	1	フォーマ　8225型
炭酸ガス培養装置	57. 9. 30	1	フォーマ　3158型
〃	57. 9. 30	1	ナプコ　5200型
超　遠　心　機	57. 10. 1	1	日立　SCP−70H
高速液体クロマトグラフ	57. 10. 2	1	島津　LC−4A
赤外線放射温度計	57. 10. 8	1	三栄測器　6T53
液体シンチレーションカウンター	57. 10. 12	1	アロカ　SC−703
低バックグラウンド液体シンチレーションカウンター	57. 10. 14	1	アロカ　LSC−LB1
ウサギ，マウス感染動物飼育装置	57. 10. 15	2	東洋理工　TAR−23改良型
原子吸光分析装置	57. 10. 25	1	日本ジャーレル，アッシュ　AA−860
データー処理装置	57. 10. 30	1	横河，ヒューレット，パッカード
ウサギ自動洗浄飼育機	57. 11. 12	1	日本ケージ，BAW309改良型
アミノ酸分析計	57. 11. 30	1	日本分光　SR−1
紫外線吸収計	57. 12. 2	1	日科機　イスコUA−5−6型
フラクションコレクター	57. 12. 21	1	ファルマシア，ジャパン　FRARC
高速液体クロマトグラフ	58. 3. 31	1	島　津　LC−5Aシステム
超　低　温　槽	58. 3. 31	1	フォーマ　8107型
〃	58. 3. 31	1	フォーマ　8138型
炭酸ガス培養装置	58. 3. 31	1	フォーマ　3158型
酵素免疫システム	58. 3. 31	1	三光純薬　MR580 ミニウオッシャー2−315
炭酸ガス培養装置	59. 1. 10	1	フォーマ　3158型

(昭和59年3月31日　現在)

(6) 各部の業務概要

病　理　部

〔行政検査及び依頼検査〕

先天性代謝異常マススクリーニング：今年度の検体総数は14,369件で，県内76ケ所の採血医療機関から送付されたものである。

受検者は出生数の約99.1％であり，前年度も97.9％と受検率は各年度とも極めて高く推移している。検査項目はフェニールケトン尿症，ホモシスチン尿症，ヒスチジン血症，楓糖尿症，ガラクトース血症及び先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の6疾患である。

その結果，要精密検査者として43名（フェニールケトン尿症2名，ホモシスチン尿症2名，ヒスチジン血症3名，楓糖尿症1名，ガラクトース血症1名，チロジン症1名，クレチン症33名）がスクリーニングされ，このうち1名が死亡，1名が他の疾病，30名が正常，現在11名，（ヒスチジン血症3名，ガラクトース血症1名，クレチン症　7名）が治療又は観察中である。

染色体検査：今年度の実施件数は血液47件，羊水26件，流産胎児1件の計74件で，このうち染色体異常を示したのは血液の16件であった。異常の主なものはダウン症候群であり，その他ターナー症候群，18トリソミー症候群等であった。検査受付時の主訴は遺伝相談，先天奇形及びダウン症候群の疑い等が多かった。

衛生動物検査：日本脳炎予測調査の一環として，媒介蚊の発生調査を継続して行った。58年度は前年度までの増加傾向をさらに上まわり，前年度比約200％と著しい増加が観察された。この原因については，殺虫剤抵抗性の獲得が1つの大きな因子であることを明らかにした。

また，食品に混入する異物検査及び家庭不快害虫の検査としてコナダニ類3件，甲虫類17件，蛾類5件，シロアリ2件，シラミ・ダニ24件，カ・ハエ19件，ハチ・アリ4件，その他チャタテムシ等18件の検査，駆除指導を行った。

〔調査研究〕

染色体の異常誘発に関する研究：制癌剤（エンドキサン等）を用いて染色体の異常誘発を行い，その種類を分類し原因を解明している。さらに他の発癌物質，環境変異原物質についても検討中である。

突然変異原の複合効果に関する研究：化学物質あるいは環境汚染物質等の突然変異原性を調べるために，比較的簡便な方法である Micronucleus Test（小核試験）によりマウスを用いて検討した。

従来からこの方法によりジメチルニトロソアミン，シクロフォスファミドと食用色素，カドミウム等の突然変異原の複合効果についてその促進作用を主に調査してきたが，56年度からはさらにコーンオイル等も加え，また投与方法をかえて検討した結果，コーンオイルによる小核出現の抑制効果もみられた。今年度はさらに突然変異原抑制物質（ビタミンE等）について検討中である。

衛生動物に関する研究：立山山岳観光地に発生しているクロバエ類の発生動態調査を引き続き行うとともに，家畜舎から，発生するイエバエ類の発生実態調査を3ケ所で開始し，現在解析中である。

ブユについては大山町，大沢野町の山脚部の小川で発生調査を幼虫捕集法で行い，両地点におけるブユの季節消長を明らかにした。両地点とも春に多く，盛夏に少なかった。

クサギカメムシの調査としての昨年に引き続いて，効率的な室内継代飼育方法を検討した。また野外個体群の産卵生理を観察したところ，今年は昨年よりも産卵能力が低下していることがわかった。

ツツガムシについては，今年度も昨年に引き続き患者発生地域（入善町，黒部市）の対照として，山田村の３ケ所で野ネズミの調査を行った。また患者発生地域では11月の多発期に野ネズミの調査を実施し比較を行った。その結果，患者発生地域ではツツガムシ病を媒介するフトゲツツガムシが多く分離捕獲（全体の４０％）されたが，対照地域では少なかった（全体の２％）。

ウ イ ル ス 部

〔流行予測調査〕

厚生省の委託を受けて，つぎの４種類のウイルス感染症について流行予測調査がおこなわれた。

ポリオ：魚津保健所および氷見保健所の所轄内で感染源調査が実施された。９月に６歳以下の健康な乳幼児１３３名から糞便が採取され，これらの被検体から12株のエコーウイルス24型を含め23株のウイルスを分離したが，そのなかにポリオウイルス１型が１株発見されたので，国立予防衛生研究所に詳細な検査を依頼した。この幼児は５月に予防接種を受けていたが，健康状態に異常は認められていない。

インフルエンザ：昭和58年11月中旬に黒部市で発生した感冒の患者からAH_1 型インフルエンザウイルスの分離初発があった。その後，12月上旬にかけて黒部市内３小学校で集団発生が相次いだが，中旬には一旦終息した。翌１月中旬から本格的流行となり，県下全域にひろがって，16小学校，２中学校で学級閉鎖などがおこなわれ，2,725人の患者届出があった。定点観測（高岡市：舘小児科医院，福光町：正木医院）および集団発生の学童患者から１３１検体の咽頭ぬぐい液が採取され，４２株のAH_1 型ウイルスを分離した。分離株の多くは，今年度ワクチン株（Ａ／熊本／３７／７９）とは抗原性が少し異なっており，患者の急性期血清で，分離株に対する抗体価が低値のものが多くみられた。

風疹：今年度は女子のみを対象に５保健所で１９６名から採血され，抗体保有状況が調査された。９歳以下の陰性率が83.9％と高率な結果であり，昭和56年から３年続いた風疹流行直後の調査としては意外な成績であった。定期予防接種を受けた年令層である15～19歳，20～21歳の両年令区分では陰性率がそれぞれ3.1％，9.1％であり，抗体保有者の82.9％が64倍以上の抗体価を示して，免疫状態は良好であった。他方，22～24歳，25～29歳での陰性率は34.5％，28.6％であり，昨年度の調査成績と比較して大きな変化はみられなかった。

日本脳炎：観測定点を設けて蚊の捕集をおこなうとともに，県内産の豚における日脳ウイルス感染状況が調査された。コガタアカイエカの発生数は７月から昨年を上回って増加し，多発生が続いた。豚における日脳ＨＩ抗体は，８月上旬から陽性となって，２ＭＥ感受性テストの結果から日脳ウイルスの県内侵入が明らかになった。８月下旬以降陽性率が50％を超え，コガタアカイエカの多発生と相まって，日本脳炎発生の危険な状態が続いたが，さいわい患者は発生しなかった。

〔その他の行政検査及び一般依頼検査〕

行政検査では，県東部に発生したつつが虫病患者３名について，間接蛍光抗体法による抗体価を測定し，全例が陽性であることを確認した。感染症サーベイランスにおける51件の依頼検査で，無菌性髄膜炎からエコーウイルス24型，手足口病からエンテロウイルス71型が多く分離されたのが特徴的であった。母子保健対策事業の一環として，妊婦を主体に20歳代の女性におけるトキソプラズマ抗体保有状況調査をおこなった。トキソテストＭＴ法で抗体価32倍以上の陽性率は 8.7％(39／450)であった。

一般依頼検査では，風疹抗体価の測定検査をおこなっているが，民間検査機関の測定結果との比較や IgＭ抗体の検査依頼が増加している。

〔調査研究〕

県東部で発生が続いているつつが虫病の疫学的背景について調査をおこなっているが，患者発生地（入善町，黒部市）と非発生地（富山市成子，山田村３地区）ではリケッチアの病原性とツツガムシ相が異なることを明らかにした。一方，つつが虫病の予防を目的に，マクロファージのレベルでリケッチア感染の免疫学的研究をおこなっている。富山市内の３河川におけるウイルス汚染について調査し，多くのウイルスが分離されることを明らかにしてきたが，山田川上流でもレオウイルスが分離されることを確認した。本県住民のＢ型肝炎ウイルス感染状況を調査するための基礎的研究として，濾紙に染み込ませた血液からウイルス抗原，抗体を検出する手法を開発し，Ｓ抗原，Ｓ抗体について検出が可能になった。

細　　菌　　部

〔伝染病・食中毒にかかわる検査〕

本年度は伝染病･食中毒の事例が相次ぎ，多事多端な年であった。４月には，小学校給食による病原大腸菌食中毒，女子高校生の県外宿泊学習中のカンピロバクター食中毒，更には小学校における赤痢（Ｄ群）の集団発生があり，５月には，民間の給食施設が原因となった極めて大きなウエルシユ菌食中毒（患者数609名）が発生した。この事例では，原因食品，患者材料の両方から，ウエルシユ菌と共に特定の生物性状と抗原性状をもったサイトロバクター（Citro.freundii）が高頻度に分離され，動物実験の結果から，本菌もまた，食中毒発現に何らかの関与をしていることが示唆された。本菌の腸管起病性については，文献的にも確たるものはなく，現在追究中である。７月には，サルモネラ３例，ブドウ球菌１例および毒素原性大腸菌１例，計５例，８月には，腸炎ビブリオ２例，サルモネラ１例，カンピロバクター１例，原因不明１例，計５例の食中毒があり，９月と10月には，腸炎ビブリオ食中毒がそれぞれ３例と１例発生している。これらのうち，毒素原性大腸菌の事例は，２菌型混合の水系感染であることが裏付けられた。サルモネラ４例の菌型の内訳は，S.montevideo ２例，S.typhimuriun とS. paratyphi B（ｄ酒石酸＋）各１例であった。S. montevideo による集団発生例は，過去に富山県下には見られていないが，同菌型は，本年になってからは，環境調査から高頻度に分離されており，液卵（鶏）からの分離もあって，今後警戒を要する菌型である。９月を中心にして，腸炎ビブリオが６例発生したが，魚介・海水についての定点観測のデーターを見

ると，前年に比べて腸炎ビブリオ菌数が著しく高く，気温，海水温も高かったことが，その一因であろう。カンピロバロターの２例は，いずれも原因施設が県外であったために，患者材料以外の検査は出来なかったが，保健所の疫学調査からは，共に鶏肉の摂食が原因と疑われている。幸いにして，殆どの事例で原因病原体を確定することが出来たが，集団発生に際しての行政・保健所の疫学担当と保健所・衛研の検査担当の連携のよさに負う所が大きい。

その他，本年は10月末から翌１月にかけて，異型肺炎が多発し，感染症サーベイランス事業にかゝわる検査の中で，マイコプラズマの検査依頼が多かった。検体の約半数から，Mycoplasma pneumoniae が分離されている。

〔その他の試験検査〕

食品と医薬品の一般依頼検査件数は，前年に比べてかなり増加した。特に食品については，件数ばかりでなく項目数も増加している。殆どが地元の製造業者からの依頼である。飲料水・河川水の検査件数は，ほぼ前年と同様であった。

〔流行予測調査〕

厚生省の委託事業として，百日咳およびジフテリア流行予測調査を行った。百日咳については，56年10月から，死菌ワクチンのかわりに毒性の低いＨＡワクチンが実用化されており，抗体価の測定も従来の凝集反応と，酵素標識抗体測定法（ＥＬＩＳＡ）が併用されることになった。ＥＬＩＳＡは初めての経験であるが，ほゞ満足すべき結果が得られた。この事業は全国９ケ所の衛研が担当しているので，全国レベルでデーターを解析すると，百日咳の新旧ワクチンの効果の比較という点で興味深い成績が期待される。

その他，県単独事業として，前年度Ｇ群溶連菌による上気道疾患の集団発生があった小矢部地区の中学校について，溶連菌保菌状態の追跡調査を行った。保菌率は低かったので，問題はないが，相変わらずＧ群菌の保菌者がＡ群菌とほゞ同数見出されており，これは一般の児童・生徒の保菌パターンとは著しく異なっている。

〔調査研究〕

新生児の髄膜炎，原発性上気道疾患や，成人の尿路感染症の原因として，近年注目されているＢ群溶連菌について，県内の公立病院検査室から臨床材料由来株の分与を受け，菌型分布を調べている。材料別には特徴的な菌型分布は得られなかったが，これまでに報告されていない新しい菌型が見出されたり，母子間の感染が裏付けられ，血清型別が疫学的に大いに有用であることが示された。

漁港海水と魚介のＮＡＧビブリオ生態調査については，過去４年間の季節消長に関する調査と，２年間の定量的検査から，同じ海水細菌である腸炎ビブリオと，その生態は本質的には変わらないが，細部においてはかなり異なることが判明した。また，分離株の中には，コレラ毒素以外の腸管起病因子を有する株が高頻度に見られたが，その因子は菌の産生する proteaseと密接に関連してい

るようである。

当部において収集・解析および還元している富山県における病原細菌検出情報は，本年は当初から県内の12ケ所の公立病院検査室の情報が含まれるようになったので,富山県の実情をよく反映するものとなった。今後は可能なかぎり，分離株の分与を受けて詳細に検査を行い，情報の精度を高めるよう努力したい。

本年は，海外旅行後の下痢症例から，C群赤痢菌の新菌型と思われる株が分離されたり，コレラ菌やネズミチフス菌の非定型株にも遭遇した。このような経験を，今後の検査に役立てたい。

化　　学　　部

〔行政検査および依頼検査〕

食品汚染物質に対する基礎的資料のために，今年度はきゅうり，ぶどう，玄米のそれぞれ4検体について分析を行った。きゅうり1検体は，デイルドリンが基準値0.02ppmに接近した数値を示した。

食品の規格試験及び食品添加物の含有量調査を無脂乳固形分10件，酸化防止剤10件，品質保持剤30件，保存料10件，殺菌剤5件，魚介類中の水銀含有量は県内産魚介類30件について実施した。プロピレングリコールが基準値を超えたもの2件であった。

家庭用品に含有しているおそれのある有害物質の検査を行った。ホルムアルデヒド15件，メタノール5件，防虫加工剤5件，防炎加工剤5件について調査を実施したが，いずれも不良検体は皆無であった。

県下水道事業体の151検体について法定検査を，又一般依頼検査10件について検査を行なった。

前年に引き続き発癌性物質であるトリハロメタンの調査を283検体について実施した。最高56ppbのトリハロメタンが検出されたが暫定基準値以下であった。

マウス実験で発癌性が認められたメッキ洗滌剤のトリクロロエチレン，ドライクリーニング用洗滌剤のテトラクロロエチレン及び長期飲用で肝臓，腎臓への影響が認められる溶剤の1 1.1－トリクロロエタンについて,102件の緊急調査を実施したところ，1.1.1－トリクロロエタン18ppbを最高に6検体に含有が認められたが，59年2月に厚生省が定めた暫定基準である，トリクロロエチレン30ppb，テトラクロロエチレン10ppb，1.1.1－トリクロロエタン300ppbの範囲内であった。

温泉分析についても7件の依頼があった。

〔調査研究〕

食品製造工程の発酵過程で，微生物の脱炭酸酵素の作用により，アミノ酸からチラミンやヒスタミンなどの生理活性アミン類が生成される。食生活の安全性確保のため食品中のアミン含有量を把握することが必要である。アミン類の個別分析法の報告は多いが同時分析法は殆んどいないので，高速液体クロマトグラフにより7種類のアミン酸の分析法を確立するとともに，醤油，味噌，清酒等のアミン含有量を調査したところ，チラミン（不検出～1,130ppm）ヒスタミン（不検出 ～393ppm）等が検出された。アミンオキシダーゼ（分解酵素）活性の阻害剤を服用する患者は注意が必

要であろう。

代謝異常によるカテコールアミン，インドールアミン及びその誘導体が尿中に排泄されるので尿中含有量の測定が診断に役立っている。しかし摂取した食品中のアミン含有量の影響も大であると考えられるので，バナナ，トマト等のアミンについて，高速液体クロマトグラフを用いて精度よくできる簡易分析法の検討を行い，それらの含有量を測定した。バナナはドーパミン80ppm(平均)，セロトニン20ppm，チラミン5ppm，ノルアドレナリン5ppmを，トマトはセロトニン5ppmを含有していた。

環境における除草剤の挙動に関する研究の一環として，CNP，クロメトキシニル等の除草剤と有機塩素系農薬について，カラムクロマトグラフィーによる相互分離を検討した。さらに神通川との合流点付近の井田川で，月別にウグイ，フナ等を捕獲し，除草剤及び有機塩素系農薬を分析した。その経時変化を調べた結果，CNPについては，ウグイやフナから5月に0.46ppm及び0.37ppmが検出されたが，6～8月までに0.04ppm及び0.03ppmまで減少しており，代謝分解後，排泄されたものと考えられる。

小麦粉改良剤である臭素酸カリウムは，最終食品の完成前に分解又は除去することになっており，その分析には高価なイオンクロマトグラフ装置（ＩＣ）を必要とするが，高速液体クロマトグラフ（ＨＰＬＣ）を用いて無機イオンを分析する方法が，金沢大学薬学部宮崎教授のもとで研究が進められており，このたび共同で食品中の臭素酸イオンの分析に応用を試みたところ，HPLC法でもＩＣ法におとらない感度の分析法を確立した。

ラドン（Rn）等を含有する放射能泉は，浴用は痛風，動脈硬化症，高血圧症等に，飲用は痛風，慢性消化器病，慢性胆嚢炎等にきくとされている。県内の温泉については，大正初期に2～3について調査が行なわれているのみであるので，県内温泉16件についてラドンの調査を行なった結果，最高2.0×10^{-10}キュリー単位であったが，温泉法基準20×10^{-10}キュリー，療養泉30×10^{-10}キュリー以下である。

環　境　保　健　部

〔行政検査及び依頼検査〕

1. 神通川流域（イタイイタイ病地域）住民健康調査

従来より実施している住民健康調査に加えて，5ケ年計画によるカドミウム環境汚染地域住民健康実態調査（環境庁委託事業）を行ってきたが，今年はその5年目にあたる。対象者は45才以上の男女2,696名で，うち2,379名が受診した。その後スクリーニング基準に従い1次B検診584名，2次検診214名，3次検診46名の検査を行った。そのほか，神通川流域要観察者の管理検診として38名，イタイイタイ病認定申請に基づくもの6名の尿，血液検査を実施した。

2. 黒部市カドミウム要観察地域の住民健康調査

昨年度の検診で尿所見のみられた者及び未受診者を対象として実施し3名が受診した。

依頼検査は尿が2検体，カドミウムとβ_2－ミクログロブリンの測定を行った。

〔調査研究〕

神通川流域住民健康調査の成績評価ならびにイタイイタイ病要観察者をはじめとする地域住民の発病予防に資するため，以下の調査研究を行った。

1. 腎障害に関する研究：イタイイタイ病地域における住民の健康管理に役立つ基礎資料を得る目的で，昨年に引き続き，住民健康調査のスクリーニング基準での2次検診の対象外となった者について，尿中低分子蛋白の測定を中心とした腎機能検査を実施した。

   一方，腎機能障害を知る検査方法の検討を行い，尿中のN・アセチルβ・D・グルコサミニダーゼ活性の多寡が腎障害の指標となり，診断補助として用いられる成績を得た。

   また，イタイイタイ病要観察者の病態を把握するため長期観察者の腎機能についての経年変化を検討したところ，糸球体機能の低下に伴い血中無機燐とβ_2 ミクログロブリンのいずれも上昇することが認められた。

2. アミノ酸の動向に関する研究：イタイイタイ病における血中アミノ酸濃度を評価するため，対照となる高令者の正常レベルについての調査を行った。とくに血中のシトルリンはイタイイタイ病患者と要観察者が高値を示すことに注目し，腎機能との関連について検討中である。

3. 重金属濃度に関する調査：イタイイタイ病発生地域住民の血中カドミウム濃度のレベルを把握し，それに伴なう他の重金属の動向を知るため，血中のカドミウム，銅，亜鉛，鉄，カルシウムマグネシウムおよびセレンを測定した。

   また，尿中カドミウムについてはイタイイタイ病要観察者の経年変化を血中カドミウム濃度との比較で検討したところ，両者とも更に減少の傾向を示し，尿中濃度は対照にほゞ近い値となってきたが，血中濃度は非汚染地域住民に比し，なお高値を示している。

環境汚染物質の生体影響に関する調査研究では，カドミウムの毒性を検討するため，昨年に引き続きマウスへのカドミウムの長期投与を低栄養の状態で行い，さらに妊娠，出産の負荷を加える実験を継続中である。

県内一般住民の尿中重金属の正常域を把握するため，カドミウム，鉛，銅，亜鉛について魚津市住民を対象に，年令層は40才から80才までの男女について測定した。

(7) 検 査 状 況

部名	区分	行政検査	依頼検査
病理部	先天性代謝異常検査	14,369(86,214)	—
	染色体検査	50(50)	24(24)
	衛生動物等検査	6,076(6,076)	35(35)
	病理学的検査	240(600)	—
	小計	20,735(92,940)	59(59)
ウイルス部	感染源検査	2,483(2,483)	—
	血清学的検査	3,883(4,546)	465(480)
	病原微生物の動物試験	800(800)	—
	小計	7,166(7,829)	465(480)
細菌部	伝染病にかかわる検査	2,451(5,146)	23(29)
	食中毒にかかわる検査	696(1,459)	—
	血清学的検査	221(548)	—
	医薬品等検査	—	83(83)
	食品等検査	173(835)	210(493)
	飲料水，河川水等検査	432(1,036)	366(720)
	小計	3,973(9,024)	682(1,325)
化学部	食品にかかわる検査	231(1,174)	9(17)
	家庭用品検査	30(30)	—
	水質検査	10(260)	569(9,487)
	温泉分析	16(276)	7(182)
	小計	287(1,740)	585(9,686)
環境保健部	カドミウム住民健康調査	3,270(10,228)	2(4)
	小計	3,270(10,228)	2(4)
合計		35,431(121,761)	1,793(11,554)

( )内項目数

検　査　内　容

病　理　部

〔行政検査〕

		( )内項目数
1. 先天性代謝異常検査	14,369	(86,214)
2. 染色体検査		
(1) 血　液	40	(40)
(2) 羊　水	9	(9)
(3) 流産胎児	1	(1)
3. 衛生動物等検査		
(1) 衛生動物	6,060	(6,060)
(2) 食品混入異物	16	(16)
4. 病理学的検査	240	(600)

〔依頼検査〕

		( )内項目数
1. 染色体検査		
(1) 血　液	7	(7)
(2) 羊　水	17	(17)
2. 衛生動物等検査		
(1) 衛生動物	31	(31)
(2) 食品混入異物	4	(4)

ウイルス部

〔行政検査〕

		( )内項目数
1. 感染源検査		
(1) インフルエンザ	131	(131)
(2) ポリオ	133	(133)
(3) その他のウイルス	2,104	(2,104)
(4) リケッチア，ねずみ	115	(115)
2. 血清学的検査		
(1) インフルエンザ	212	(848)
(2) 日本脳炎	240	(240)
(3) 風　疹	188	(188)
(4) その他のウイルス	2,682	(2,682)
(5) リケッチア　人	9	(36)
ねずみ	102	(102)
(6) トキソプラズマ	450	(450)
3. 病原微生物の動物試験	800	(800)

〔依頼検査〕

		( )内項目数
1. 血清学的検査		
(1) 風　疹	451	(451)
(2) その他のウイルス	2	(2)
(3) リケッチア	5	(20)
(4) トキソプラズマ	7	(7)

細　菌　部

〔行政検査〕　　( )内項目数

1. 伝染病にかかわる検査

(1) 保菌者検索		
コレラ菌	10	(20)
溶連菌	646	(741)
赤痢菌	1,188	(3,564)
マイコプラズマ	64	(64)
(2) 同定検査		
コレラ菌	1	(1)
赤痢菌	27	(55)
チフス，パラチフス，サルモネラ	192	(375)
病原大腸菌，毒素原性大腸菌	5	(8)
NAGビブリオ等	318	(318)

2. 食中毒にかかわる検査

(1) サルモネラ	41	(106)
(2) 腸炎ビブリオ	247	(278)
(3) ブドウ球菌	39	(51)
(4) 病原大腸菌，毒素原性大腸菌	145	(401)
(5) 嫌気性菌	113	(328)
(6) カンピロバクター	83	(207)
(7) その他	28	(88)

3. 血清学的検査

(1) 百日咳凝集反応及びELISA	105	(420)
(2) ジフテリア毒素中和反応	105	(105)
(3) 梅毒蛍光抗体	7	(7)
(4) ヴィダール反応	4	(16)

4. 食品等検査

(1) 冷凍食品等	33	(66)
(2) 魚介類	72	(144)
(3) 鶏卵等	68	(625)

5. 飲料水，河川水等検査

(1) 河川水	65	(270)
(2) 海域水	367	(766)

〔依頼検査〕　　( )内項目数

1. 伝染病にかかわる検査

(1) 腸内細菌	20	(20)
(2) その他	3	(9)

2. 医薬品等検査

(1) 抗菌試験	83	(83)

3. 食品等検査

(1) 食品	204	(485)
(2) 手指汚染度等	6	(8)

4. 飲料水，河川水等検査

(1) 飲料水	209	(406)
(2) 河川水	16	(32)
(3) 放流水等	141	(282)

化　学　部

〔行政検査〕　　( )内項目数

1. 食品にかかわる検査

(1) 食品添加物	63	(99)
(2) 食品中の残留農薬	32	(456)
(3) 食品中の重金属など	136	(619)

2. 家庭用品検査

(1) ホルムアルデヒド	15	(15)
(2) メタノール	5	(5)
(3) ビス（2,3,－ジブロムプロピル）フォスフェート	5	(5)
(4) 4,6－ジクロル－7－（2,4,5－トリクロルフェノキシ）－2－トリフルオルメチルベンズイミタゾール	5	(5)

3. 水質検査

(1) 環境調査（地下水）	10	(260)

4. 温泉分析　　16 (276)

〔一般依頼検査〕　　( )内項目数

1. 食品にかかわる検査

(1) 食品添加物	3	(3)
(2) 食品中の重金属など	5	(9)
(3) 容器包装	1	(5)

2. 水質検査

(1) 水道水全項目検査	151	(3,938)
(2) その他の飲料水	2	(52)
(3) 環境調査（河川水，地下水）	31	(918)
(4) 特殊項目検査（トリハロメタンなど）	385	(4,579)

3. 温泉分析　　7 (182)

環境保健部

〔行政検査〕　　( )内項目数

カドミウムに関するもの

(1) 神通川流域住民健康調査

1次検診A尿検査	2,379	(4,758)
〃　B　〃	584	(1,920)
2次検診		
尿・血液・腎機能検査	214	(2,520)
3次検診，尿検査	46	(139)

(2) 神通川流域要観察者の管理検診

尿・血液・腎機能検査	38	(747)

(3) 患者認定申請に基づく検査

尿・血液・腎機能検査	6	(102)

(4) 黒部地区住民健康調査

尿・血液・腎機能検査	3	(42)

〔一般依頼検査〕　　( )内項目数

尿検査	2	(4)

(8) 講 師 派 遣

主　　題	講　　師	会　合　名	年 月 日	場　所
病原微生物学	児 玉 博 英	総合衛生学院 第2看護学科	58. 4～10 週1回	総合衛生学院
衛生統計学	松 浦 久美子	総合衛生学院 助産婦学科	58. 4～ 6 週1回	同　上
微 生 物 学	石 倉 康 宏	総合衛生学院 第1看護学科	58.4～59.2 週1回	同　上
薬　理　学	清 水 隆 作	総合衛生学院 第1看護学科	58.4～10 週1回	同　上
薬　理　学	清 水 隆 作	総合衛生学院 第2看護学科	58.10～3 週1回	同　上
保 健 統 計	城 石 和 子	総合衛生学院 保健学科	58.4～10 週1回	同　上
統計資料の読み方	松 浦 久美子	砺波地区農村生活指導者協議会	58. 4. 19	砺波総合庁舎
家畜衛生学特論	児 玉 博 英	岐阜大学農学部大学院獣医学研究科修士課程	58. 5. 11 ～ 14	岐阜大学 農学部
三種混合ワクチンの問題点	児 玉 博 英	射水郡保健衛生技術者連絡協議会	58. 6. 15	小杉町 社会福祉会館
富山県における細菌性食中毒	児 玉 博 英	福野保健所管内 栄養士会	58. 8. 23	福野町 旅行会館
ネズミ駆除について	渡 辺　護	黒部保衛連	58. 8. 29	黒部保健所
腫瘍ウイルス学	森 田 修 行	富山医薬大医学部	58. 11. 24	富山医薬大
富山県における病原微生物検出情報と非定型菌株について	児 玉 博 英	保健所および県立中央病院検査および防疫担当者	58. 12. 12	富山保健所
病原微生物学および免疫学	児 玉 博 英	富山大学理学部 生物学科	59. 1. 17 ～2. 7	富山大学 理学部
医用昆虫学実習	渡 辺　護	富山医薬大医学部	59. 1. 10	富山医薬大

(9) 研 修 指 導

対象者および所属	研修期間	研修内容	担当
富山大学理学部 安岡千枝	58. 4. 1 ～ 59. 1. 31	マクロファージに関する免疫学的技術修得	ウイルス部
中国黒龍江省衛生防疫站 張 羽翔 同 哈 市衛生防疫站 主任医師 徐 思霊	58. 4. 21 ～ 4. 27	病原細菌の検査技術	細菌部
保健所担当者 9 名	58. 6. 23	日本脳炎媒介蚊の分類	病理部
国際医学総合技術学院 上田公子	58. 7. 26 ～ 8. 30	細菌・免疫学実習	細菌部
西部家畜保健衛生所 井上人士也	58. 9. 19 ～ 10. 8	病原細菌の検査技術	細菌部
京都府衛生公害研究所 足立雅彦	58. 10. 6	ツツガムシの調査及び分類	病理部
高岡保健所 高田博司	58. 11. 7	食品の理化学検査	化学部
中国黒龍江省医学研修生 黄 艶逐 同 対 領第	58. 11. 14 ～ 11. 19 58. 11. 14 ～ 11. 15	病原細菌の検査技術	細菌部
同 上	58. 11. 16 ～ 11. 17	先天性代謝異常マススクリーニング染色体検査の研修	病理部

2．研　究　報　告

突然変異原物質によるマウス末梢血小核試験
1　シクロフォスファミドの検討

本田幸子　林美貴子　渡辺正男[1]

目　　的

骨髄を用いた小核試験法（Micronucleus Test）は，染色体異常を検出する簡便な方法として突然変異原試験に広く使用されているが，最近，Schlegelら〔1〕は，従来出現しないとされていたマウスの末梢血中の正染性赤血球（NCE）にも小核（MN）が出現することを指摘している。

今回，我々はシクロフォスファミド（Cyclo-phosphamide：CP）をマウスに投与し，その骨髄の多染性赤血球（PCE）中のMNと共に，同様の処理をしたマウスの末梢血NCEのMNについても検討したのでここに報告する。

材料および方法

実験Ⅰ　CP投与による骨髄および末梢血中のMN出現の比較

1）動物

25～31gのddY系マウスの雄を1群当り5匹使用した。

2）試薬および投与方法

シクロフォスファミド（塩野義製薬製，エンドキサン，Cyclophosphamide，CP）：生食水に溶かし，マウス体重kg当り25mgになるよう投与した。投与は3～4日毎に腹腔内注射を行い，18日間に最高6回行った。

3）標本の作成および判定

末梢血および骨髄の採取はCP投与直前から6回投与を終えた後も行い，54日間に12回行った。CP投与期間中は，投与後24時間目にマウス尾部血管よりツベルクリン用注射器で採血し，牛胎児血清で希釈後，塗沫標本を作成した。またそのマウスをすぐにエーテル麻酔し，両大腿骨を取り出し，骨髄を採取した。その詳細は既報〔2〕のとおりである。CP投与中止後のマウスについても3～7日に1回，同様にして標本を作成した。骨髄，末梢血の標本は風乾後，メタノールで固定し，染色はpH6.8燐酸緩衝液で希釈したギムザ液を使用した。

判定は，骨髄ではマウス一匹当り3,000ケのPCEを観察し，その中のMNを持つPCEを計数した。末梢血では，同様にマウス一匹当りNCE 3,000ケ中のMNを持つNCEを数えた。

実験Ⅱ　CP投与による末梢血中のMNの出現

1）動物

26～33gのddY系マウスの雄をCP投与群は10匹，コントロール群は5匹使用した。

2）試薬および投与方法

実験Ⅰと同様に行った。コントロールは生食水を腹腔内注射した。

3）標本の作成および判定

末梢血の採取はCP投与直前から投与後54日間中，16回行った。標本の作成および判定は実験Ⅰと同様である。

またCP投与が末梢血に与える影響をみるためにNCE 3,000ケの視野にあらわれるPCEを数えその割合を表わした。

[1] 富山医科薬科大学

表1. Cyclophosphamide 投与によるMNの出現

			骨		髄	末	梢	血
			PCE	MN保有	PCE 1,000ケ当り	NCE	MN保有	NCE 1,000ケ当り
日	数	マウス数	観察数	PCE	MN保有PCE	観察数	NCE	MN保有NCE
投与前（無処理）		5	15,000	16	1.1	15,000	13	0.9
1日,	CP 1 回目投与24時間後	5	15,000	208	13.9 *	15,000	15	1.0
5	2	5	15,000	304	20.3 *	15,000	28	1.9
8	3	5	15,000	254	16.9 *	15,000	47	3.1 *
12	4	5	15,000	167	11.1 *	15,000	38	2.5 *
15	5	5	15,000	261	17.4 *	15,000	41	2.7 *
19	6	5	15,000	171	11.4 *	15,000	48	3.2 *
22	CP投与中止後4日目	5	15,000	21	1.4	15,000	78	5.2 *
26	8	5	15,000	22	1.5	15,000	61	4.1 *
33	15	5	15,000	10	0.7	15,000	72	4.8 *
40	22	5	15,000	16	1.1	15,000	49	3.3 *
54	36	5	15,000	14	0.9	15,000	15	1.0

* $p < 0.05$

表 2.　Cyclophosphamide投与によるMN，ＰＣＥの出現（末梢血）

日数		CP投与群（マウス10匹，ＮＣＥ観察数30,000）			対照群（マウス5匹，ＮＣＥ観察数 15,000）		
		MN保有ＮＣＥ	ＮＣＥ1,000ケ当りMNの保有ＮＣＥ	ＰＣＥ出現率（%）	MN保有ＮＣＥ	ＮＣＥ1,000ケ当りMNの保有ＮＣＥ	ＰＣＥ出現率（%）
投与前（無処理）		45	1.5	1.6	13	0.9	1.6
1日，CP1回目投与24時間後		41	1.4	1.0			
5	2	56	1.9	1.1	21	1.4	2.1
8	3	74	2.5 *	0.8	15	1.0	1.4
12	4	88	2.9 **	1.8			
15	5	102	3.4 **	1.7	18	1.2	1.5
19	6	118	3.9 **	3.4			
22	CP投与中止後4日目	146	4.9 **	3.2	16	1.1	1.6
26	8	146	4.9 **	2.2			
29	11	123	4.1 **	2.1	20	1.3	1.3
33	15	126	4.2 **	1.7	17	1.1	1.5
36	18	96	3.2 **	1.5	6	0.4	1.6
40	22	89	3.0 **	1.9			
43	25	76	2.5 *	1.5	18	1.2	1.7
48	30	51	1.7	1.4			
54	36	46	1.5	1.7	15	1.0	1.3

*　$p < 0.05$
**　$p < 0.01$

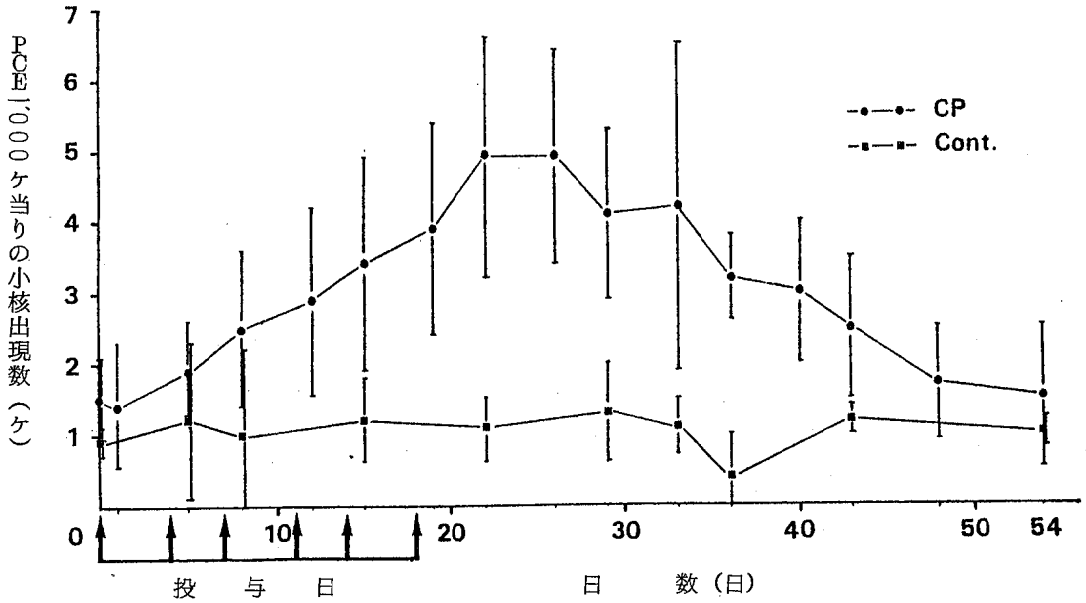


図1. Cyclophoshamide投与による末梢血NCE中のMNの出現

結果

実験Ⅰ

CP投与による骨髄および末梢血中のMNの出現頻度は表1のようになった。骨髄においては，CP投与24時間後でPCE 1,000ケ当り11.1～20.3とMNの出現頻度が高くなるが，中止後4日目には無処理の対照域に戻っている。一方同時に行った末梢血のNCEでは，CP 1回目投与後5日目（2回投与後）からMNの上昇がはじまり，22日目（CP 6回投与，中止後4日目）で最高5.2となり，その後戻りはじめ，54日目（中止後36日）で対照域に戻った。

実験Ⅱ

CP投与による末梢血NCE中のMN出現頻度は表2のようになった。実験Ⅰと同様に8日目から上昇し，22～26日目で最高4.9となり，その後徐々に下り，54日目には対照域に戻った。末梢血中に出現するPCEの頻度は19～29日でわずかに高く（2.1～3.4％）なっている。生食水投与群は0.4～1.2で一定していた。図1は投与日，MN，PCEの出現率の推移を表わしたものである。

考察

骨髄による小核試験は，現在染色体異常との相関も明らかにされ，広く突然変異原試験に使用されている。しかしこれまで末梢血においては，脾臓がこれらの異常細胞を除去するために，NCE中にMNが増加することはないと考えられていた。しかし最近Schlegelら〔1〕はTriethylenemelamin（TEM）を投与したマウス末梢血NCEにMNが増加することを報告している。

今回我々はCPを18日間に6回投与することにより，実験Ⅰ，Ⅱ共にNCE中のMN出現頻度が高くなり，CP投与中止後約30日でほぼ対照域に戻ることを確認した。これらはTEM（0.2 mg／kg，7回投与，Swiss-Welster マウス）が投与されたSchlegelら〔1〕の結果とほぼ一致していた。

骨髄PCE中のMNは投与後24～30時間で最高の出現となり，そのあとすぐ正常域に戻るとされ，今回も，既報〔3〕と同様の結果を得た。

末梢血にあらわれるPCEの出現率は細胞毒性の指標になるといわれている〔1〕。CP 25 mg／kgの投与濃度では，投与開始後19～29日目で出現の割合が高い傾向にあった。TEM投与〔1〕では，実験中，

PCEの割合が一定しており，これに比較し，CPには多少細胞毒性があり，血液の赤血球の割合を変えたとも考えられるが，これについては現在検討中である。

以上のようなことから，骨髄PCEのMNほど多い出現ではないが，末梢血NCEにもMNが出現し，これを観察することにより十分小核試験が可能であると推察された。従って，従来骨髄を用いた小核試験は主に急性毒性試験であり，しかもマウスを殺さなければならなかったが，末梢血を使用することにより，従来の方法でMNの出現がなかった物質についても，急性，慢性毒性実験等を行い，再度の確認ができる。また実験進行中のマウスの検査も可能となり，また，簡単に標本が作成できる等の利点があり，今後この方法が役立つと考えられる。

今回，我々はSchlegelら〔1〕の方法に従い，CP の反復投与によるNCE中のMNを観察したが，現在，1回投与でもNCE中に出現するのか，また他の物質についても同様の結果が得られるのか等の検討を行っている。

ま と め

Cyclophosphamide（CP）をddYマウスに投与し，その末梢血正染性赤血球（NCE)の小核（MN）と共に，同様の処理をしたマウスの骨髄多染性赤血球（PCE）のMNについても検討した。

CP投与は週2回，計6回，腹腔内注射（25mg／kg／回）を行い，投与を中止し，実験開始後，54日間観察した。その結果，NCE中のMN出現頻度は投与群で，投与中止後，最高4.9〜5.2となり，対照群より増加した。その後徐々に低下し，30日目には対照域に戻った。一方PCE中のMNは投与後1日目ですぐに高くなるが，投与を中止すると3日目には対照域に戻った。これらのことから，末梢血中のNCEを使用する小核試験法は十分可能であると考えられる。

文 献

1. Robert Schlegel and James T.Mac Gregor (1982). Mutation Research, 104, 367−369.
2. 本田幸子，林美貴子，渡辺正男，松田健史(1980). 富山県衛生研究所年報，3，25−29.
3. 本田幸子，林美貴子(1981). 富山県衛生研究所年報，4，27−29.

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

林美貴子　本田幸子　吉川俊夫

目　　的

化学物質の突然変異原性を調べるための試験方法は数多くあるが，ヒト細胞を用いた染色体異常誘発試験の重要性は広く認められている。

我々は制ガン剤，染色体異常誘発物質としてよく知られているシクロフォスファミドを用い，マウスについて染色体異常と小核発現の関連を調べた(1)が，今回，ヒト末梢血を用い，抗悪性腫瘍剤であるマイトマイシンC（MMC）を用い，染色体異常の原因解明の基礎資料を得るため，染色体異常誘発を試みたのでその種類と頻度について報告する。

材料と方法

1）試薬の調整

マイトマイシンC（MMC，協和発酵，マイトマイシン協和S）を蒸留水で5㎖にとかし，さらに蒸留水で100倍に希釈し，使用した。

2）培養方法

通常の末梢血培養法に従い，培養液9㎖（20％牛胎児血清イーグルMEM，PHA（P）0.15㎖）に末梢血1㎖を加え，37℃にて3日間培養した。培養開始24時間後にMMCを最終濃度0.01，0.03，0.05，0.07γ／㎖（各Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ群，無処理Ⅰ群）になるように添加した。染色体標本作成は通常の方法に従った。

3）染色体観察

中期分裂像をⅠ，Ⅱ，Ⅲ群は各100個，Ⅳ，Ⅴ群は各70個を観察した。

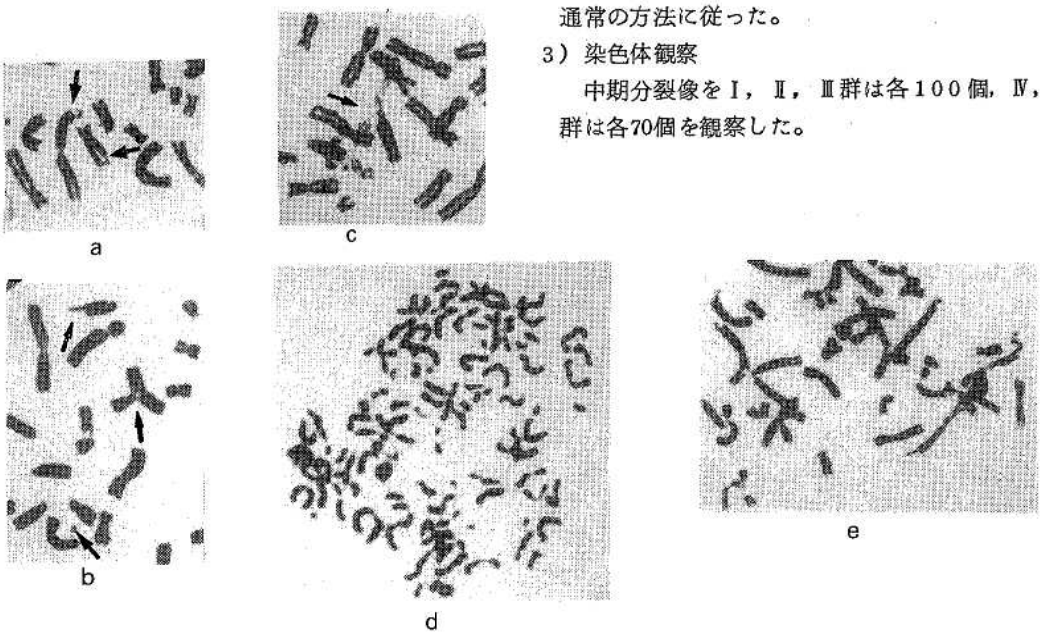


図1. 染色体異常の種類

a．gap　b．切断，切断片，転座　c．非特定型異常　d．細粉化　e．多種類の染色体異常が同時におこっている。

表1. マイトマイシンC 処理による染色体異常の出現

群	処理法	観察細胞数	正常細胞数	異常細胞数	異常細胞の内訳				
					gap	切断	転座	細粉	非特定型
Ⅰ	無処理	100個	97個	3個	1	2			
Ⅱ	0.1 r/mℓ	100	83	17	12	1	1		3
Ⅲ	0.3 r/mℓ	100	34	66	14	38	12		2
Ⅳ	0.5 r/mℓ	70	16	54	7	31	15	1	1
Ⅴ	0.7 r/mℓ	70	16	54		16	26	12	

結果および考察

Ⅳ，Ⅴ群は分裂数が少く，各70個の分裂像しか観察できなかった。MMCの濃度が高くなると分裂阻害がおきたものと思われる。

染色体異常の種類については図1に示した。gap切断，転座，細粉化，非特定型異常の5種類にわけた(2)。gapは染色体の途中に間隙ができたもので，修復されることが多いといわれている。切断は，染色体の一部が完全に切れているもので，一部は断片化したり，リングになったりしている。転座は2個以上の染色体で切断がおき，相互に転座したものである。細粉化はたくさんの染色体で，gap，切断，転座等がおき，細かく染色体が切れている状態である。非特定型異常は1本の染色体に比べ長くのびている状態でDNA合成が遅れているものと思われる。

1個の細胞でgap，切断，転座等が同時におこっている時，それが全体に多い場合には細粉化，少い場合には，転座，切断，gapの順に優先して区別し，分類した。

表1にⅠ～Ⅴ群の結果をまとめた。対照では観察細胞100個中gap 1個，切断2個で染色体異常を示した細胞は3％であった。Ⅱ～Ⅴ群では各17，66，77，77％と推移した。特にⅡ，Ⅲ群の間での上昇が著しかった。また，Ⅳ，Ⅴ群では同じ割合で一見，差がないようにみえる（図2）が，表1で表わしたように，その内容において明らかな差がみられた。低濃度のⅡ群ではgapが主な異常であるのに対して，Ⅲ群では切断が特に多く，Ⅳ群では切断，転座，Ⅴ群では転座，細粉化とより重い染色体異常へと変化した。

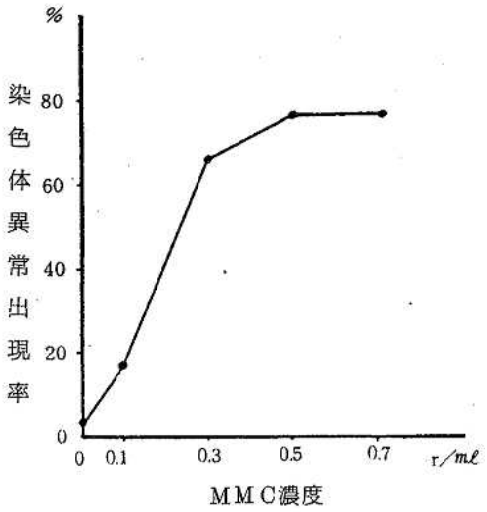


図2. マイトマイシンC処理濃度による染色体異常出現率

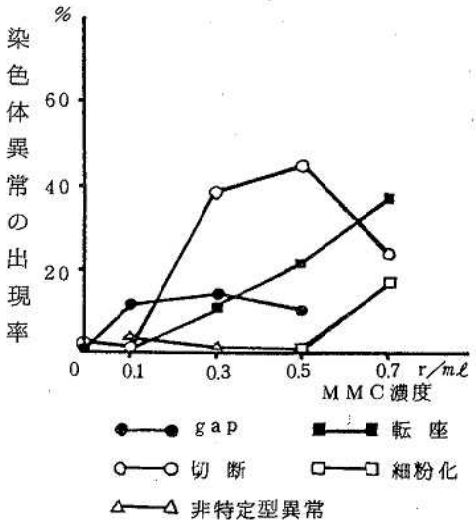


図3. 各種染色体異常の出現頻度

図3では全観察細胞を100とした場合の各異常別の出現頻度をみた。gapのみの細胞はⅣ群までに観察され，高い値にはならなかった。切断の細胞（gapを一部伴うこともある）はⅣ群で最高に達し，44％もしめた。転座の細胞（gap，切断を伴うことが多い）はⅡ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ群と順次高くなっていった。細粉化の細胞はⅣ，Ⅴ群のみで現われ，Ⅴ群では17％もしめた。非特定型異常はⅡ，Ⅲ，Ⅳ群でわずかにみられただけであった。

一般的に処理濃度が高くなるにつれて，1細胞中に出現する異常の種類，数も多くなった。

また，今の実験結果は単一の人で行ったものであるが，その他の人で同様に行っても，分裂数が少く，観察不能だったので，今後，何人かの血液提供を得て，比較検討することも必要であると思われる。

今後，複合効果をみるために，様々な条件の血液（タバコや酒を多飲する人，薬を長期間投与されている人等）で同じように実験を行いたい。

ま と め

抗悪性腫瘍剤であるマイトマイシンCを用いて，染色体異常誘発を試みた。最終濃度0.01，0.03，0.05，0.07 r／mℓ になるように添加し，染色体異常の種類と出現頻度をみた。0.07 r／mℓでは，染色体異常の割合が77％にも達した。低濃度では，gapの割合が多く，高濃度になるに従って，切断，転座，細粉化の順に増加した。

文 献

1. 本田幸子，林美貴子（1981）．富山県衛生研究所年報，昭和55年度，27—29。
2. 外村晶（1980）．環境変異原実験法，講談社サイエンティフィク，135—145。

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

渡辺　護　上村　清

目　　的

富山県では1978～79年頃からコガタアカイエカの増加傾向が観察され始め，1982年の増加は著しかったが，1983年は更にその傾向を強くした。そこで，増加の実態を過去14年間に亘り比較するとともに，この増加の一因と考えられる殺虫剤抵抗性の程度を調べた。

調 査 方 法

コガタアカイエカ発生量の資料は県公衆衛生課，当研究所が行って来た日本脳炎流行予測調査事業の蚊捕集成績を用いた（本誌P．131）。

殺虫剤抵抗性レベルの試験はWHO法に準じ，直径9 *cm*，高さ5 *cm*のプラスチックカップに蒸留水を100 *mℓ*を入れ，4令幼虫を25個体放ち，殺虫剤の濃度を5段階とり，それぞれ0.4 *mℓ*づつ滴下し，25℃で24時間保った後，死亡虫を数えた。試験は通常1濃度4カップを用い，それを2～3回繰返して，平均致命率を求め，Finneyの図解法によりLC50値を求めた。

なお，試験に用いたコガタアカイエカ幼虫は各地，各回とも畜舎から吸血雌成虫を捕獲し，それらから得られた卵塊から孵化させた初代幼虫を用いた。幼虫の飼育にはオリエンタル酵母工業製の昆虫飼料と粉末酵母を半々に混ぜたものを飼料として与え，25℃，16明8暗下で飼育した。

結 果 と 考 察

図1に県下8定点における15年間のコガタアカイエカ捕集数を示した。1983年度は前年より更に捕集数が増加，特に5ケ所で顕著であった。ただ，婦中友坂だけは前年よりも減少した。また，富山南は1969年がこれまでの最高で，1983年の約1.2倍が捕集されていた。これらの増加を年間捕集数を100として，月別の割合を過去6年間比較したのが図2である。1978年～79年はほぼ各地とも7月の捕集数が最も多く，次いで6月か8月であったが，1980～81年になるとそれが8月に多くなる傾向が観察された。

1982～83年になると多少8月の捕集数が減少し，7月と8月の捕集数が同程度になって来た。なお，1977以前は蚊の発生量は少かったが，7月に最も多いことが知られている〔1,2〕。すでに報告したが〔3〕，近年の蚊の増大は8月の捕集数が著しく増加したことに由来しており，この増加現象は気象要因などでは説明がつかない〔3〕。むしろ，1979年以前の8月に著しく蚊が減少した理由を明確にすることが，蚊の増大要因を導き出すことになると思われる。上村ら〔1〕〔2〕は7月下旬に集中的に空中散布など，水田の病害虫に対して一斉防除が行なわれることが，8月上旬の急激な蚊の主因であり，それ以後の発生抑制因子は水田の中干しや間断灌水による蚊幼虫の発生源の極端な減少に依るものと述べている。

ところで，上村ら〔4〕は昨年コガタアカイエカに殺虫剤抵抗性が獲得されていることを報告したが，本年は6月から9月まで継続的に調べるとともに，この抵抗性は富山だけなのか，ということで佐賀，長崎，三重についても試験したのが表1である。明らかに抵抗性が各地ともに獲得されている。そこで，7月下旬から8月上旬にかけて，水田に集中的に農薬が散布されるときに，コガタアカイエカ幼虫を畦

1 富山医科薬科大学

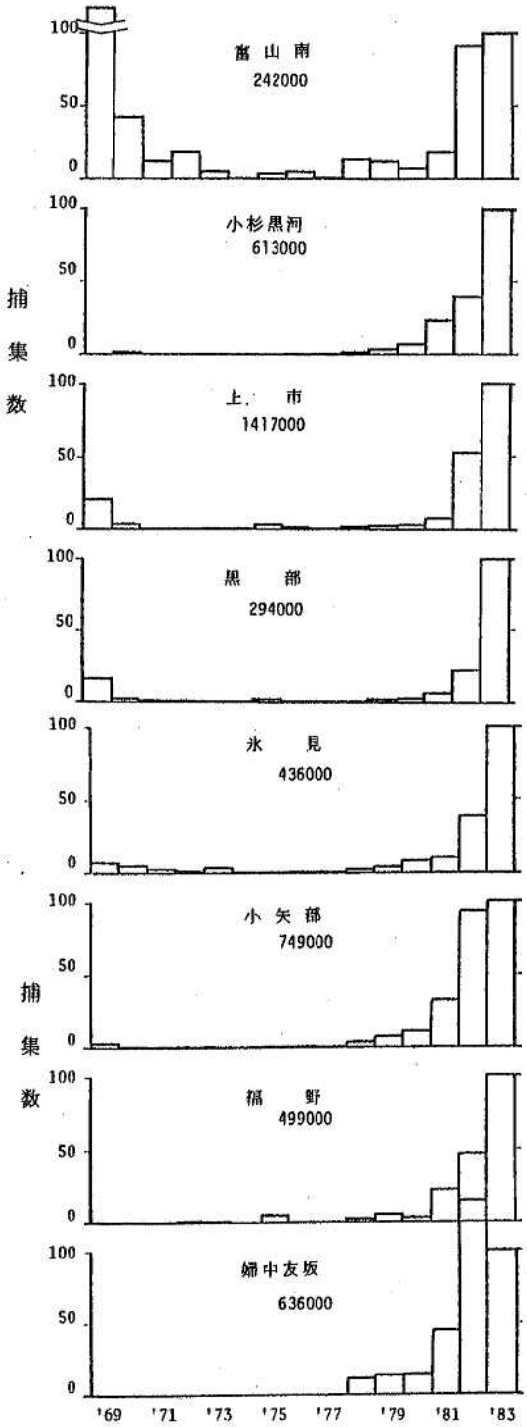


図1. 年度別コガタアカイエカ捕集数（1983年の捕集数を100として示す。図中の数字は1983年度の捕集数を示す）婦中友坂は1978年から調査を始めた。

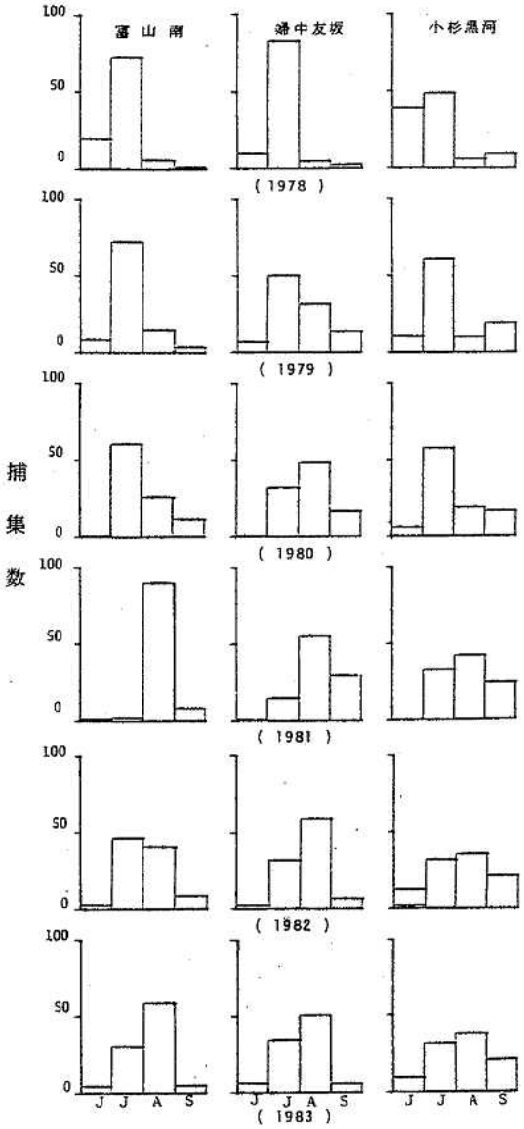


図2－1. 定点別5年間のコガタアカイエカ月別捕集数（年間捕集数を100として，各月の割合で示した）

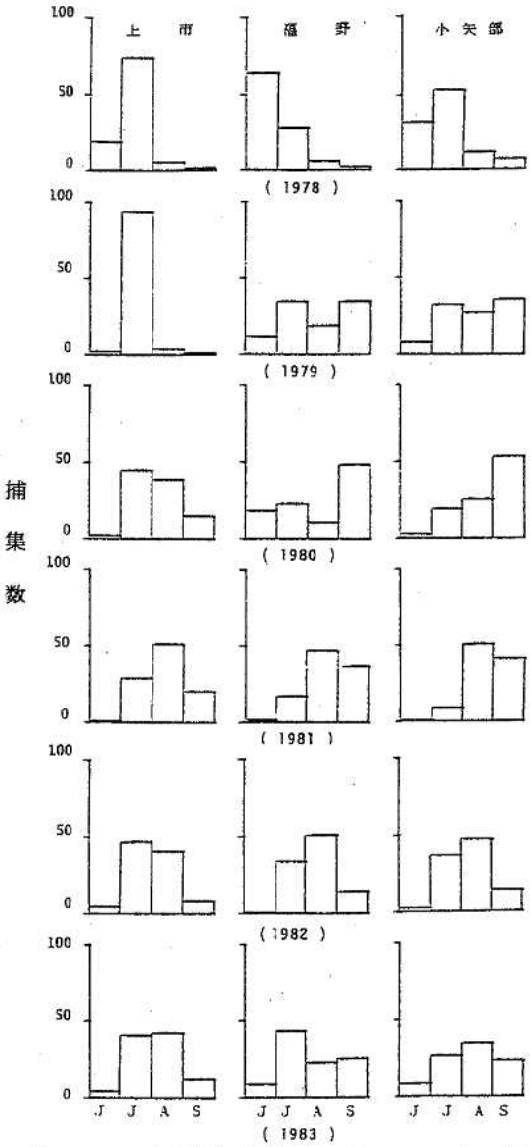


図２－２. 定点別５年間のコガタアカイエカ月別捕集数（年間捕集数を 100 として，各月の割合で示した）

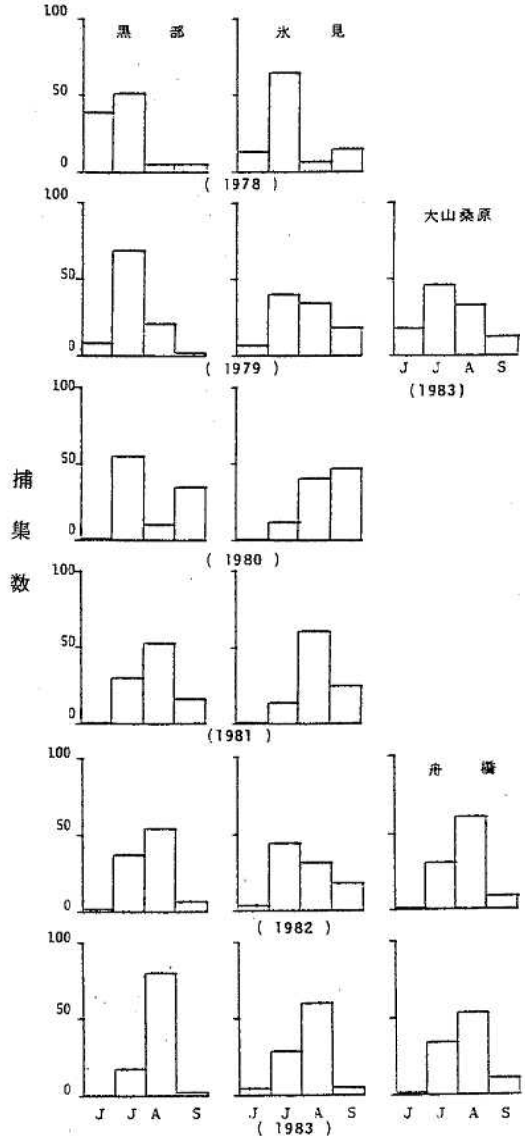


図２－３. 定点別５年間のコガタアカイエカ月別捕集数（年間捕集数を 100 として，各月の割合で示した）

表1. 4種殺虫剤の各地コガタアカイエカ幼虫に対するLC_{50} (ppm)

殺虫剤名	婦中町				大山町		感受性系統台湾
	6月15日	7月15日	8月16日	9月29日	8月16日	9月19日	安富，1984
マラソン	12.5	9.2	12.0	29.0	7.9	25.7	0.0042
フェニトロチオン	2.6	1.8	2.1	3.8	1.7	1.8	0.00072
フェンチオン	3.0	2.8	3.2	1.2	4.1	1.7	—
BPMC(バッサ)	—	2.9	3.5	—	4.5	—	0.095*

*同じカーバメイト系殺虫剤のプロポクステル（バイゴン，サンサイド）で試験している。

殺虫剤名	佐賀		長崎	三重	対照	
	6月4日	8月11日	6月7日	8月10日	チカイエカ感受性系	ネッタイイエカ* Bangkhen係
マラソン	72.0	5.0	16.3	9.5	0.0128	2.15
フェニトロチオン	—	—	3.8	2.6	0.00262	0.0173
フェンチオン	—	—	—	1.8	—	0.0135
BPMC(バッサ)	—	—	—	4.4	—	0.211

* マラソン抵抗性系統

*** 地名の下の月日は成虫を捕集した日で，それらから幼虫を得て試験に供した。

表2. 空中散布後のコガタアカエカ幼虫の生存率

	1回目（7月24日，ラブバリダスミ[1]）		2回目（8月2日，バイジットバスダー[2]）	
	コガタアカイエカ	ネッタイイエカ Bangkhen	コガタアカイエカ	ネッタイイエカ Bangkhen
	24時間後	24時間後	24時間後	24時間後
No.1	86.2%	0%	28.4%	0%
No.2	81.5	0	92.4%	0
対照[3]	90.7	86.3	—	—

1）1回目の主要殺虫剤はフェニトロチオン2.0%含有，生物検定による水面落下濃度は約0.152ppm

2）2 〃 フェンチオン 3.0%， 〃 約0.284ppm

3）薬剤が掛らないように，ビニール袋でおおった。

道に一晩放置して，農薬の影響を観察したのが表2であり，明らかにコガタアカイエカへの影響は少ない。このことはとりもなおさず，殺虫剤抵抗性を獲得しているコガタアカイエカは水田に散布される農薬で大部分が死なないということを意味する。すなわち，8月においてコガタアカイエカの発生量が減少しない大きな理由と思われる。それに水田の水管理（間断灌水）が不徹底なのが8月に蚊が多い二大要因と思われる。なお，本誌P131に報告したように，成虫の発生消長は7月下旬と8月中・下旬にピークが観察される2峰型であるのは，7月下旬～8月上旬にかけて散布される農薬は幼虫に効力が低くても，成虫にはある程度効果があるために，成虫の死亡による捕集数の減少に依るものと考えられ，1週間後には捕集数が再び増加するのは幼虫の羽化による新成虫の加入が起ったためと考えられる。

今後は幼虫と成虫の殺虫剤感受性レベルの相違と捕集した雌成虫の解剖を行い，新生成虫の加入季節

消長を観察することと，水田の水管理（発生源）状態を並行して調べることにより，コガタアカイエカの多量発生機構がより良く理解されると思われる。

ま と め

近年のコガタアカイエカの多量発生の実態を把握し，その要因の1つとして殺虫剤感受性レベルの試験を行った。

1983 年度の蚊捕集数は本調査が始まって以来の多さであった。

1979 年以来は7月の捕集数が最大を示したが，1980 年以降は8月の捕集数が多い傾向が観察された。

マラソン，フェニトロチオン，フェンチオン，BPMC の4種類の殺虫剤について感受性試験を行ったところ，全てについて抵抗性が観察された。

それらの抵抗性比はおおよそマラソン 3800 倍，フェニトロチオン 3200 倍，フェチオン 240 倍，BPMC 40 倍であった。

また，この抵抗性は富山ばかりでなく，佐賀，長崎，三重のコガタアカイエカでも観察された。

水田において空中散布が行われた際に，コガタアカイエカ幼虫を畦道に放置したところ，最大で 71.6 %，最少で 7.6 %の致命率が観察された。

以上のことから，近年のコガタアカイエカの多量発生は殺虫剤抵抗性が重要な要因と考えられた。

最後に常日頃御指導いただいている，富山県衛生研究所植竹久雄所長および富山医科薬科大学佐々学学長ならびに御援助をいただいた富山県衛生研究所病理部の皆様，コガタアカイエカを提供していただいた佐賀医科大学岡沢孝雄氏，長崎大学医学部小田力博士，三重県衛生研究所丸山勝己氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

1. 上村清，香取幸治（1969），衛生動物，20，87－94.
2. 上村清，渡辺護（1973）．防虫科学，38，245－253.
3. 渡辺護，上村清（1983）．富山衛研年報，6，31－34.
4. 上村清，丸山由紀子（1983）．衛生動物，34，33－37.

河川水中のウイルス：河川のウイルス汚染に関する生態学的観察

松浦久美子　長谷川澄代　中山　喬
森田修行　植竹久雄

目　　的

水を媒介して起こる微生物感染症の発生を予防するために，水の微生物による汚染を監視する必要性が増大している。1979年より富山市内の中心部を流れる河川におけるウイルス汚染実態を調べ，都市河川は腸管系ウイルスによって，かなり汚染されていることを報告してきた〔1－3〕。本年度は富山市内河川と山田村河川について調査を行ったので，これまでに得られた成績を報告する。

材料と方法

1. 調査定点

図1に示すように，富山市内を流れるいたち川の下流地域に1定点（I2），そして山田村を流れる山田川の上流地域に2定点（Y1，Y2）と下流地域に1定点（Y3）を設置した。

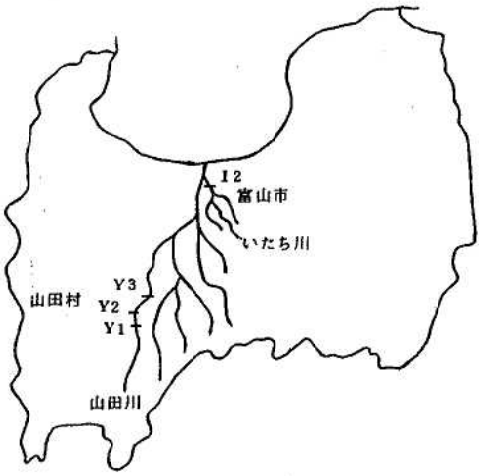


図1.　河川水調査定点

2. 調査方法

I2定点は隔月に1回，Y1,2,3 定点は毎月1回タンポン（約50g脱脂綿）2個を1～2日間河川水中に浸し，そのタンポンから絞り出した約800mlの河川水を調査試料とした。水質検査，ウイルス分離，同定方法は前報告〔1〕と同方法で行った。但し，ウイルス分離にはMK細胞とMA104細胞を使用した。

結果と考察

河川の水温，pH，大腸菌群MPNは図2，ウイルス分離成績は表1に示すとおりである。1984年1月から3月までは雪のため山田川のY1定点は調査できなかった。水温は2～21℃まで変動し，I2定点はY1，2，3定点より少し高い傾向であった。pHはI2定点では7.0前後，Y1，2，3定点では7.5前後を示した。大腸菌群MPNはI2では10^4 cells/100ml，Y3では10^3 cells/100mlのレベルであり Y1，2では10^2 cells/100mlを示したが，冬期にはY2で10 cells/100mlと低下した。即ち，大腸菌群による汚染度はI2＞Y3＞Y1，2の順であった。ウイルス分離成績は，富山市内のI2定点では毎回Reovirusが分離され，そしてPoliovirusがワクチン経口投与実施後の時期に分離できた。これらの分離状況は1979年以来同傾向である。山田川のY1，2，3定点では，分離ウイルスの多くはReovirusであったが，下流の定点Y3では上流のY1，2定点より分離頻度が高かった。山田川の上流地点は夏期には少数の民家そして道路工事などで人の移動があるが，冬期には雪にとざされて交通が不便となり，人の流動は少ない。一方，下流のY3定点は，近くに温泉やスキー場があり，冬期にはスキー客に

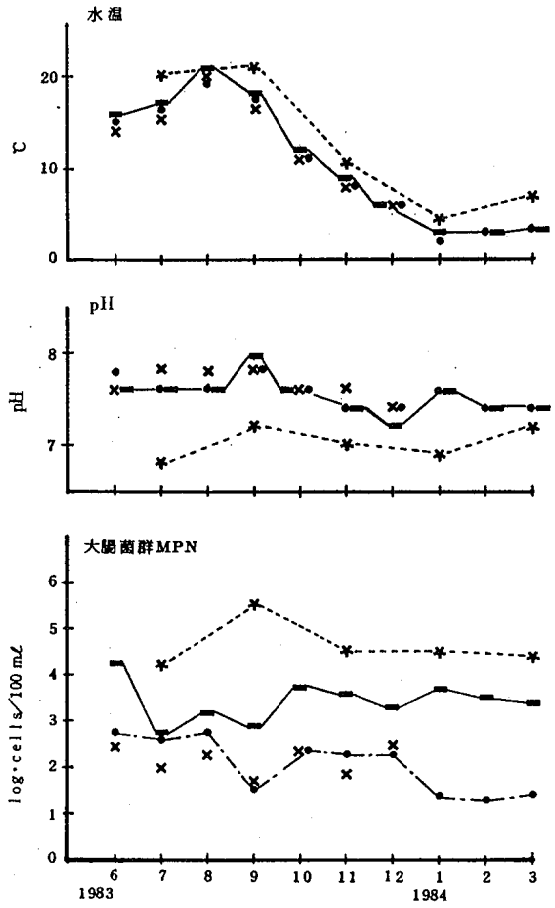


図 2. 河川水温, pH, 大腸菌群MPNの季節変動
＊：I2, ×：Y1, •：Y2, ━：Y3

より人口が増大する地域である。このような山田村における人の動態とReovirusの検出状況（表1）を比較すると，両者の間に関連のあることが推定される。

今回の調査では，人口約30万の都市に流れる河川と人口約2,000人程の小さい山村に流れる河川を調べ，両方ともReovirusが証明された。河川水中のReovirusの存在は，人などからの排泄物による汚染の指標になることを示唆している。しかし，Reovirusの生態学的データは少なく，今後さらに河川水中のReovirusと人のReovirus感染状況との関連性，また水中でのReovirus生存期間などについて検討したい。

ま と め

河川のウイルス汚染実態を都市河川（富山市内，いたち川）と山村の河川（山田村，山田川）について調べた結果，以下に示す成績を得た。

1. いたち川では，ウイルス汚染状況は1979年から1981年まで調査した成績と同傾向を示し，Reovirusが毎回分離された。

2. 山田川でもReovirusが分離されたが，その検出頻度は上流定点より下流定点が高かった。

表 1. 河川水からのウイルス分離成績

採水年月 / 定点	1983							1984		
	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
いたち川 I2	ND[1]	Reo2	ND	Reo2	ND	Reo1 Reo2 Polio2	ND	Reo2	ND	Reo2 NI[2] (HA−)[3]
山田川 Y1	Reo2				NI (HA+)[3]			ND	ND	ND
山田川 Y2	Reo2			NI (HA−)	Reo2					
山田川 Y3	Reo2			NI (HA−)		Reo3	Reo2 Reo3	NI (HA+)	Reo1 Reo2	Reo2

（注） 1）ND：未調査， 2）NI：未同定
3）（HA＋，－）：人O型血球凝集反応陽性，陰性

文　　献

1. 児玉博英，山崎茂一，刑部陽宅，井山洋子，荒井優美，久保義博，松浦久美子，長谷川澄代，中山喬，森田修行（1980）．富山衛研年報，3，144－155．

2. 松浦久美子，長谷川澄代，中山喬，森田修行，植竹久雄（1981）．富山衛研年報，4，166－171．

3. 松浦久美子，長谷川澄代，中山喬，森田修行，植竹久雄（1982）．富山衛研年報，5，157－159．

富山県において発生した新型恙虫病とその背景（5）

石倉康宏　渡辺　護　森田修行
植竹久雄　中川秀幸[1]

目　　的

著者らは黒部川扇状地帯での恙虫病発生の背景を明らかにする目的でこれまでに，患者非発生地の神通川流域及び以前（12年前）に恙虫病様患者発生の報告のある〔1〕山田村を対照地として，生息野鼠の恙虫病リケッチア（Rt)の感染状況と寄生ツツガムシ幼虫の種類及び数の調査を行ってきた。そして，Rtのマウスに対する病原性，野鼠のRt抗体保有率，寄生ツツガムシ幼虫の種類と数が，両地域で明らかに違うことを報告してきた〔２－６〕。本年度も同じ目的で調査を継続した。今回は有峰湖周辺で捕獲した野鼠の成績を加え，合せて報告する。

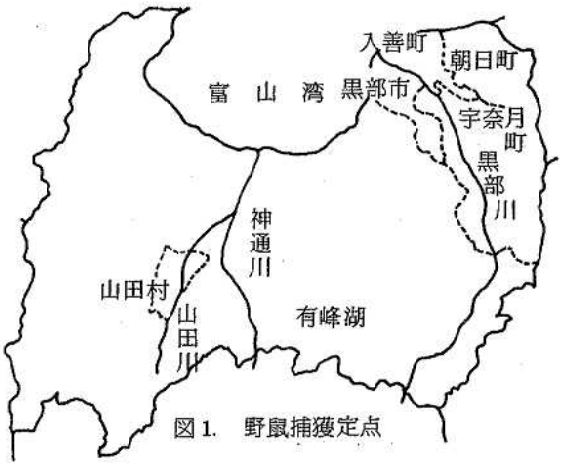


図1.　野鼠捕獲定点

材料と方法

1.　野鼠捕獲定点

患者発生地：昨年度と同様に黒部川扇状地内の入善町沢杉と墓の木に定点を設けた。

患者非発生地：山間地の山田村に３定点を設けた。その他に有峰湖周辺でも野鼠を捕獲した。（図１）

2.　野鼠の捕獲

患者発生地の定点ではツツガムシ幼虫の寄生の多い11月に１回，山田村では３～12月の間にそれぞれ月１回の割で野鼠の捕獲を実施した。有峰湖周辺では10月に１回実施した。

3.　Rtの分離と同定法

野鼠からのRtの分離は前報で報告したごとく〔２，３〕，野鼠の肝，脾の乳剤をddyマウスの腹腔内に接種することにより行なった。ツツガムシからのRt分離はツツガムシを100～500匹を１プールとしてPGS溶液で乳剤としマウスの腹腔内に接種した。

Rtの同定は発症マウスの腹膜内皮細胞をスライドグラスに塗抹し，Rt抗血清を用い，蛍光抗体法で行なった。

4.　野鼠血清中のRt抗体の測定法

Kato株感染L細胞を抗原とし，間接蛍光抗体法で測定した〔２〕。

結果と考察

野鼠からのRtの分離成績は表１に示すとおりである。患者発生地では11月のみの成績であるが，71.4％（10／14）と高率にRtが分離され，依然として，この地域にはRt保有ツツガムシが多数生息していることが明らかである。山田村生息野鼠からは昨年同様に１例もRtを分離することができなかった。

---

[1] 富山保健所

表1. 野鼠からのリケッチァ分離成績

捕獲定点＼調査月	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計
入善町*（沢杉，墓の木）	—	—	—	—	—	—	—	—	10/14	—	10/14 (71.4)
山田村**（白井谷，沢蓮若土）	0/10	0/10	0/8	0/17	0/14	0/3	0/7	0/9	0/14	0/18	0/110 (0.0)
有峰**	—	—	—	—	—	—	—	0/16	—	—	0/16 (0.0)

R. tustusgamushi が分離された野鼠数／供試野鼠数，（ ）：R. tustusgamushi の分離率%
—：調査しなかった月　*：恙虫病患者発生地　**：恙虫病患者非発生地

表2. 捕獲野鼠のR. tustusgamushi に対する抗体保有状況

	捕獲定点＼調査月	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計
患者発生地	沢杉*	—	—	—	—	—	—	—	—	3/3	—	3/3 (100.0)
	墓の木*	—	—	—	—	—	—	—	—	1/3	—	1/3 (33.3)
	計	—	—	—	—	—	—	—	—	4/6 (66.7)	—	4/6 (66.7)
患者非発生地	白井谷**	0/4	0/2	1/6	0/7	0/4	0/2	0/1	NC	NC	1/5	2/31 (6.5)
	沢蓮**	0/1	2/3	NC	0/5	0/6	0/1	0/4	1/2	0/3	1/5	4/30 (13.3)
	若土**	NC	1/3	0/1	1/5	0/4	NC	1/2	NC	1/3	0/6	4/24 (16.7)
	有峰	—	—	—	—	—	—	—	0/10	—	—	0/10 (0.0)
	計	0/5 (0.0)	3/8 (37.5)	1/7 (14.3)	1/17 (5.9)	0/14 (0.0)	0/3 (0.0)	1/7 (14.3)	1/12 (8.3)	1/6 (16.7)	2/16 (12.5)	10/95 (10.5)

抗体陽性野鼠数／供試野鼠数，（ ）：抗体保有率%，　—：調査しなかった月
NC：トラップをかけたが野鼠が捕獲できなかった定点　*：入善町　** 山田村

患者発生地の沢杉及び墓の木と山田村に生息する野鼠に寄生していたツツガムシの中から実体顕微鏡で観察しながらフトゲツツガムシを分離し集めた（沢杉，墓の木各500匹，山田村：100匹）。そしてPGS溶液で乳剤とし（500匹/5㎖，100匹/㎖），それぞれをマウス腹腔内に1㎖づつ接種し，フトゲツツガムシからのRt分離を試みた。沢杉と墓の木に生息していた野鼠に寄生していたフトゲツツガムシを接種した各5匹のマウスから，2代目で全例Rtが分離された。それに反し，山田村生息野鼠に寄生していたフトゲツツガムシからはRt分離はできなかった。これまでに黒部川扇状地において，恙虫病を媒介するツツガムシは，患者発生の時期とフトゲツツガムシの季節消長が一致することや，フトゲツツガムシ数が異常に多いことなどから，媒介種はフトゲツツガムシであると考察していたが，今回，フトゲツツガムシから直接Rtが分離されたことにより，そのことが確認された。また，山田村生息野鼠に寄生していたフトゲツツガムシからRtが分離されなかったことは，すべてのフトゲツツガムシがRtを保有しているのではないことを示すものである。

一方，野鼠のRtに対する抗体の保有状況をみると（表2），山田村生息野鼠は昨年度の調査とほぼ同じ率である11%が抗体を保有していた。このことは，山田村にもマウスに対して弱病原性のRtが存在し，この弱病原性のRtを保有し，野鼠に感染させるツツガムシ幼虫のいることが再度確認された。但し，それがフトゲツツガムシであるのか，それとも他の種類のツツガムシによるのかは不明であり今後の研究課題でもある。

有峰湖周辺は，夏から秋にかけて青少年達のキャンプ地となっている。今度の調査は10月の1回のみであるが，捕獲された野鼠にRt及びRt抗体を保有しているものは1例も認められなかった。したがって，現在のところ，有峰湖周辺で恙虫病の発生する背景は見あたらない。

ま と め

前年度にひき続き恙虫病患者発生地と非発生地に生息する野鼠のRt感染状況の検索と寄生フトゲツツガムシからのRt分離を試み以下に示す結果を得た。

1. 患者発生地の沢杉，墓の木の生息野鼠からはツツガムシ幼虫の寄生がピークとなる11月に高率にRtが分離され，依然としてこの地域にはマウスに病原性の強いRtが存在することが確認された。

2. 患者発生地の沢杉・墓の木の生息野鼠に寄生していたフトゲツツガムシ幼虫からRtが分離されたが，患者非発生地の山田村生息野鼠に寄生していたフトゲツツガムシ幼虫からはRtは分離されなかった。

3. 山田村生息野鼠からは昨年同様，1例もRtを分離できなかった（0／110）が，11%の野鼠がRtに対する抗体を保有していた。

4. 10月に有峰湖周辺で捕獲した野鼠は，Rt及びRt抗体を1例も保有していなかった。

文 献

1. 上村清，渡辺護，香取幸治，鈴木博，和田芳武，白坂昭子，坪井義昌，久保田憲太郎（1972）．衛生動物，23，83－87．
2. 石倉康宏，渡辺護，森田修行，渡辺正男，清水宗則，笠木清孝，小川寿人，松原孝治，有沢義夫，野崎理貞，園家敏雄，松原昌世，小島正作，島崎淳，中川秀幸，坂田龍光（1980）．富山県衛生研究所年報（昭和54年度），44－53．
3. 石倉康宏，渡辺護，西永慧次，森田修行，植竹久雄，清水宗則，松沢孝信，笠木清孝，小川寿人，有沢義夫，野崎理貞，山崎義時，松原昌世，小島正作，倉本安隆，（1981）．富山県衛生研究所年報（昭和55年度），44－57．
4. 石倉康宏，渡辺護，森田修行，吉川俊夫，植竹久雄，清水宗時，山崎義時，倉本安隆（1982）．富山県衛生研究所年報（昭和56年度），45－47．
5. 石倉康宏，渡辺護，森田修行，吉川俊夫，植竹久雄，田中彰雄（1983）．富山衛研年報，6，35－37．

R. 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

石倉康宏　植竹久雄

目　　的

著者らは前報において〔1〕，正常マウスの腹腔内にRickettsia tsutsugamushi（Rt）を感染させると，Rtは腹腔内皮細胞（PMC）及び腹腔浸出細胞（PEC）内で増殖し，それに伴って多数の炎症細胞が腹腔内に集積され，ピーク時の腹腔内総細胞数は正常時の15～20倍にも達し，この集積細胞の大半はマクロファージ（Mφ）と多核白血球（PMN）であることを報告した。

今回は，Rtの増殖に伴って多数集積される炎症細胞がRt感染防御にいかなる役割をもつかについて検討したので報告する。

材料と方法

1. マウス

マウスは7－9週令のdd系を用いた。

2. 供試リケッチァ株

リケッチァはKarp株を使用した。

3. 炎症剤

炎症惹起剤としては広く使用されているチオグリコレート培地（日水製，TGC培地）を用い，これをマウス腹腔内に2㎖注射した。

4. 抗炎症剤

抗炎症剤としてはアスピリン（岩城製薬製）とインドメタシン（Sigma製）を用いた。両抗炎症剤は100%エタノールに溶し（アスピリン：40㎎／㎖，インドメタシン：20㎎／㎖），使用するまで－70℃で凍結保存した。使用に際しては，37℃で融し，リン酸食塩緩衝液（pH7.0，PBS）で希釈した。

5. 抗Mφ剤

抗Mφ剤としてはk－カナジーナン（和光製，Carr.）を使用した。Carr.は5㎎／㎖の割でPBSに溶解し，高圧滅菌した。これを200㎎／㎏の割でマウス腹腔内に投与した。

6. 細胞内Rtの検索法

細胞内Rtは蛍光抗体染色及びギムザ染色により，顕微鏡下で検索した。

7. PECの数と分類

前報のごとく〔1〕，血球計算盤で腹腔当りの総細胞数を測定し，次にギムザ染色を行い，顕微鏡下で各細胞を分類し，各細胞の構成率を求め，腹腔当りのMφ，PMN，リンパ球（Ly）数を算出した。

結果と考察

1. TGC培地投与の影響

TGC培地を正常マウスの腹腔内に投与（2㎖）すると，投与後6～24時間の間に腹腔内には正常時のおよそ10倍数（20～30×10^6）のPMNが集積され，それ以後序々に減少する。Mφは2日目頃から増加しはじめ，4～5日目にピークとなり，正常時の10～15倍数（50～70×10^6）に達する。このように腹腔内に多数のPMA又はMφが集積されている状態のマウスにRtを感染させ，経日的に生存率を対照のPBS投与マウスと比較したのがFig.1のa及びbである。aはPMN，bはMφが多数腹腔内に集積されているマウスであるが，経日的にみた生存率には対照群との間に差が認められなかった。cはTGC投与とRt接種をほぼ同時に行ったものである。このように，TGCとRtによる二重の刺激を同時に行った場合にも，経日的にみた生存率に変化は認められない。このように，Rt感染前にTGCで多数のPMAまたはMφを集積しておいても，Rt感染防御が認められないということは，TGC誘導細胞（PMN，M

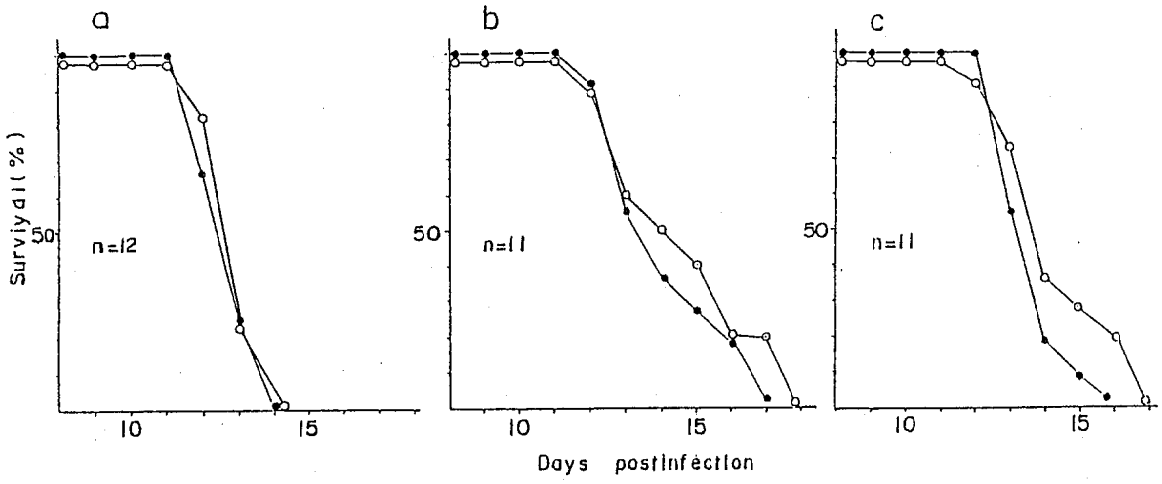


Fig. 1. Effect of Inflammatory Agent(Thioglycolate) on Survival of ddy Mice Infected with 100 LD_{50} of Karp Strain.
a; Thioglycolate(TGC) was given on 4 days before infection.
b; TGC was given on 1 day before infection.
c; TGC was given on 2 hrs. before infection.
●—● TGC　　○—○ Phosphate-buffered saline(PBS).

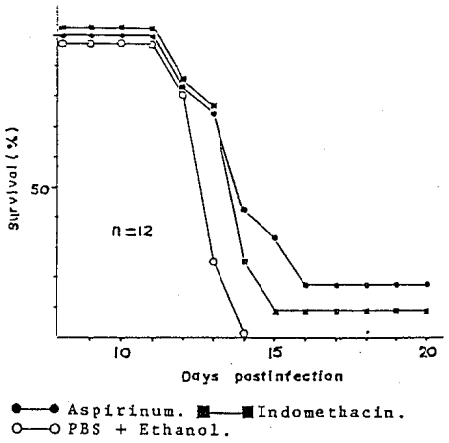


Fig. 2. Effect of Anti-Inflammatory Agents on Survival of ddy Mice Infected with 100 LD_{50} of Karp Strain.

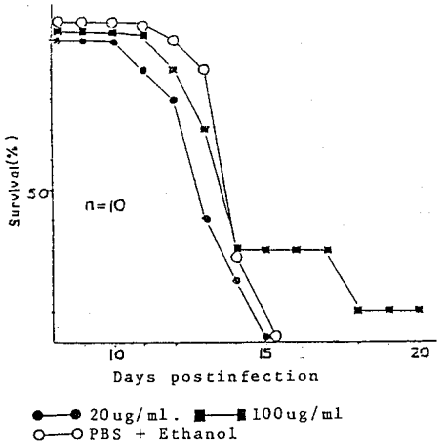


Fig. 3. Effect of Aspirinum on Survival of ddy Mice Infected with 100 LD_{50} of Karp Strain. Aspirinum was given by incorporating the drug into drinking water.

φ）にはRtの感染を防御する能力がないことを示している。

2. 抗炎症剤投与の影響

Fig.2は抗炎症剤であるアスピリンまたはインドメタシンを100μgマウスの腹腔内に2日間隔で3回投与した後，Rtを感染させ，感染後の抗炎症剤の投与は，20μg／mlの割に飲料水に溶したものを自然に飲ますことにより行った。

抗炎症剤投与群は対照群に比べ生存日数が長いものが見られ，感染死を免れるマウスもアスピリン投与で2匹，インドメタシン投与群で1匹認められた。

Fig.3はアスピリンを腹腔内に注射しないで，飲料水に溶かし，経口的のみ投与した実験である。20μg/ml飲水群は対照群とほとんど差が認められなかったが，100μg/ml飲水群では前実験と同様に生存日数が長いものが見られ，1匹のマウスは感染死を免れた。これら抗炎症剤投与マウスは対照マウスにくらべ，Rt感染後，Mφの腹腔への集積に大きな差は認められないが，PMNの集積は著しく抑制されており，またPEC，PMC内でのRtの増殖も対照群にくらべ少な

い傾向を示した。以上，抗炎症剤の投与実験の結果は，過剰な炎症反応，特にPMNの過剰な集積がRt感染防御に不利に働いている可能性を示唆している。アスピリン及びインドメタシンのこのような働きの機序については不明であるが，これら両薬剤ともプロスタグランジン合成阻害剤であり，プロスタグランジンは免疫反応の調整をしていることが最近明らかにされつつあり，このような観点に立って今後，本現象を解明したい。

5. Carr．投与の影響

抗Mφ剤であるCarr．をRt感染1日前及び感染1日後に投与（200 mg／kg）すると，Carr．投与群は対照群にくらべ早期に感染死するマウスが多い（Fig.4，a，b）。しかし，感染5日後にCarr．を投与した群は，対照群との間で経日的にみ　生存率に大きな差は認められなかった（Fig.4，c）。

正常マウスの腹腔内にCarr．を投与すると，24時間以内にPMNが腹腔内に多数集積される。また，その後のRtの感染によっても多数のPMNが集積されるが，Mφの集積は著しく抑制されており，その抑制はおよそ1週間近く続く。そしてRtは対照マウスにくらべ早期（感染後2～3日目）からPMC内に観察された。これらCarr．投与実験の成績は感染初期において，腹腔内固有Mφ（resident Mφ）がその後のRt感染防御に働いていることを示唆している。

ま　と　め

1. TGCをマウスの腹腔内に投与し，あらかじめMφ　PMNを多数腹腔内に誘導しておいたところへRtを感染させても対照のPBS投与群との間に経日的にみた生存率に差認められず，TGC誘導Mφ，PMNにはRtの感染を防御する能力が見られなかった。

2. 抗炎症剤であるアスピリン及びインドメタシンを投与したマウスにRtを感染させると，対照マウスに比べ生存日数が長いものが見られ，中には感染死を免がれるマウスも認められた。

3. 抗Mφ剤であるCarr．を投与したマウスは対照のPBS投与群に比べ早期に死亡するが，感染5日目に投与してもその効果は認められず，resident MφがRt感染防御に働いていることが示唆された。

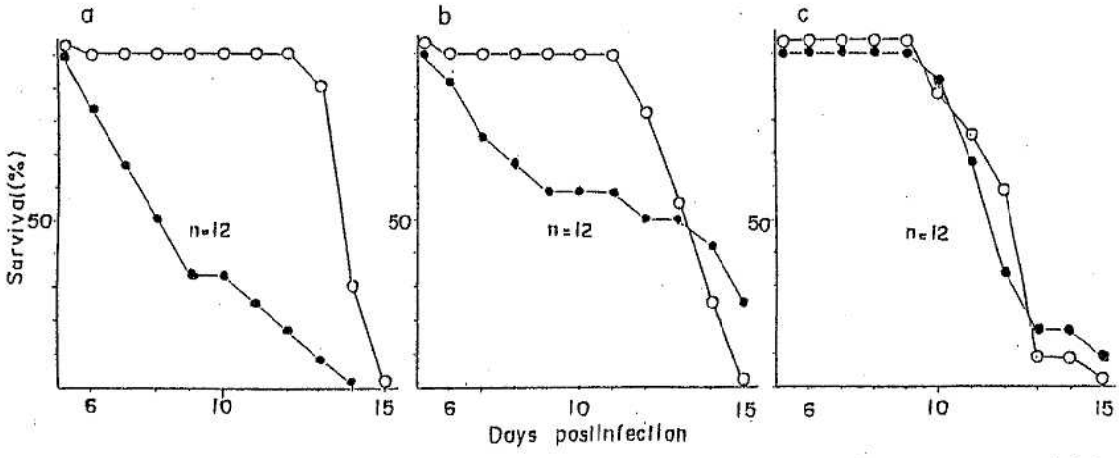


Fig. 4. Effect of Carrageenan on Survival of ddy Mice 100 LD_{50} of Karp Strain.
a; Carrageenan was given on 1 day before infection.
b; Carrageenan was given on 1 day postinfection.
c; Carrageenan was given on 5 days postinfection.
●—● Carrageenan. ○—○ PBS.

文　　献

1. 石倉康宏，植竹久雄（1983）．富山衛研年報，6，
38－44．

富山県におけるNon-01 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

児玉博英　徳満尚子　刑部陽宅
岡田伊津子　山崎茂一　畑　祥子[1]
島田俊雄[2]　坂崎利一[2]

目　　的

Non-01 Vibrio choleraeおよびVibrio mimicus による下痢・食中毒の発症機序の解明と，その防止対策に役立てるために，著者らは1980年以来，富山県におけるこれらの菌の生態を調べてきた。その結果，腸管起病性を示す菌株は，魚介，海水から高頻度に分離される，コリスチン1 μg／mℓ加TCBSに発育するセロビオース遅または非分解のタイプの菌株の中に見出され，それを裏付けるかのように，富山県内で，東南ア旅行者下痢症から分離された菌株も総てこのタイプに属することが判明した〔1，2〕。また，海水・魚介からこれらの菌が分離された場合，その菌数についても一部検討し，菌検出頻度の高い夏期においても，菌数は一般に少ないことが判明した〔3〕。

本報告では，菌検出の季節消長に関する過去4年間の定性的調査と，後半2年間の定量的調査を総括して述べると共に，多数の海外旅行者下痢症分離株について，その生物学的性状を調べ，富山県内の河川水・海水・魚介からの分離株の性状と比較した成績についても触れる。

材料と方法

検査材料

河川水。1979年6月から，富山市の中心部を流れる3河川(いたち川，松川，赤江川）の10定点〔4〕から，毎月または隔月1回採水した。

海水。調査の前半の1980年5月から1982年4月までの2年間は，新湊漁港防波堤内の1定点から，後半の1982年5月から1984年4月までの2年間は，氷見，新湊，滑川，魚津の4漁港の防波堤内外の各1定点，計8定点から，毎月1回採水した。

魚介。1980年6月から毎年，腸炎ビブリオ定点観測のために，6～10月の期間中に富山，高岡両市の小売店各2店舗から，毎週または隔週買上げられた検体を利用した。1980年11月から1981年5月までの期間は，上述の店舗から毎月1回検体を得た。原則として1店舗から3魚種で，季節に関係なく水揚げされるものが主であった（Fig 1）。

菌の分離，同定

河川水。検水500 mℓを10倍濃度のアルカリペプトン水（日水）55mℓに加え，37℃，15時間一次増菌し，

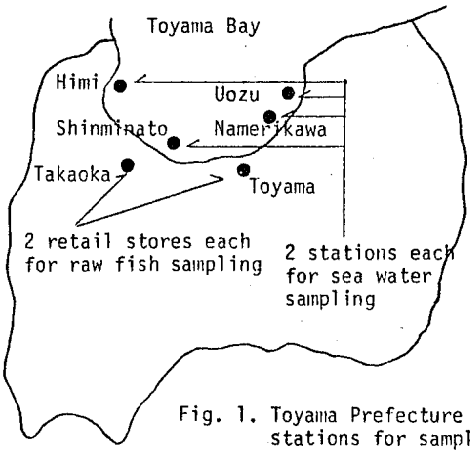


Fig. 1. Toyama Prefecture and stations for sampling

[1] 富山保健所
[2] 国立予防衛生研究所

次いで無塩アルカリペプトン水（自家製）に37℃，6時間二次増菌後，TCBS（栄研），コリスチン（万有製薬，注射用粉末）1μg／mℓ加TCBS（以下，CL−TCBS），PMT（日水）の各平板を用いて分離培養を行った。

海水。検水500mℓをメンブランフィルター（Sartorius 0.45μ）で濾過し，そのフィルター膜をアルカリ性ペプトン水10mℓに投入，サーモミクサーで充分攪拌し，以後の増菌および分離培養は河川水に準じた。

魚介。頭部50gをアルカリ性ペプトン水250mℓに入れ，一部は後述の菌数測定に供したが，残部はそのまま増菌し，以後は河川水に準じて菌分離を行った。

Non−01 V. cholerae およびV. mimicus を疑うコロニーについては，コレラ菌検査の手引き〔5〕に従って同定し，コレラ菌の性状に一致して，コレラ菌0−1混合血清に凝集しないものをNon−01 V. cholerae，白糖非分解のものをV. mimicus とした。

これら河川水，海水，魚介分離株と，ヒト下痢症分離株（富山県下の海外旅行後の下痢症患者から10株，大阪空港検疫所で同じく海外旅行後の下痢患者から分離された48株，計58株）について，特にCL−TCBS平板上の発育の有無と，マンノース，セロビオース，白糖の分解性を調べ，由来別に性状の違いを検討した。

菌数測定

海水。検水500mℓをメンブランフィルターで濾過し，フィルター膜を滅菌生理食塩水5mℓに振出し，その原液および10倍段階希釈液各0.1mℓをTCBS平板に塗抹，Non−01 V. choleraeまたはV. mimicus と確認されたコロニー数から，100mℓ当りの菌数を算出した。

魚介。前述の頭部50gのアルカリ性ペプトン水振出し液を原液として，その10，1および0.1mℓを，アルカリ性ペプトン水によるMPN法（3本法，にごりを生じた試験管は総てTCBS平板に1白金耳塗抹培養）により100g当りの菌数を算出した。

結　　果

河川水からの菌分離

Table 1.は河川水からの菌分離状況の一覧である。年次別に多少の差は見られるが，毎年7月を中心として，夏期に著しく検出率が高く，12月から3月までは極めて検出率は低かった。採水時の10定点の平均水温は，7月には1982年以外は総て20℃以上であり，12月から3月までの期間では，1980年3月以外は総て7℃以下であった。定点別，即ち河川の系統別や上・下流別に検出率に差は認められなかった。検出率が高い時期には，屢々一定点から2菌種または2菌型が同時に分離された。分離株合計129株中Non−01 V. cholerae は121株，V. mimicus は8株であった。

海水からの菌分離と菌数の消長

Table 2. に海水からの菌分離状況と，海水100mℓ当りの菌数を示した。調査の前半2年間（新湊漁港の防波堤内1定点のみ）と後半の2年間（氷見，新湊，滑川，魚津4漁港の防波堤内外計8定点）で，菌検出率に有意な差はなかった。また，表示はしていないが，各漁港の防波堤内と外の間にも，検出率に差は見られなかった。月別に見ると，河川水の場合ほど顕著な差は見られなかったが，一般に夏期には屢々1定点から2菌種または2菌型が分離された。V. mimicus の検出は特に夏期に集中していた。合計170株中Non−01 V. choleraeが154株，V. mimicus は16株であった。

魚介からの菌分離と菌数の消長

Table 3. に年次別に月別・週別の魚介からの菌検出状況を示した。それぞれ上段は検出率，下段は検体採取の週が含まれる，富山気象台発表の旬間平均気温である。菌検出率が50%以上である期間（Table 2にアンダーラインで示してある）は，年によって多少のずれはあるが，旬間平均気温が最高になる時期に一致しており，4年間の集計では，7月第2週から9月第1週までの期間であった。菌検出が50%以上の期間が最も短かかったのは1980年で，4年間では最も気温が低かった。1980年の11月から1981年の5月までの期間は，菌検出率はかなり低く，その期間の海水温は0℃（1月）から15.5℃（5月）の範囲であった。また，魚種による検出率

Table 1. Isolation of non-O 1 V.cholerae and V.mimicus from river waters

Month	Isolation rate	non-O 1 V.cholerae growth on CL-TCBS +	non-O 1 V.cholerae growth on CL-TCBS -	V.mimicus	Mean water temperature(c) at sampling
1979					
6 - 12	5/70[a)]	1	4(1)	0	-
1980					
1	1/10	0	1	0	2.1
2	0/10	0	0	0	5.5
3	1/10	0	1	0	8.3
4	0/10	0	0	0	11.8
5	2/10	1(1)	1	0	18.7
6	5/10(6 strains)[b)]	3	3	0	18.4
7	8/10	0	8(1)	0	20.4
8	6/10	2	4	0	19.7
9	2/10	1	1	0	16.0
10	3/10	2(1)	1	0	11.6
11	0/10	0	0	0	11.5
12	0/10	0	0	0	4.6
1981					
1	0/10	0	0	0	4.2
2	0/10	0	0	0	5.9
3	0/10	0	0	0	5.9
4	3/10	0	3(3)	0	9.9
5	2/10	0	2(1)	0	12.0
7	10/10(14 strains)	8(1)	5	1	21.7
9	9/10(12 strains)	3(1)	5	4	17.8
11	1/10	0	1	0	10.4
1982					
1	0/10	0	0	0	4.2
3	2/10	0	2	0	6.3
5	3/10	0	3	0	14.7
7	10/10(16 strains)	5(1)	10	1	18.1
9	5/10	0	5	0	17.9
11	4/10	0	4	0	13.3
1983					
1	1/10	0	1	0	6.9
3	1/10	0	1(1)	0	6.1
5	6/10	0	6(2)	0	13.3
7	8/10(10 strains)	4(2)	5	1	22.1
9	8/10(11 strains)	6	5	0	20.4
11	4/10	0	3	1	10.1
1984					
1	0/10	0	0	0	4.5
3	0/10	0	0	0	5.5
total	110/400 27.5%	36(7)	85(9)	8(8)	

a) Stations positive per stations examined.

b) Two different strains were isolated from 1 station

c) Mannose-fermenting strains in parenthesis.

Table 2. Isolation rate of non-O 1 Vibrio cholerae and Vibrio mimicus from sea water at fishing port and their viable cell counts

Year & mo.	Water temp.	Isolation rate	Viable cell counts per 100 ml	Organisms isolated
1980 May ～	1982 Apr	46/72(55 strains)	—	V.c:36, V.c Mn+:13, V.m:6
1982				
May	17.5	1/4	all <10	V.c:1
Jun	19.2	6/8	all <10	V.c:5, V.c Mn+:1
Jul	23.6	7/8	all <10	V.c:6, V.c Mn+:1
Aug	26.6	7/8	4×10^2,20,others <10	V.c:7, V.c Mn+:1,V.c CL-:1, V.m:5
Sep	22.1	4/8	all <10	V.c:2, V.c Mn+:2
Oct	18.8	3/8	all <10	V.c:1, V.c Mn+:1, V.c CL-:1, V.m:1
Nov.	17.3	5/8	all <10	V.c:4, V.c CL-:1, V.m:1
Dec	12.0	4/8	all <10	V.c:3, V.c CL-:2
1983				
Jan	9.0	5/7	all <10	V.c Mn+:5
Feb	7.3	2/8	all <10	V.c Mn+:1, V.c CL-:1
Mar	6.9	5/8	all <10	V.c:4, V.c CL-:1
Apr	10.9	2/8	all <10	V.c:2
May	14.6	2/8	all <10	V.c:2
Jun	18.0	2/8	all <10	V.c:2
Jul	21.4	5/8	all <10	V.c:4,V.c Mn+:2,V.m:1
Aug	25.7	8/8	10^2, others <10	V.c:8, V.c Mn+:2, V.m:2
Sep	25.1	6/8	all <10	V.c:4, V.c Mn+:2
Oct	20.4	7/8	all <10	V.c:5, V.c CL-:3
Nov	17.3	2/8	all <10	V.c:2
Dec	12.1	6/8	all <10	V.c:2, V.c Mn+:4
1984				
Jan	8.4	4/8	all <10	V.c:2, V.c Mn+:2
Feb	6.8	2/8	all <10	V.c:1, V.c.Mn+:1
Mar	7.3	1/8	all <10	V.c:1
Apr	8.5	2/8	all <10	V.c:2
1982 May ～	1984 Apr	98/187(115 strains)		V.c:70, V.c Mn+:25, V.c CL-:10, V.m:10

V.c:non-O 1 V.cholerae capable of growing on CL-TCBS and incapable of fermenting mannose
V.c Mn+:non-O 1 V.cholerae fermenting mannose
V.c CL-:non-O 1 V.cholerae incapable of growing on CL-TCBS
V.m:V.mimicus

の差は認められなかった。

魚介100 g当りの菌数をFig.2に示したが,Non-01 V.cholerae, V.mimicus共に,菌数は少なく，7，8月を中心として少数が10^2～10^3台を示したほかは，大部分が<30であった。同一検体の別部位（体表部10 g）で測定した腸炎ビブリオの菌数は，Non-01 V.cholerae やV.mimicus に比べると一般にかなり多く，特に9月第1週から10月第1週までの期間では，半数以上が10^2以上であり，10^4以上のものも認められた。

Table4.には由来別の分離株の生物性状と，一部の菌株についてのO抗原型の分布を示した。河川水由来のNon-01 V.cholerae の大部分は，CL－TCBSに発育し得ないタイプの菌株であり，それらはセロビオースを速かに分解した。ヒト下痢症由来Non-01 V.cholerae55株は，総てCL－TCBSに発育し，2株の例外を除いて，総てセロビオース非または遅分解であった。海水・魚介由来株は殆どがヒト下痢症由来株と同一の性状を示した。マンノース分解株は，どちらかというとCL－TCBSに発

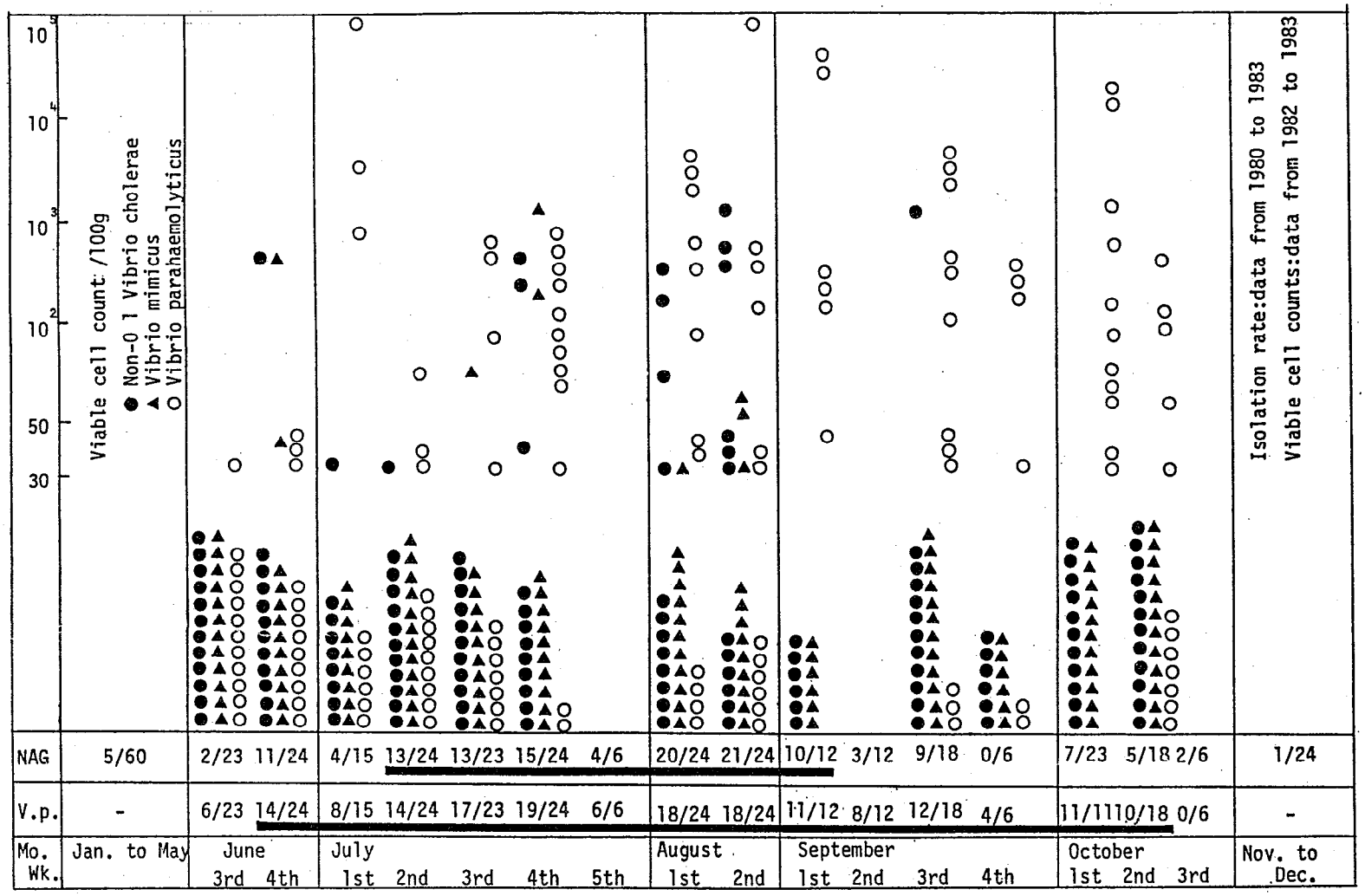


Fig. 2. Isolation rate of non-O 1 Vibrio cholerae, Vibrio mimicus and Vibrio parahaemolyticus from raw fish and their viable cell counts

Underline shows the detection rate of more than 50%.

Table 3 Isolation rate of non-O 1 Vibrio cholerae and Vibrio mimicus from fish at retail store

month		1 - 5	6		7					8		9				10			11 - 12	
week			3	4	1	2	3	4	5	1	2	1	2	3	4	1	2	3		
1980	rate	NT	1/6	2/6	-	1/6	1/6	0/6	4/6	4/6	4/6	-	0/6	0/6	-	2/12	-	-	1/24	
	atmo. temp		21.9	21.8	21.4		22.0	23.9		23.5	24.9	22.0	22.1	17.4		17.8		17.2	10.6	4.1
1981	rate	5/60	1/6	1/6	0/6	3/6	5/6	5/6	-	6/6	6/6	6/6	3/6	-	-	-	2/6	2/6	NT	
	atmo. temp	0.0	15.5	20.2	21.5	25.1		26.7	25.8	25.2	25.1	22.3	19.0	19.5		16.9		15.3		
1982	rate	NT	0/5	5/6	1/3	3/6	4/5	6/6	-	4/6	5/6	-	-	4/6	0/6	1/5	1/6	-	NT	
	atmo. temp		20.6	19.8	22.5		24.3	24.1		24.3	25.3	22.0	19.7	19.7		18.2		17.3		
1983	rate	NT	0/6	3/6	3/6	6/6	3/6	4/6	-	6/6	6/6	4/6	-	5/6	-	4/6	2/6	-	NT	
	atmo. temp		19.7	19.8	22.0		22.2	25.8		27.0	26.7	25.4	22.3	19.6		18.6		15.2		
total for 4 years		5/60	2/23	11/24	4/15	13/24	13/23	15/24	4/6	20/24	21/24	10/12	3/12	9/18	0/6	7/23	3/12	2/6	1/24	

Underline shows the detection rate of more than 50 %.

Table 4 Biochemical characteristics and serogroup distributions of isolates from different sources

source	species	growth on CL-TCBS	fermentation of mannose	fermentation of cellobiose	fermentation of sucrose	serogroup distribution
river water 129 strains	non-O 1 V. cholerae 121 strains	+ 36	+ 7 - 29	+ 0 - 36	+ 36 - 0	O-28,O-6,O-10,O-24,O-36,O-52
		- 85	+ 9 - 76	+ 85 - 0	+ 85 - 0	O-51,O-X70,O-27,O-4,O-45
	V. mimicus 8 strains	+ 8	+ 8 - 0	+ 0 - 8	+ 0 - 8	O-41
sea water 170 strains	non-O 1 V.cholerae 154 strains	+ 144	+ 38 - 106	+ 3 - 141	+ 144 - 0	O-36,O-39,O-26,O-14,O-7,O-52, O-53
		- 10	+ 0	+ 10	+ 10	NT
	V. mimicus 16 strains	+ 16	+ 16 - 0	+ 0 - 16	+ 0 - 16	O-20,O-6,O-37,O-40,O-41
fish 173 strains	non-O 1 V. cholerae 136 strains	+ 135	+ 37 - 98	+ 1 - 134	+ 135 - 0	O-10,O-6,O-8,O-36,O-5,O-9,O-39, O-59,O-80,O-7,O-21,O-26,O-27, O-37,O-40,O-46,O-49,O-54,O-58, O-X77
		- 1	+ 0 - 1	+ 0 - 1	+ 1 - 0	NT
	V. mimicus 37 strains	+ 37	+ 37 - 0	+ 1 - 36	+ 0 - 37	O-41,O-8,O-20,O-38,O-83
human feces from diarrhea cases 58 strains*	non-O 1 V. cholerae 55 strains	+ 55	+ 7 - 48	+ 2 - 53	+ 55 - 0	O-26,O-2,O-6,O-9,O-17,O-24
		- 0				
	V. mimicus 3 strains	+ 3	+ 3 - 0	+ 0 - 3	+ 0 - 3	O-41

*48 strains from Osaka International Airport Quarantine Station

育するとタイプの菌株中に多いという傾向は見られるが，同培地に発育し得ないタイプの菌株中にも10%程見出されている。

O抗原型の分布は，上述の生物性状と関連しており，河川水由来のCL－TCBSに発育し得ないタイプの菌株中には，O－51, O－×70などが優勢であったが，これらのO抗原型の菌株は，ヒト下痢症，海水，魚介由来のCL－TCBSに発育するタイプの菌株中には全く見出されなかった。このタイプの菌株の中では，O－36, O－39, O－26, O－10, O－6などが優勢であり，ヒト下痢症由来株と海水・魚介由来株の間には共通の菌型が認められた。

V.mimicusは由来を問わず一致した生物性状を示し，総てCL－TCBSに発育し，マンノース速分解，セロビオース非または遅分解であり，O－41が最も優勢な菌型であった。

考　　察

富山県におけるNon－01 V.choleraeおよびV.mimicusの生態については，これまで全く未知であったが，4年間にわたる河川水，海水，魚介についての調査成績を総括すると，菌検出の季節消長や菌数の消長について，かなり明確にその傾向を知ることが出来た。

検出率についてみると，河川水，海水では，採水時の水温が20℃以上の場合に，魚介では検体採取日を含む旬間平均気温が23℃以上の場合に，最も検出率が高く，夏の最も暑い時期に一致している。魚介からの菌検出率が高い期間は，腸炎ビブリオの6月末から10月初め〔6〕に比べるとかなり短かく，4年間の集計では7月第2週から9月第1週までであった。海水については，冬期の検出率も比較的高いが，この点もまた腸炎ビブリオの生態とはやゝ異なっている。腸炎ビブリオは通常は1月から5月までは，富山湾沿岸の海水からは全く検出されなくなる。

魚介中のNon－01 V.choleraeおよびV.mimicusの菌数は，菌検出率の高い夏期にはやゝ多くなって，10^2～10^3／100gの検体が少数見られるが，それ以外は30ケ以下であり，この点も腸炎ビブリオとはかなり異なっている。小川ら〔7〕,村瀬ら〔8〕,赤羽ら〔9〕は，それぞれ川崎，神戸，静岡の市場または市販魚介についてNon－01 V.choleraeの汚染調査を行い，いずれも夏期に汚染率が高いが，菌数は比較的少ないことを報告している。

同じ海水細菌として，Non－01 V.cholerae, V.mimicusと腸炎ビブリオの生態は，本質的には変らないが，前二者では菌検出率の高い期間が短かいこと，菌数が少ないことが後者とは異なり，これが実際の食中毒発生件数に反映されているように思われる。調査期間の1980年から1983年までの間に，富山県下では腸炎ビブリオ食中毒は8～10月に集中して14件発生しているが，Non－01 V.choleraeまたはV.mimicusによる食中毒事例は1例も発生していない。全国的に見ても，これまでに篠川ら〔10〕の報告したV.mimicus O41の事例と，村松ら〔11〕の報告したNon－01 V.choleraeO－6の事例の2例のみで，いずれも魚介が原因食と推定されている。このように事例が少ないのは，これらの菌による魚介の汚染率が高くても，幸いにして菌数が少ないことがその主な理由であろう。しかしながら，現状ではNon－01 V.choleraeやV.mimicusは，腸炎ビブリオ同様，日本の少くとも中部以南の沿岸海水の常在菌となった感があり，今後も魚介中の菌数についての監視を続ける必要があろう。海水，魚介由来株に腸管起病性を示すものが多いことは既に指摘したが〔1，2〕，本調査で多数のヒト下痢症由来Non－01 V.cholerae（食中毒株を含む）の性状を調べた結果，その殆どがCL－TCBSに発育するセロビオース非または遅分解の菌株であって，海水，魚介由来株の性状と一致したことは，そのことをよく裏付けている。V.mimicusについては，特にO41がヒト下痢症〔12〕，魚介，海介，河川水から広く分離されており，前述の篠川ら〔10〕の報告とあわせて，本菌型を特に警戒すべきであろう。

要　　約

富山県におけるNon－01 Vibrio choleraeおよびVibrio mimicusの生態について，1980年から1983年までの4年間，都市河川水，漁港海水および市販魚介について調査を行い，次のような

成績を得た。

1. 菌検出の季節消長を見ると，河川水と魚介では，検出率は夏期には著しく高かったが，冬期には極めて低かった。海水についても，夏期の検出率が最も高かったが，腸炎ビブリオが全く消失する厳冬期にも，かなりの検出が見られた。

2. 海水や魚介中のNon - 01 V.cholerae およびV.mimicusの菌数は，腸炎ビブリオのそれに比べて著しく少なく，検出率が高い夏期に少数例が100 mlまたは100g当り10^2～^{3}台の菌数を示したに過ぎなかった。

3. 由来別に分離株の性状をヒト下痢症由来株と比較すると，Non - 01 V.cholerae については，ヒト下痢症由来株と同じくCL−TCBSに発育し，セロビオース非または遅分解の菌株は，海水，魚介由来株の殆どを占め，O抗原型もヒト由来と共通なものが認められたが，河川水由来株の大部分は，それとは対照的に，CL−TCBSに発育し得ない，セロビオース速分解性の菌株であって，O抗原型も河川水由来株に特徴的であった。V.mimicusについては，由来にかかわりなく，総てヒト下痢症由来株と同様にCL−TCBSに発育する，セロビオース遅または非分解のタイプの菌株であって，O−41が広く優勢な菌型であった。

謝　　辞

多数の海外旅行後の下痢症由来のNon-01 V. choleraeの菌株を分与して頂いた大阪空港検疫所阿部久夫博士に感謝します。

文　　献

1. 児玉博英，刑部陽宅，岡田伊津子，畑祥子，山崎茂一，久保義博，西川不二夫，今井茂憲，荒木宏，島田俊雄，坂崎利一(1982)．富山県衛生研究所年報，5，53−62．
2. Kodama,H.，Gyobu,Y.，Tokuman,N.，Okada,I.，Uetake,H.，Shimada,T.，& Sakazaki,R.(1984)：Microbiol. Immunol.28,311 − 325.
3. 児玉博英，徳満尚子，岡田伊津子，畑祥子，山崎茂一(1983)．富山県衛生研究所年報，6，52～59．
4. 児玉博英，石本美穂子，城野晃，奥田勇三(1974)．感染症学雑誌，48，385～393．
5. 厚生省公衆衛生局保健情報課編，コレラ菌検査の手引き，昭和54年，2月19日．
6. 山崎茂一，畑祥子，岡田伊津子，徳満尚子(1983)．富山県衛生研究所年報，6，160～164．
7. 小川正之，中村武雄，大久保吉雄，岡田京子，山下雅嗣，荻原俊司，坂崎利一，島田俊雄，田村和満(1981)．食品衛生微生物研究会第2回学術講演会講演要旨集，38．
8. 村瀬稔，寺本忠司，仲西寿男，貫名正文，小出道夫(1981)．食品衛生微生物研究会第2回学術講演要旨集，39．
9. 赤羽荘資，竹田晃男，三輪憲永，斉藤祥博，佐野文彦，浅川豊，坂崎利一，島田俊雄(1984)．感染症学雑誌，58，79．
10. 篠川至，池村謙吾，山作房之輔，金井碩，坂崎利一，島田俊雄(1980)．感染症学雑誌，54，226．
11. 村松紘一，和田正道，小林正人，島田俊雄，坂崎利一(1981)．感染症学雑誌，55，1～5．
12. 児玉博英(1981)．病原微生物検出情報，15，3～5．

患者由来Non-01 Vibrio cholerae およびVibrio mimicus のコレラEnterotoxinと異なる下痢因子産生性

刑部陽宅　児玉博英

目　　的

著者ら〔1～3〕はこれまで，富山県という環境におけるNon-01 V. chleraeの生態と分離株の腸管起病性，コレラ様Enterotoxin（CT様毒素）産生性ならびに下痢因子（FAF）産生性を調べてきた。その結果，これまで，以下のような結果が得られた。1）Non－01 V. cholerae は富山県内の漁港，魚介から夏期に多く検出される。　2）環境，魚介から分離される菌株の多くはCT様毒素非産生性であるが，中にはCT様毒素と異なるFAFを産生する菌株がある。　3）代表的なCT様毒素非産生菌株79-9-2の培養濾液から部分精製したFAF（PPFAF）を家兎に免疫して得た血清は寒天ゲル内沈降反応で，PPFAFに対して1本の沈降線を形成すると同時に，PPFAFの生物活性を中和する。

本実験はこの79-9-2という菌株のFAFに注目し，患者由来のNon－01 V. cholerae と V. mimicus について，同じFAFの産生性を調べ，更に，本物質と他の生物活性物質産生との関係を明らかにすることを目的とした。

材料と方法

1）菌　株

Non－01 V. cholerae は著者らが，河川水および魚介から分離した21株，大阪空港検疫所から分与を受けた下痢患者由来40株，V. mimicus は神奈川衛研から分与を受けた患者由来1株，著者らが分離した患者由来3株，魚介由来16株を用いた。

2）菌の培養と培養濾液の調製

Difco社製Heart infusion broth(HI)，37℃，1夜培養菌，0.1 mℓを1 ℓの三角フラスコに入った100 mℓの培地に接種し，37℃，18時間培養後，7,000rpmで30分間遠心した。上清はザイツ濾紙濾過後，polyethylene glycol 20,000で5倍濃縮し，試験に供した。

3）FAFの検出

寒天ゲル内沈降反応および家兎結紮腸管反応（RIL）によった。寒天ゲル内沈降反応はスライドガラスに3 mℓの寒天ゲルを注ぎ，冷却後，直径3 mmのウェルを中央に1ケ，4 mmはなれた周囲に4ケ作り，中央に抗PPFAF血清，周囲に5倍濃縮培養濾液の2^n希釈液をウェルが平らになるまで入れ，冷室1～2日後，沈降線形成の有無を判定した。また，RILは合田ら〔4〕の手技により，接種試料量をループ当り1.5 mℓとして行った。FAF活性（力価）はゲル内沈降反応陽性となる試料の最高稀釈倍数で示した。

4）細胞毒の測定

HEp細胞を用いて，前報〔5〕どおり行った。

5）出血および皮膚毛細血管透過性亢進因子（PF）の測定

2.5倍濃縮培養濾液，0.05 mℓを2±0.1kgの家兎背部皮内に接種し，18時間後，2％ Evans blue 生理食塩溶液2 mℓを静注した。更に，2時間後，皮膚をはがし，裏側より，出血域，青斑域を測定した。判定は出血の場合に，径5 mm以上，PFの場合に，径6 mm以上を陽性とした。

6）プロテアーゼ活性の測定

カゼインを基質とする本間ら〔6〕の手技によった。

7）生物活性の中和試験

被検試料と抗血清を各等量試験管に入れ，37℃，2時間，冷室一夜放置後，3.000rpm，30分遠心し，この上清を試験に用いた。なお，抗血清はその力価が抗原に対して過剰になるよう，適当に濃縮して，使用した。

結　　果

1）各種培地における FAF産生

Non－01 V. cholerae，ヒト由来1株，河川水由来1株を各種培地に接種し，静置あるいは振盪培養したときの FAF産生を調べ，その結果を表1に示した。両菌株の FAF産生量は静置培養より振盪培養が優り，また，培地では，HIあるいはBrain heart infusion brothが優れていた。この結果から，以後，多くの菌株の FAF産生は，HIを用いた振盪培養で調べた。

2）FAF産生の時間経過

少量の菌をHI培地に接種したときの FAF産生の時間経過を調べ，その結果を図1に示した。菌株

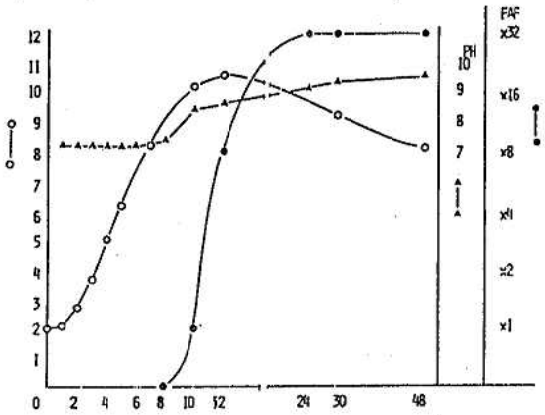


図1　Non-01 V. cholerae AQ1201 FAF産生の時間経過

AQ1201は菌接種8時間後（菌数レベル，10^8／mℓ）まで，FAFを産生しなかった。しかし，増殖末期の10時間後（10^{10}／mℓの菌数レベル）より産生し，その量は24時間後に最大に達し，以後，48時間後まで，そのレベルを維持した。このことにより，以後の FAF産生は，37℃，一夜菌 0.1mℓを接種し，37℃，24時間培養して調べることにした。

3）Non－01 V. cholerae および V. mimicus の FAF産生性

結果は表2に示した。Non－01 V. cholerae では，60株中49株が FAF陽性，11株が陰性であった。陽性株の産生量は力価，1～32倍の範囲で，64倍を越える菌株はなかった。魚介由来株と患者由来株の比較では，両群間に産生量の差を認めなかった。

一方，V. mimicus 20株中18株は FAF陽性で，その産生量は Non－01 V. cholerae 同様，1～32倍の力価であった。また，患者由来株と魚介由来株で，産生量の差は認められなかった。

血清学的手技で検出される Non－01 V. cholerae と V. mimicus の FAFに RIL活性があるか否かをみるため，FAF陽性23株，陰性6株の濃縮培養濾液を家兎結紮腸管へ接種した。結果は表3にみられるように，Non-01 V. cholerae，V. mimicus ともに FAF力価16倍以上を示す菌株の大部分（16株中15株）は RIL陽性を示すのに対して，力価8倍以下の菌13株は全て，RIL陰性であった。

4）患者由来 Non－01 V. cholerae と V. mimi-

表1. 各種培地における Non－01 V. cholerae の FAF産生

培　　地	AQ1201（患者由来株）		80－8－7（河川由来株）	
	静置培養	振盪培養	静置培養	振盪培養
ハート インフュジョン ブロス（デイフコ）	＋(1)***	＋(16)	－	＋(32)
ブレイン ハート インフュジョン ブロス（〃）	＋(8)	＋(16)	－	＋(8)
トリプチケース ソイ ブロス（〃）	－	＋(8)	－	＋(8)
アルカリペプトン水（日水）	＋(1)	＋(4)	－	＋(1)
普通ブイヨン（〃）	＋(1)	＋(8)	試験せず	試験せず
Evansらの培地*	＋(1)	＋(16)	－	＋(2)
Youngらの培地**	＋(1)	＋(4)	－	＋(1)

*　Evansらが Infect. Immun. 8巻，725頁に記載している培地

**　文献9）に記載される培地

*** 寒天ゲル内沈降反応陽性となる試料（5倍濃縮培養濾液）の最高稀釈倍数

表2. Non-01 V. cholerae および V. mimicus の FAF 産生性

菌種	由来	FAF産生 −	1*	2	4	8	16	32	計
Non−01 V. cholerae	患者	8*	1	1	1	3	14	12	40
	魚介	3	1		1	3	11	1	20
V. mimicus	患者	1		1		1	1		4
	魚介	1		1		1	3	10	16

* 表1の***に同じ。

** 菌株数

表3. 患者由来 Non-01 V. cholerae と V. mimicus の濃縮培養濾液の RIL と血清反応との関係

	RIL	血清反応 −	1～8	16	32*	計
Non-01 V. cholerae	+			6	8	14**
	−	5	5	1		11
V. mimicus	+			1		1
	−	1	2			3

* 表1の***に同じ。

** 菌株数

表4. 患者由来 Non-01 V. cholerae と V. mimicus の FAF 産生とプロテアーゼ，細胞毒，PF あるいは出血因子産生性との関係

	RIL	血清反応	菌株数	プロテアーゼ産生 ≦4×10³	4×10³～8×10³	8×10³～1.6×10⁴	1.6×10⁴～3.2×10⁴ unit	細胞毒産生 ≦4	8	16	32	≧64 MCD	PF，出血因子産生 −	+	未検
Non−01 V. cholerae	−	−	3	3**				3					3		
	−	1～4*	1	1				1							1
	−	8	1		1					1				1	
	+	16	6		1	5				1	3	2		6	
	+	32	8			2	6					8		6	2
V. mimicus	−	−	1	1				1					1		
	−	1～4	1	1				1							1
	−	8	1		1				1					1	
	+	16	1			1					1			1	

* 表1の***に同じ

** 菌株数

表5. 抗血清によるNon－01 V. choleraeならびにV. mimicusの培養濾液中の生物活性物質の中和

菌	RIL			出血，PFおよび細胞毒	
	正常血清	抗PPFAF血清	抗CT血清	正常血清	抗PPFAF血清
Non－01 V. cholerae	15／15*	0／15	15／15	10／10	0／10
V. mimicus	1／1	0／1	1／1	1／1	0／1

＊生物活性陽性菌株数／被検菌株数

cusのFAF産生とプロテアーゼ，細胞毒および出血因子産生との関係。

表4にみられるようにNon－01 V. cholerae 19株，V. mimicus 4株の濃縮培養上清のFAFレベルとプロテアーゼ，細胞毒レベルの関係は極めて良い相関をしめした。また，FAF陽性株の培養濾液の2.5倍濃縮液はPFならびに出血因子陽性であったが，FAF陰性株のそれは全て，PFならびに出血因子陰性であった。

5）Non－01 V. choleraeおよびV. mimicusの生物活性物質の抗血清による中和

結果は表5に示した。Non－01 V. cholerae 15株，V. mimicus 1株のRIL陽性物質は全て抗PPFAF血清で中和されたが，抗CT血清で中和されなかった。これら菌株のPF，出血因子，細胞毒も同様に，抗PPFAF血清で中和された。

考　　察

コレラ様下痢を起すNon－01 V. cholerae の下痢原因物質はCT様毒素であるとされているが，CT様毒素非産生菌も胃腸炎を起すことが知られている〔7〕。このCT非産生菌の下痢因子に関する報告はほとんどないが，著者ら〔3〕は前回，河川水由来のセロビオース非分解性の菌株79－9－2はCT様毒素と異なる細胞毒とみられるFAFを産生することを報告した。今回，このFAF産生の培養条件を調べたところ，用いた2株はHIあるいはBHIで，静置培養より振盪培養において，極めて良くFAFを産生することが明らかとなった。この産生の良い培養条件下で，多くの患者あるいは魚介由来のNon－01 V. choleraeとV. mimicusのFAF産生を調べると，患者由来，魚介由来を問わず，多数の菌株（79株中52株）がRIL陽性となる力価（16倍以上）のFAFを産生した。このような結果は患者由来の多くがCTと異なるFAFを産生することを示すと同時に魚介も，同じようなFAF産生菌に汚染されていることを示している。

著者らは〔3，8〕，河川水由来Non－01 V. cholerae 79－9－2株の培養濾液から部分精製したFAFは細胞毒，コラゲネースならびに出血活性を有し，RILにおいては，家兎腸管粘膜の剝離欠損を起すことを報告した。本実験では，用いたNon－01 V. cholerae，V. mimicusの菌株毎のFAF産生レベルとプロテアーゼ，細胞毒，出血ならびにPF産生レベルは良く平行した。そして，これらの生物活性は全て抗PPFAF血清で中和された。これ等の事実はNon－01 V. choleraeおよびV. mimicusのCTと異なるFAFはプロテァーゼ，細胞毒あるいは出血因子と極めて密接に関係していることを示している。なお，ここでいう細胞毒は溶血毒と関係のない細胞毒であることは前報〔5〕で述べた。

Young〔9〕によれば，01 V. choleraeの産生するプロテアーゼは一種類でない。Non－01 V. choleraeの場合も同様と思われる証拠がある（未発表）。Non－01 V. choleraeのCTと異なるFAFはどのような種類のプロテアーゼと関係するかについては，FAFの精製を含めて検討中である。

ま と め

Non-01V.cholerae と V.mimicus について，コレラ様エンテロトキシンと異なる下痢因子（FAF）の産生を調べ，次の結果を得た。

Non-01 V.cholerae と V.mimicusはハートインフュジョン培地あるいはブレインハートインフュジョン培地において，振盪培養で良く FAFを産生した。この培養条件下で，Non-01 V.cholerae，V.mimicus，計79株の FAF産生を調べると，由来を問わず，多くの菌株（80株中52株）が，5倍濃縮培養濾液使用で家兎結紮腸管反応陽性となる量の FAFを産生した。この FAFは本菌の産生するプロテアーゼ，細胞毒および出血因子と密接に関連しているようである。

謝 辞

稿を終るに当り，患者由来Non-01 V.cholerae の分与を受けた大阪空港検疫所，阿部久雄博士，患者由来V.mimicus の分与を受けた神奈川県衛生研究所，滝沢金次郎博士に深謝いたします。

文 献

1. Kodama, H., Gyobu, Y., Tokuman, N., Okada, I., Uetake, H., Shimada, T. and Sakasaki, R. (1984). Microbiol. Immunol. 28, 311－325.
2. 刑部陽宅，児玉博英，石田繁 (1982). 富山県衛生研究所年報，昭和56年度．70－73．
3. 刑部陽宅，児玉博英 (1982). 富山県衛生研究所年報，昭和56年度．74～80．
4. 合田朗，数野勇造，佐々木正五 (1971). 感染症学雑誌．45．196～200．
5. 刑部陽宅，児玉博英 (1982). 富山県衛生研究所年報，昭和56年度．63～69．
6. 本間遜，小酒井望，滝上正編 (1975). 緑膿菌とその感染症（文光堂）．
7. Spira, W.M. and Daniel, R.R (1979). Fifteenth Joint Conference on Cholerae. U.S.-Japan Co-operative Medical Science Program. 440－458.
8. 刑部陽宅，児玉博英，勝田省吾 (1983). 富山県衛生研究所年報，昭和57年度．60～63．
9. Young, D.B and Broadbent, D.A. (1982). Infect. Immun. 37, 875－883.

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——

松永明信　山本　敦　関口久義
清水隆作

目　　的

微生物の発酵・腐敗作用によって蛋白質はアミノ酸に分解され，さらに脱炭酸されてアミノ酸に対応する各種の生理活性アミンが生成するが，これらを不揮発性腐敗アミンともいう。食品製造の発酵工程や流通・保存の過程での劣化により，食品中にヒスタミンやチラミンなどのアミンが多量に生成されてアレルギー様の食中毒や一時的な高血圧の原因となることがある。食生活の安全性と成人病の予防のために，食品中の生理活性アミン含有量を把握することは有意義なことである。前年度は発酵食品（醤油，味噌，チーズ）のチラミン含有量を高速液体クロマトグラフィーで調べ〔1〕，醤油中のプトレシン，β－フェネチルアミンおよびチラミンの存在をガスクロマトグラフ・質量分析計を用いて確認した〔2〕。

食品中の不揮発性腐敗アミンとして，プトレシン，カダベリン，ヒスタミン，チラミン，アグマチン，β－フェネチルアミンおよびトリプタミンの存在が知られている。個々のアミンについてはバイオアッセイ，比色法，蛍光法，酵素アイソトープ法，ガスクロマトグラフィー，高速液体クロマトグラフィー等で分析した報告は数多くあるが〔3～8〕，これら7種類のアミンの同時分析についての研究はほとんどない。そこで近年普及の著しい高速液体クロマトグラフ（HPLC）を用い，前処理の比較的容易な方法であるポストカラム・ラベル化法による同時分析法の開発を試み，ほぼ満足できる結果を得た。そしてこの方法により，醤油，味噌，チーズ，日本酒およびビールなどの発酵食品のアミン類含有量を調査したので報告する。

材料と実験方法

1. 材　料

醤油は11製造会社の23製品を，味噌は10社の12製品，チーズは5社の9製品，日本酒は4社の4製品そしてビールは4社の4製品を購入し，試験に供した。

2. 試　薬

標準物量のプトレシン，カダベリン，ヒスタミン，チラミン，β－フェネチルアミン，トリプタミンの塩酸塩および硫酸アグマチン，セロトニン・クレアチニン硫酸塩は和光純薬工業（株）の化学用を，アセトニトリルは液体クロマトグラフ用を，p－トルエンスルホン酸，ホウ酸および水酸化ナトリウムはアミノ酸分析用を，β－メルカプトエタノールおよびo－フタルアルデヒドは生化学用を，そしてブリッジ35は花王アトラス（株）の製品を，その他の試薬は特級品を使用した。イオン交換樹脂はローム・アンド・ハース社製のアンバーライトCG－50（TypeI）を用いた。

3. 装置と器具

ホモジナイザー：Janke & Kunkel社製，ウルトラタラックス　TP18－10型
遠心器：㈱久保田製作所製　KN－70型
振とう器：㈱イワキ製　V－D型
pH計：㈱堀場製作所製　M－7型

4. 試験溶液の調製

前年度の報告〔1～2〕に準じ，次のように行った。味噌はそのまま，チーズは細片し，1～2gを50mlの共栓遠心管取り，1％トリクロル酢酸溶液（TCA）20mlとクロロホルム5～10mlを加え，ホモジナイザーで1分間粉砕した。次に10分間振とうし，遠心分離（3,000rpm×5分間）により水層を分取

し，更に1％TCA 10 mlずつで2回振とう抽出を行い，水層を合わせた。得られた抽出液に0.1 M酢酸緩衝液（pH5.6）10 mlを加え，1N水酸化ナトリウムでpH5.6に調整した。醤油，日本酒，ビールの場合は1～5 gをそのまま，50mlの酢酸緩衝液と混合し，pH5.6に調整した。酢酸緩衝液で平衡化されたイオン交換樹脂カラム（1.0×12cm）へ，抽出液を流し込んでアミン類を吸着させ，同緩衝液50mlで洗浄した後，0.5N塩酸溶液でアミン類を溶出させ，試験溶液とした。この一部をとり，pH調整を行ってHPLC分析を行った。

5. HPLC装置

本体ポンプ：（株）島津製作所製LC−4A型

反応液用ポンプ：PRR−2A型，カラムおよび反応用恒温槽：CTO−1型，蛍光検出器：RF−530型，記録計：C−RIAS型，反応コイル：0.5×700 mm SUS316，インジェクター：レオダイン社製7125型

以上の各装置を組合わせてシステムを構成したが，その流路図を図1に示した。

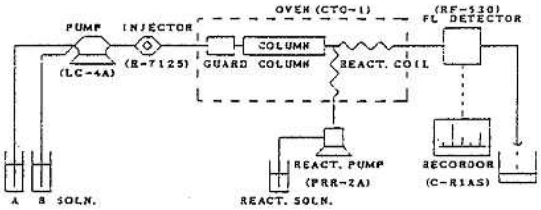


図1. HPLC（ポストカラム法）の流路図

6. HPLCの分析条件

ガードカラム：デュポン社製 Phermaphase ODS（2.1×50 mm），カラム：デュポン社製 Zorbax C8（4.6×250mm）。

移動相：A液；0.05Mリン酸二水素ナトリウム−0.1 Mp−トルエンスルホン酸−0.1M水酸化ナトリウム−リン酸（pH3.0）

B液；A液／アセトニトリル（80：20）

アセトニトリル濃度のグラジェント：

分析開始時から6分までは2％，その後1％／分の割合で増加させ，18分から25分まで14％に保った後，次の3分間で2％まで減少させ，2％で再平衡化を行い，開始時から55分後に次の分析を行った。

移動相の流速：1.0ml／分。

反応液：0.3Mホウ酸−0.3M水酸化ナトリウム−0.05％ブリッジ35，このホウ酸溶液1 lにβ−メルカプトエタノール2 mlと10mlのエタノールに0.3 gのo−フタルアルデヒドを溶解したものとを加えて調製したもの。流速は0.7 ml／分。

恒温槽の温度：40℃

検出器の波長：励起波長340 nm，蛍光波長450 nm

試料の注入量：5～50μl

結果と考察

I 分析法の検討

1. アミン類の精製

アミンの精製法としては，アルカリ性条件下での有機溶媒への抽出や陽イオン交換樹脂カラムを用いる方法などがある。アミン類は強アルカリ性下では比較的不安定であるから，今回は弱酸性イオン交換樹脂（アンバーライトCG−50）カラムによる精製を検討した。個々のアミンの性質，たとえば解離定数はそれぞれ異なっており，イオン交換樹脂への吸着と溶出には，アミンの種類によって若干異なった方法が使われている。今回はプトレシン，カダベリン，ヒスタミン，チラミン，アグマチン，β−フェネチルアミンおよびトリプタミンの7種アミンの同時分析が目的であるから，まず7種類のアミンがすべてイオン交換樹脂に吸着されることが必要である。1.0×12cmのイオン交換樹脂カラムを作成し，pH 4.6とpH5.6（酢酸）およびpH6.5（リン酸）の緩衝液（I＝0.2）で平衡化した後，各アミン1 ppm含有の3種類の緩衝液100 mlを流し込んだところ，すべてのアミンが完全に吸着したのはpH5.6のものだけであり，他の2者はチラミンの吸着が不完全であった。そこで以後の実験にはpH5.6 0.1M酢酸緩衝液を用いた。試料溶液をカラムへ吸着させる時にはPHに充分に注意するとともに，食塩含有量の多い食品の場合には溶液のイオン強度にも注意が必要である。次に完全に吸着したアミンの0.5N塩酸による溶出パターンは図2に示すようになり，トリプタミン以外のアミンは溶出液量10～20mlの画分にほぼ100％溶出されたが，トリプタミンの溶出パター

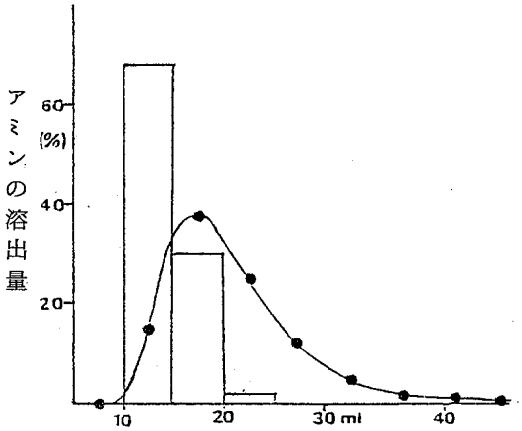


図2. イオン交換樹脂カラムからのアミンの溶出パターン，線グラフ：トリプタミン，棒グラフ：その他のアミン

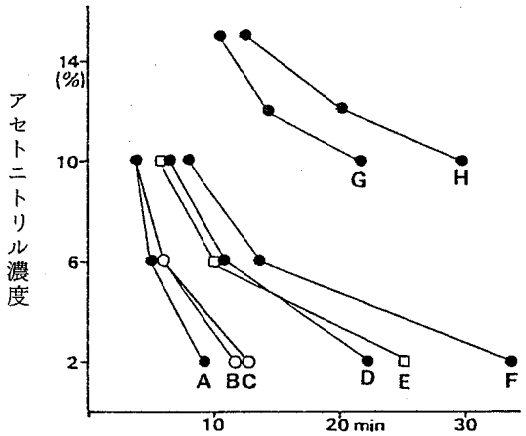


図3. HPLCによるアミンの溶出時間とアセトニトリル濃度の関係
A：プトレシン，B：カタベリン，C：ヒスタミン，D：チラミン，E：アグマチン
F：セロトニン，E：β－フェネチルアミン
F：トリプタミン

ンにはテーリング現象がみられた。これはトリプタミンの水に対する溶解度が極めて小さいことによるものであろう。トリプタミンの約90%が流量30mℓまでに溶出したので，その溶量を小さくするために，以後の実験では10～30mℓの部分をアミンの試験溶液とした。

2. HPLCの測定条件

HPLCによるアミンの分析に用いられるカラムの分離モードにはイオン交換と逆相分配がある。7種類のアミンの同時分析を行うには，分離モードに関係なく，移動相としてアイソクラステックな系を検討するよりも，グラジェント系を利用する方が容易であると考えられる。グラジェント系を用いた分析では，移動相の再平衡化が必要であり，分析の再現性には充分な注意が要求されるが，イオン交換系によるよりも逆相分配系による方が分析の安定性が高いといわれている。そこで逆相分配系のZorbax C 8カラムと移動相としてリン酸塩－p－トルエンスルホン酸塩－有機溶媒系の溶媒を用い，まず各アミンの溶出時間と有機溶媒濃度の関係を調べた。有機溶媒としてアセトニトリルを用いた場合には，図3に示すごとく，濃度2%の時はプトレシン，カダベリン，ヒスタミン，チラミン，アグマチンが順次溶出された。アセトニトリルの濃度の上昇につれて各成分の溶出時間は小さくなり，10%ではヒスタミンなど3成分が一致した。なお，2%と6%ではチラミンとアグマチンのそれは逆転した。またβ－フェネチルアミンとトリプタミンは濃度10%以上ではじめて溶出された。β－フェネチルアミンとトリプタミンは疎水性が強いから，逆相系のカラムから溶出されにくいが，それぞれに水酸基が導入されたチラミンやセロトニンは親水性が大きいので比較的溶出されやすいものと思われる。有機溶媒としてアセトニトリルのかわりにメタノールやエタノールを用いた場合は，その濃度が同じ時には，溶出時間は各アミンとも若干遅くなるが溶出順序は変らなかった。しかしながらβ－フェネルアミンとトリプタミンの

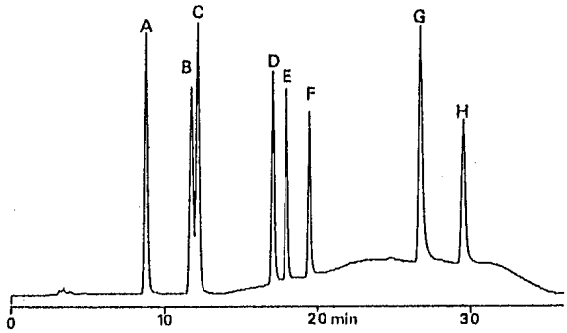


図4. HPLCによる標準アミンのクロマトグラム

ピーク幅が大きくなるとともに大きなテーリング現象を起こした。そこで腐敗アミンとセロトニンを含めた8成分を同時分析するために，移動相の有機溶媒としてアセトニトリルを用い，実験方法6で述べたような濃度グラジェント方式を設定した。この方法による8成分のクロマトグラムは図4に示すとおりであった。プトレシン，カダベリン，ヒスタミン，チラミン，アグマチン，セロトニン，β－フェネチルアミン，トリプタミンの溶出時間はそれぞれ8.8分，11.9分，12.3分，17.1分，18.0分，19.4分，26.5分，29.2分であり，1回の分析は32分程度で完了した。次の分析のためにカラムの再平衡化を行い，前の分析開始時から55分以上経過していれば次の分析が可能であり，安定した結果が得られたので，1時間サイクルで測定を行うこととした。このようなHPLC分析条件での各アミンの検量線は100ng まで直線となり，成分によって若干異なるがその定量限界は2ng 程度であった。

3. 試料の分析と添加回収実験

以上の検討した方法に基づいて醤油の分析を行ったところ，図5に示すようなHPLCのクロマトグラムが得られた。7種類のアミンは妨害物の影響を受ることなく定量できた。但しカダベリンとヒスタミンの溶出時間差が小さいために，その含有量に大きな差がある時には，分離が不充分なために少ない方の成分の測定精度は悪くなるであろうと思われた。味噌とチーズの場合もほぼ同様なクロマトグラムが得られたが，日本酒とビールの場合はアグマチンだけが検出された。

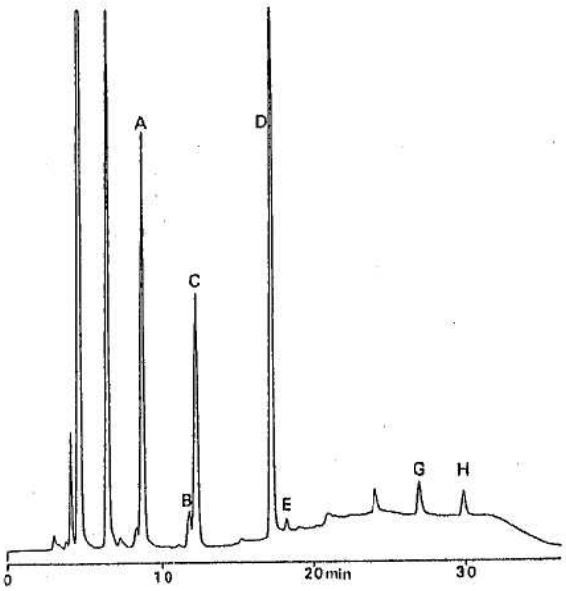


図5. HPLCによる醤油中アミンのクロマトグラム

醤油，味噌，チーズに各アミンを50～300ppm相当添加してその回収率を測定したところ，いずれの場合にもトリプタミン以外のアミンはすべて95%以上の回収率（95～99%）であった。しかしながらトリプタミンについては，精製時の回収率の低いことなどのため，80%程度であった。

同一検体について5回測定した時の変動係数は，試料の種類に関係なく，またアミンの種類に関係なく，その含有量が20ppm程度以上の場合には2～3%程度であった。ヒスタミンの近くに溶出されるカダベリンは，前述したようにその測定誤差が大きくなると思われたが，その含有量が20ppm程度であり，ヒスタミンとの割合が1／10程度である時には，測定値の変動係数は2～3%と良好であった。但しアグマチンの変動係数は，移動相の有機溶媒濃度の上昇中に溶出されてクロマトグラムのベースラインが傾きをもつためと，チラミンの大きなピークの直後に溶出されるために，その含有量が20ppm程度の場合には10%程度であった。なお日本酒やビールの場合にチラミンを含有しないために，それは2～3%であった。なおこの分析法の定量限界は，HPLC分析の測定限界が2ng であるから，1g の試料から20mlのアミン溶液を調製してその10μl をHPLCに注入した場合にはほぼ5ppm程度となる。以上の結果から，食品中のアミン類の同時分析法として，この分析法はほぼ満足できるものであった。なお前報〔2〕では醤油中のチラミン，プトレシンおよびβ－フェネチルアミンンの存在をガスクロマトグラフ，質量分析計（GC／MS）で確認したが，今回は比較的含有量の多いヒスタミンとアグマチンについてGC／MS でその存在を確認した。このことについては，本誌 pp248～251 を参照されたい。

Ⅱ　発酵食品中のアミン含有量

1.　醤　油

7種アミンを23製品について測定したところ，それらの含有量は表1および図6に示すとおりであった。チラミン含有量が最も多く，その範囲は48～1150ppm，平均値は393ppmであり，次にヒスタミン（平均値152ppm）とプトレシン（平均値92ppm）が含有され，β－フェネチルアミン（平均値20ppm）もすべての製品から検出された。カダベリンは23製品のうちの8製品から，アグマチンは8製品から，トリプタミンは2製品からだけ検出され，その含有量も少なかった。チラミン含有量の多いものは，ヒスタミン，カダベリンおよびβ－フェネルアミンも多い傾向がみられた。チラミンやヒスタミン含有量の分布は広範囲にわたり，最大値は最少値

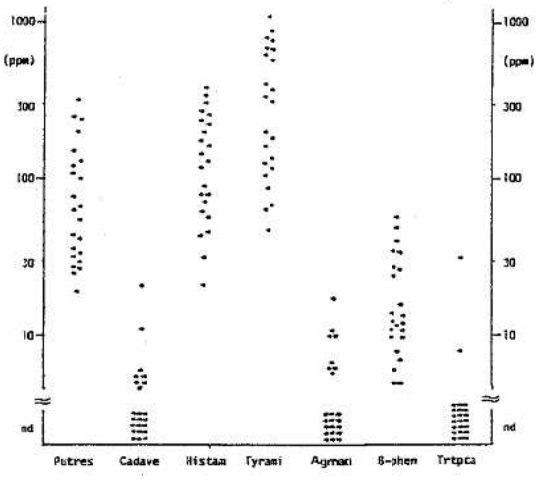


図6.　醤油中アミン含有量の分布

の10倍以上であった。前報でも述べたが〔1〕，アミン含有量の差は，醤油の種類（こいくち，うすくち等）や発酵方式（本醸造，新式醸造など）の違いによるものでなく，製造会社の違いと関係があるように推定された。製品の特性を高めるために各会社は古くから研究を重ねているところであり，企業秘密でもあろうが，アミン含有量の差異は発酵に使用する菌株の特徴や工程管理の違いに起因するのであろう。

2.　味　噌

味噌中のアミン含有量は表2に示すとおりであった。チラミン含有量が100ppmを越えるものは5製品であり，ヒスタミン含有量が100ppmを越えたものはこのうちの4製品だけであった。醤油中のチラミンとヒスタミン含有量の分布は広い範囲にわたり連続的であったが，味噌のそれらは多いものと少ないもの（不検出を含め）に区分された。β－フェネチルアミンはチラミン含有量の多い5製品からだけ検出され，トリプタミンはそのうちの3製品から検出された。カダベリンはこれと関係なく2製品から検出された。プトレシンやアグマチンについては，醤油の場合と異り，ヒスタミンやチラミン含有量の多少に関係なくそれらの含有量はほぼ一定しており，平均値はそれぞれ34ppmと14ppmであった。

3.　チーズ

チーズの製造に使用される微生物の種類は種々あり，また微生物を使わないものもある。前年度の結果から〔1〕，アミン類含有量が多いと予想される製品を購入して測定したところ，その含有量は表3に示すとおりであった。製品№2と№9のヒスタミン含有量は483ppmと535ppmであり，それぞれのチラミンより多く含まれていた。№4はカダベリンが372ppmとチラミンより多く，プトレシンやヒスタミンも比較的に多かった。この3製品はナチュラルチーズであり，その他の製品はプロセスチーズであった。ナチュラルチーズは熟成させた素材だけ使用して製造されるから，そのアミン類含有パターンは熟成時に使用された微生物の性質（脱炭酸酵素，アミン分解酵素など）などを反映すると思われた。アグマチンとトリプタミンは，醤油や味噌の場合とは異なり，すべての製品で検出されなかった。

以上の醤油，味噌およびチーズについて，7種アミンの含有量パターンはおおむね類似しており，多いものからチラミン，ヒスタミン，プトレシン，β－フェネチルアミンなどの順であった。また各製品について，各アミン含有量の相関関係を計算したところ，3種類の製品については類似した傾向がみられた。3種類の合計44製品では，各アミン間の相関係数は表4に示すとおりであった。チラミンとβ－フェネチルアミンの相関が最も高くて $r=0.824$（$P<0.001$）であった。チラミンはチロシンから，β－フェネチルアミンはフェニルアラニンから脱炭酸されて生成するが，この2つのアミノ酸は構造的に類

表1. 醤油中のアミン含有量 (ppm)

No.	PUTRES	CADAVE	HISTAM	TYRAMI	AGMATI	B-PHEN	TRYPTA	(Total)
SS01	98	0	269	1150	0	50	0	1547
SS02	30	0	282	819	0	36	0	1167
SS03	27	0	190	665	0	27	0	909
SS04	120	0	298	806	0	42	0	1266
SS05	246	5	81	584	5	58	0	979
SS06	130	0	21	174	0	12	0	337
SS07	37	11	73	69	0	7	0	197
SS08	32	0	62	86	10	10	0	200
SS09	152	21	230	657	5	25	8	1098
SS10	65	0	172	311	12	12	0	572
SS11	69	5	80	135	0	11	0	300
SS12	30	0	58	112	0	6	0	206
SS13	56	5	104	195	5	11	0	376
SS14	35	0	92	104	0	10	0	241
SS15	43	0	127	392	10	14	0	586
SS16	41	0	114	351	0	16	0	522
SS17	235	5	169	705	0	28	33	1175
SS18	76	0	46	65	0	5	0	192
SS19	27	0	32	180	0	12	0	251
SS20	110	0	335	910	5	35	0	1395
SS21	19	5	47	48	0	5	0	123
SS22	203	0	393	125	0	13	0	734
SS23	316	6	219	399	18	8	0	966
MIN	19	0	21	48	0	5	0	123
MAX	316	21	393	1150	18	58	33	1547
MEAN	96		152	393		20		567
SD	83		107	324		15		452

PUTRES：プトレシン，CADAVE：カタベリン，HISTAM：ヒスタミン，TYRAMI：チラミン，
AGMATI：アグマチン，B-PHEN：β-フェネチルアミン，TRYPTA：トリプタミン
測定値「0」は不検出（<5ppm）のことである。

表2. 味噌中のアミン含有量 (ppm)

No.	PUTRES	CADAVE	HISTAM	TYRAMI	AGMATI	B-PHEN	TRYPTA	(Total)
SP01	40	0	6	0	13	0	0	59
SP02	36	5	0	13	15	0	0	69
SP03	40	0	308	280	22	15	106	771
SP04	34	5	0	13	20	0	0	72
SP05	25	0	0	6	14	0	0	45
SP06	50	0	358	502	11	9	0	930
SP07	22	0	0	0	10	0	0	32
SP08	35	0	5	6	18	0	0	64
SP09	21	0	8	38	6	0	0	73
SP10	37	0	230	254	16	6	20	563
SP11	23	0	6	234	10	5	0	278
SP12	44	0	373	333	17	9	57	833
MIN	21	0	0	0	6	0	0	32
MAX	50	5	373	502	22	15	106	930
MEAN	34		108	140	14			316
SD	9		158	173	5			354

表3. チーズ中のアミン含有量 (ppm)

No.	PUTRES	CADAVE	HISTAM	TYRAMI	AGMATI	B-PHEN	TRYPTA	(Total)
CH01	35	13	7	84	0	13	0	152
CH02	5	0	483	306	0	34	0	828
CH03	0	0	0	133	0	14	0	147
CH04	156	372	55	205	0	21	0	809
CH05	5	5	0	33	0	5	0	48
CH06	13	5	20	165	0	16	0	219
CH07	0	5	7	43	0	13	0	68
CH08	0	0	0	18	0	13	0	31
CH09	11	0	535	350	0	30	0	926
MIN	0	0	0	18	0	5	0	31
MAX	156	372	535	350	0	34	0	926
MEAN	25	44	123	149	0	18	0	359
SD	50	123	220	120	0	9	0	378

表4. 各アミン間の相関係数 N＝44

	PUTRES	CADAVE	HISTAM	TYRAMI	AGMATI	B-PHEN	TRYPTA	(Total)
PUTRES	*****	0.216	0.222	0.419	0.025	0.387	0.036	0.550
CADAVE		*****	−0.094	−0.037	−0.128	0.070	−0.046	0.105
HISTAM			*****	0.596	0.005	0.518	0.305	0.774
TYRAMI				*****	−0.165	0.824	0.093	0.936
AGMATI					*****	−0.408	0.430	−0.096
B-PHEN						*****	0.001	0.803
TRYPTA							*****	0.212
(Total)								*****

似しており，同一の脱炭酸酵素により生成されると推定された。次に相関の高いものは，含有量の多いチラミンとヒスタミンであり（r=0.595），ヒスタミンとβ-フェネチルアミンの間にも高い相関がみられた。醤油，味噌，チーズに関するかぎり，腐敗アミンの総量を1種類のアミンから推定するためには，出現率の高いこと，含有量が多いこと，総量との相関が大きいことなどから，チラミン含有量を把握すればよいであろうと考えられた。チラミンだけを分析するには前年度に報告した方法が簡便である〔1〕。

4. 日本酒およびビール

日本酒のアグマチンは63～205 ppm（平均138 ppm）含有され，ビールのそれは8～11 ppm（平均10 ppm）であった。その他のアミン類は，いづれの製品についてもすべて不検出（5 ppm未満）であった。日本酒やビールは醤油に比較してアミノ酸含有量は約1／10である。そこで10倍量の試料を用いて測定したところ，両者からチラミンとプトレシンだけが若干（1～3 ppm程度）検出された。醤油，味噌，チーズの場合と異なり，日本酒やビールには腐敗アミンとしてアグマチンが特異的に多く含有されていた。これは，酒類の発酵に使用される微生物の性質（特に脱炭酸酵素，アミン分解酵素の種類と存在量など）が調味料の場合のそれとは大きく異なるためであろう。

ま と め

1. 食品中の7種の不揮発性腐敗アミンの同時分析法の検討を行い，次の方法を確立した。まず試料から1％TCAでアミン類を抽出し，イオン交換樹脂カラムで精製した後，HPLC分析は逆相分配系カラムでグラジェント溶出を行い，ポストカラム・ラベル化法で測定する。この方法は添加回収率，再現性，

精度などの点でほぼ満足できるものであった。

2. 醤油中の各アミン含有量の範囲（平均値または検出率）は，チラミンは48～1,150 ppm（393ppm），ヒスタミンは21～393ppm（152ppm），プトレシンは19～316ppm（96ppm），β－フェネチルアミンは5～58ppm（20ppm），カダベリンはnd～21ppm（8／23），アグマチンはnd～18ppm（8／23），トリプタミンはnd～33ppm（2／23）であった。

味噌については，チラミンはnd～502ppm（10／12），ヒスタミンはnd～373ppm（8／12），プトレシンは21～50ppm（34ppm），アグマチンは6～22ppm（14ppm），β－フェネチルアミンはnd～15ppm（5／12），トリプタミンはnd～106ppm（3／12），カダベリンはnd～5ppm（2／12）であった。

チーズについては，チラミン含有量の多いと推定されるものを測定したが，チラミンは18～350ppm（149ppm），ヒスタミンはnd～535ppm（6／9），プトレシンはnd～156ppm（6／9），カダベリンはnd～372ppm（5／9），β－フェネチルアミンは5～34ppm（18ppm）であり，アグマチンとトリプタミンはすべて不検出であった。

日本酒とビールからはアグマチンだけが検出され，それぞれ63～205ppm（138ppm）と8～11ppm（10ppm）であった。

醤油，味噌，チーズについてほぼ同様な傾向がみられたが，ヒスタミン，チラミン，β－フェネチルアミン含有量の3者間に大きな相関関係がみられた。

文　　献

1. 松永明信，清水隆作(1983)．富山衛研年報，**6**，75－77.
2. 松永明信，山本敦，清水隆作(1983)．富山衛研年報，**6**，78－81.
3. Yamamoto,S., Wakabayashi,S., Makita, M. (1980), J.Agr.Food Chem., **28**, 790－793.
4. Slingshy,J.M., Boulton,A.A.(1976).J.Chromatog.,**123**, 51～56.
5. Gonzale,J.C.R.et al(1979).J.Assoc.Off.Anal. Chem.,**62**, 272～275.
6. Koehler, P.E., Eltenmiller,R.R.(1978).J.Food. Sci., **43**, 1245－1247.
7. 日本化学会編：〝生化学実験講座11〟PP823－833 (1977)東京代学同人
8. Mita,H., Yasueda,H., Shida,T.(1980).J.Chromatog.,**221**, 1～7.

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 ―

斉藤行雄　山本　敦　松永明信
関口久義　清水隆作

目　　的

水田除草剤にはジフェニルエーテル系のCNP，クロメトキシニル，NIP，酸アミド系のブタクロール，チオールカーバメート系のベンチオカーブ，モリネート，トリアジン系のシメトリン，プロメトリン，フェノキシ系のMCP，MCPB及びダイアジン系のオキサジアゾンなどがある。このうちCNP，クロメトキシニル，ベンチオカーブ，モリネートの生産量は原体にして畑地用除草剤等も含めた全除草剤（生産量約2万トン）のほぼ6割を占めており〔1〕，これらの除草剤は富山県でも多量に使用され，ノビエ，その他の一年生雑草及びマツバイ，ウリカワ等の多年生雑草の防除として水稲の田植時期から出穂までに散布され省力化と米の増産に大きな役割を果している。

ところが近年ジフェニルエーテル系及びダイアジン系除草剤等の魚介類への汚染〔2～8〕のほか，CNP製剤中の不純物についての毒性もとりあげられてきた。〔9〕。そこで我々は，とりあえずCNP，NIP，クロメトキシニル及びオキサジアゾンに注目し，富山県における自然環境下でのこれら4種の除草剤の動態を把握することを目的として，まず従来の有機塩素系農薬の分析法を若干検討し，淡水魚及び河川水中の除草剤を測定し経月推移を調べたのでその成績について報告する。

材料及び方法

1. 試　料

井田川（神通川との合流点付近）の定点（図1）で1983年4月29日，5月15日，6月12日，6月28日，8月8日の計5回ウグイ，フナ等の淡水魚及び河川水を採取し分析に供した。

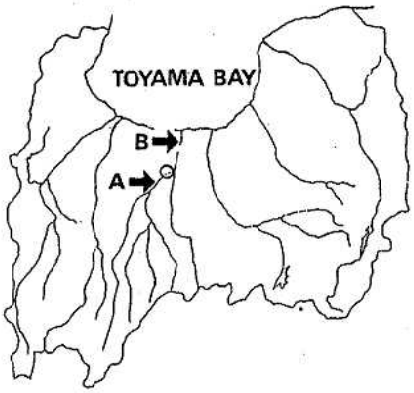


図1.　試料採取地点
A．井田川　B．神通川　○．採取地点

2. 試　薬

除草剤：CNP，NIP，クロメトキシニル，オキサジアゾンはいずれも和光純薬（株）製残留農薬標準品を用いた。

n－ヘキサン，アセトン，アセトニトリル，エチルエーテル，無水硫酸ナトリウム：残留農薬試験用を使用した。

フロリジル：フロリジルPR（フロリジン社製）を使用前に130℃で16時間，加熱活性化し1時間デシケータ内で放置放冷後使用した。

塩化ナトリウム：市販特級品

3. 装置及び測定条件

ガスクロマトグラフ：（株）島津製作所製GC－5A，^{63}Ni　10mCi　ECD付，分離カラム2％Advance－DS＋0.5％H_3PO_4（Gaschrom Q 80～100mesh）195℃，N_2　60ml/min；2％OV－17（Chromosorb W,AW－DMCS，60～

80mesh）195℃，N_2 39ml/min；2％QF−1（Gaschrom Q 80～100mesh）160℃，N_2 36 ml/min；カラムサイズ3mmφ×1.5m

ガスクロマトグラフー質量分析計：（株）島津製作所製GC・MS−QP1000，分離カラム2％QF−1（Gaschrom Q 80～100mesh）200℃，He 30ml/min，イオン化電圧70eV，カラムサイズ3.2mmφ×1.1m

4. 分析方法

淡水魚：内臓，骨，皮を除く肉質部をホモジナイズし，その25gを乳鉢にとり無水硫酸ナトリウムで脱水しながら磨砕する。粉末になった試料を200mlナス型フラスコに入れn−ヘキサンを加えた後，還流冷却器を装備し沸とう水浴中で30分間還流抽出する（100ml，50ml各1回）。n−ヘキサン抽出液をグラスファイバーろ紙を用いて吸引ろ過し，ろ液を脱水後，減圧下30℃で5mlまで濃縮する。濃縮液を100ml分液漏斗に移しn−ヘキサンで全量20mlとし，n−ヘキサン飽和アセトニトリル抽出を行う（30ml×3回）。得られたアセトニトリル層を5％NaCl水溶液600ml入りの1l分液漏斗に移しn−ヘキサンで逆抽出する（100ml 1回）。n−ヘキサン層は5％NaCl水溶液で十分洗浄後（100ml×2回），脱水し減圧下30℃で5mlに濃縮，次いでフロリジルカラムクロマトグラフィーを行う。すなわち，活性化フロリジル20gをn−ヘキサンによる湿式法で内径2cmのカラムクロマト管に充てん，その上に8gの無水硫酸ナトリウムをのせる。このフロリジルカラムに上記n−ヘキサン溶液を負荷し，n−ヘキサン−エチルエーテル混液（94：6）200ml，次いでn−ヘキサン−アセトン混液（95：5）150mlを流してn−ヘキサン−エチルエーテル混液の溶出液150mlまでを除去，150～200mlフラクション及びn−ヘキサン−アセトン混液フラクションを分取する。分取液を減圧下30℃で5mlに濃縮後，ECD−GCに注入する。

河川水：河川水2lを1lずつ各々2個の2l分液漏斗にそれぞれとり，各分液漏斗にNaCl 50gを加えn−ヘキサン抽出する（200ml，100ml各1回）。n−ヘキサン抽出液を併せ水200mlで洗浄後脱水し減圧下30℃で5mlにまで濃縮する。以下淡水魚の場合と同様，n−ヘキサン飽和アセトニトリル分配，フロリジルカラムクロマトグラフィーを行ってECD−GCに注入する。

結果及び考察

1. 除草剤のECD−ガスクロマトグラフィー

ECD−GCにおけるCNP，クロメトキシニル，NIP及びオキサジアゾンの除草剤4種の分離と，さらに，除草剤とBHCやDDT等の有機塩素農薬との分離を目的として，各種液相カラムについて検討した。すなわち，無極性の2％OV−1，5％SE−30，5％DC−200，微極性として5％XE−60，2％OV−17，2％QF−1，強極性は2％Advance-DS＋0.5％H_3PO_4，2％PEG−20M，2％NGS＋1％H_3PO_4の合計9種の液相カラムで調べた結果，無極性カラムでNIPとオキサジアゾンピークが重複した以外は微極性及び強極性の両カラムとも除草剤相互の分離は良好であった。中でも除草剤と有機塩素系農薬との分離や感度の面で2％Advance-DS＋0.5％H_3PO_4，2％OV−17，2％QF−1の液相が優れており以後この3種の液相カラムを使用した。図2にガスクロマトグラムを示した。しかしながら，これらの液相カラムでも除草剤とDDT類，PCB，PCN等の有機塩素化合物の分離が不十分で除草剤分析上，妨害物質となることから，妨害物質除去法として次のカラムクロマトグラフィーによる検討を行った。

2. フロリジルカラムにおける除草剤と有機塩素化合物の分離試験

フロリジルカラムにCNP，クロメトキシニル，NIP及びオキサジアゾンの除草剤4種と有機塩素化合物（有機塩素系農薬，PCB，PCN）をのせn−ヘキサン−エチルエーテル混液（94：6）次いでn−ヘキサン−アセトン混液（95：5）により順次溶出を行った。それぞれの物質の溶出挙動を図3に示した。4種の除草剤は，n−ヘキサン−エチルエーテル混液（94：6）150～200mlのフラクションとn−ヘキサン−アセトン混液（95：5）150mlのフラクションに溶出し，n−ヘキサン−エチルエーテル混液150mlに溶出したDDT類（pp′−DDE，

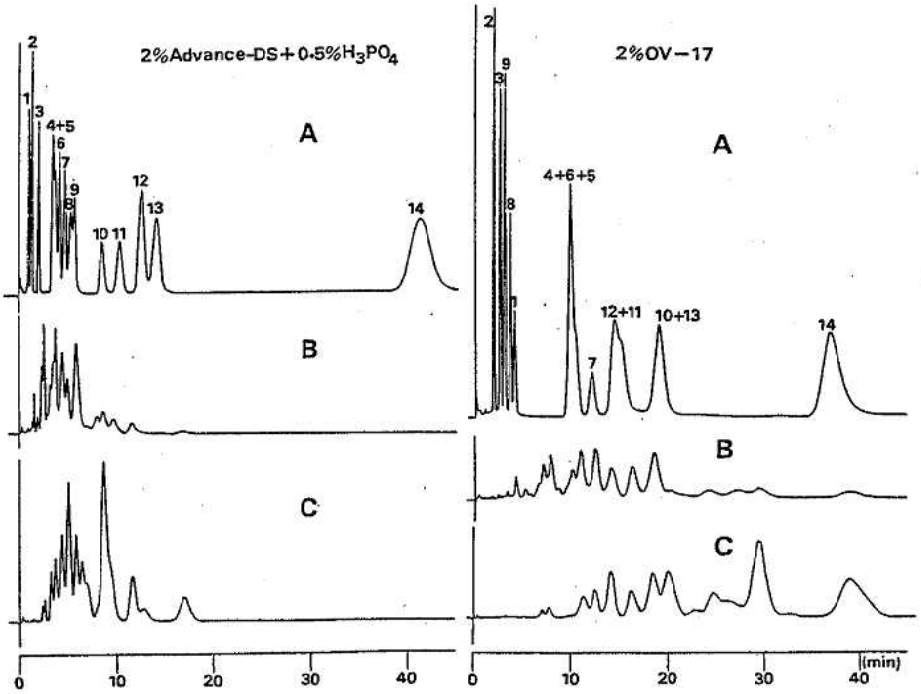


図2. 除草剤及びその他有機塩素化合物のECD−ガスクロマトグラム

A. 除草剤と有機塩素系農薬

1.アルドリン；2.α-BHC；3.γ-BHC；4.pp′-DDE；5.オキサジアゾン
6.デイルドリン；7.エンドリン；8.δ-BHC；9.β-BHC；10.pp′-DDT
11.pp′-DDD；12.NIP；13.CNP；14.クロメトキシニル

B. PCB（KC−500）

C. PCB（KC−600）

pp′−DDT, pp′−DDD), BHC類（α-, β-, γ-BHC），アルドリン等の有機塩素系農薬やPCB及びPCNなどと分離できることが認められた。しかしながら，ディルドリン，エンドリン及びδ-BHC（約40%）は除草剤のフラクションに溶出したが，さきにECD−GCの段階で4種の除草剤と分離されるため分析上妨害にならない。以上の結果から，フロリジルカラムによるクリーンアップとして溶離液n−ヘキサン−エチルエーテル混液（94:6）200ml，次いでn-ヘキサン−アセトン混液(95:5) 150mlを流して，n-ヘキサン−エチルエーテル混液の150mlを除去し，150〜200mlのフラクション及びn-ヘキサン−アセトン混液フラクションを分取することにした。なお，BHC，DDT等の有機塩素系農薬の同時定量は，PCB，PCNの影響を受けるような試料の場合も，前報〔10〕で検討したシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてn-ヘキサン100mlでPCB，PCNを溶出することで分析が可能である。

3. 除草剤の添加回収実験

ホモジナイズしたウグイ及びフナの肉質部各25gにそれぞれCNP，NIP，オキサジアゾンは各々2μg クロナトキシニルは4μgをn-ヘキサン溶液2mlとして添加し約1時間放置後，記載の分析方法に従って定量し回収率を求めた。一方，河川水については，その2ℓに淡水魚と同量の4種除草剤をアセトン溶液として2ml添加し，表1に回収実験結果を示したがいずれも85%以上と良好であった。この分析方法

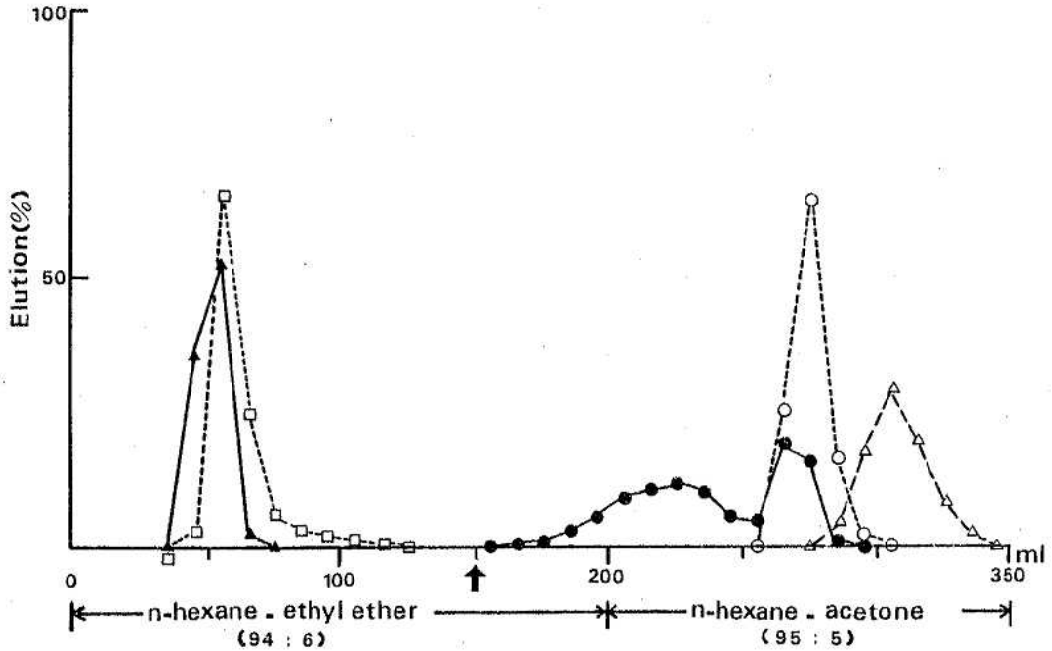


図 3. フロリジルカラムによる除草剤及びその他有機塩素化合物の溶出パターン
▲−▲, PCB (KC−500) ; ●−●, CNP ; △−△, クロメトキシニル
□−□, PCN (PCN-W) ; ○---○, オキサジアゾン ; ↑, 分画点

表 1. 淡水魚および河川水の除草剤添加回収実験結果

除草剤	添加量 (μg)	回収率 (%) ウグイ	フナ	河川水
CNP	2	85	88	95
NIP	2	90	86	94
Chlomethoxynil	4	86	88	95
Oxadiazon	2	104	93	96

表 2. 河川水中の除草剤分析結果 (1983)
(単位: PPb)

月 − 日	CNP	Oxadiazon
4 − 29	0.23	·
5 − 19	0.13	0.17
6 − 12	·	0.05
6 − 28	·	·
8 − 8	·	·

・印およびNIP, Chlomethoxynilは共に検出限界以下 (CNP, NIP, Oxadiazonは各々0.05 ppb, Chlomethoxynil は0.1 ppb)

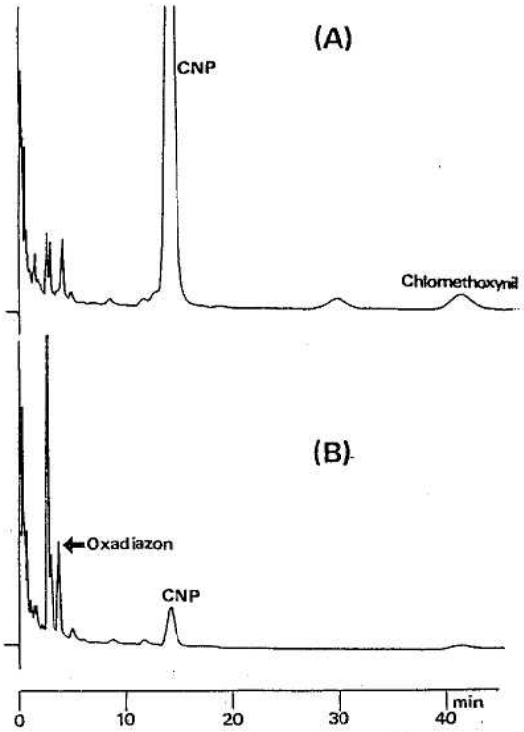


図 4. 5月のウグイ及び河川水から得られたECD−ガスクロマトグラム
(A) ウグイ (B) 河川水
カラム: 2% Advance−DS+0.5% H_3PO_4

表 3. 淡水魚中の除草剤分析結果（1983）　（単位：ppm）

月—日 魚種	体長 (cm)	体重 (g)	脂肪 (%)	CNP Fat Base	CNP Whole Base	Chlomethoxynil Fat Base	Chlomethoxynil Whole Base	Oxadiazon Fat Base	Oxadiazon Whole Base
4—29									
ウグイ	15 —19	51—100	1.2	14.2	0.017	•	•	•	•
フナ	15 —18	118—205	1.0	10.4	0.010	•	•	•	•
ズナガニゴイ	12.5—16	42— 69	0.7	2.06	0.014	•	•	•	•
5—15									
ウグイ	23.5—27	182—313	1.2	39.2	0.46	0.95	0.011	•	•
フナ	11 —16	43—133	1.2	31.8	0.37	1.12	0.013	1.64	0.019
ズナガニゴイ	12 —13.5	23— 37	0.6	45.8	0.29	•	•	2.34	0.015
6—12									
ウグイ	10.5—15	22— 54	1.3	5.39	0.069	•	•	•	•
フナ	7.5—11.5	15— 49	1.1	7.21	0.075	•	•	0.87	0.009
カマッカ	12 —20	28—130	0.6	14.3	0.086	•	•	•	•
カマッカ卵		13.8	2.4	15.3	0.38			0.37	0.009
6—28									
ウグイ L	17 —18	63— 86	1.4	3.97	0.054	•	•	•	•
S	12.5—15.5	29— 56	1.6	5.06	0.081	•	•	•	•
カマッカ	16.5	83	0.4	7.50	0.033	•	•	•	•
カマッカ卵		13.4	2.2	7.53	0.16	•	•	0.23	0.005
ニゴイ L	29	358	2.6	8.18	0.22	•	•	•	•
S	18 —21	97—144	2.3	5.96	0.14	•	•	•	•
8—8									
ウグイ L	22 —27	144—284	2.9	2.75	0.079	•	•	•	•
M	16 —18	63— 85	1.2	1.64	0.019	•	•	•	•
S	13 —15	32— 55	1.8	1.40	0.025	•	•	•	•
フナ	14.5	96	1.7	1.61	0.027	•	•	•	•

・印およびNIPは検出限界以下

（Whole BaseでCNP，NIP，Oxadiazonは各々0.005 ppm，Chlomethoxynilは0.01 ppm）

による検出限界はCNP，NIP，オキサジアゾンは淡水魚で各々0.005 ppm，河川水で各々0.05 ppbでありクロメトキシニルが淡水魚で0.01 ppm，河川水で0.1 ppbであった。

4. 淡水魚と河川水の除草剤濃度レベルの経月推移

検討した分析方法を用いて1983年4月から8月までの計5回，井田川（神通川との合流点付近）の定点で採取した淡水魚と河川水について，4種の除草剤の測定を行った。（表2，3及び図4参照）すなわちCNPはウグイ，フナ，ズナガニゴイ，カマツカ，ニゴイの5魚種のすべての試料から検出され，その全量当りの濃度レベルは0.010 ppm～0.46 ppmであった。また，カマツカ脂肪量の4～6倍であるカマツカ卵についても測定した結果，4～5倍の0.16～0.38 ppmを検出し，1982年のアユの調査〔11〕と同様にCNPでも卵への移行性が認められた。さらに，ガスクロマトグラフー質量分析計によりCNPの確認同定試験を行った結果を図5に示した。GC・

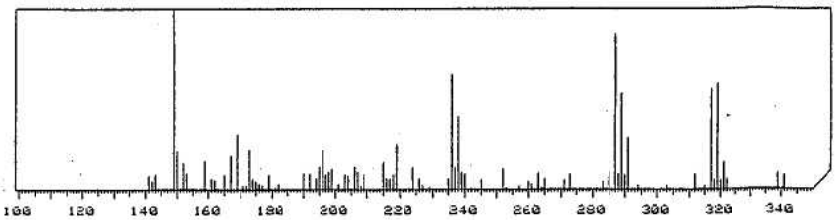


図5. ウグイから得られたCNPのGC・MSスペクトル

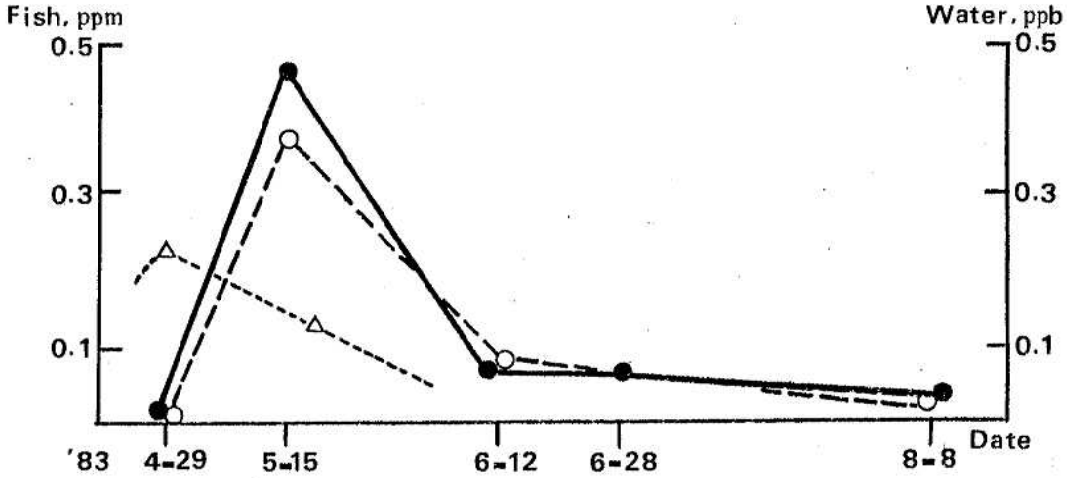


図6. ウグイ，フナ及び河川水中のCNP経月推移

●—●，ウグイ ；○---○，フ ナ ；△—△，河川水

MSスペクトルはCNP標準品のマスフラグメントピークと良く一致しており，分子イオンピークは，M/Z 317でその同位体存在比から分子中に塩素を3個含む化合物であり，これが奇数であるので奇数個の窒素原子を含有していることからCNPと確認同定された。次に月別の経時推移を図6に示した。ウグイでは，4月の0.017 ppmから5月に入ると27倍の0.46 ppmと急上昇し，6月12日の試料では0.069 ppm，28日の試料では平均0.068ppmと低下し5月の残留値の約1/7に急激に減少し，8月では更に減少して平均0.041ppmまで下降していた。またフナもウグイ同様のパターンを示し4月の0.010 ppmから5月には37倍の0.37 ppmもの残留値を得たが，以後6月では0.075ppm，8月では0.027 ppmと減少することが認められた。その他ズナガニゴイ，カマッカについても，試料は各月にわたり採取できなかったもののウグイと同様の傾向になることが推定された。

オキサジアゾンについては，ウグイではいずれの試料も検出限界以下であり，フナ，ズナガニゴイ，カマッカ卵では5月，6月の試料に僅か0.005～0.019 ppm程度が検出されたのみであった。クロメトキシニルについても5月のウグイ，フナに微量検出されたのみで，これらオキサジアゾン並びにクロメトキシニルはCNPと比較すると検出率は低く低濃度レベルであるがCNPと同様に5月以後，減少傾向をたどるものと思われる。なお，NIPはいずれの魚種についても検出限界以下であった。

一方，河川水に関しては，CNPとオキサジアゾンを検出し，NIP，クロメトキシニルは検出限界以下であった。

CNP等のジフェニルエーテル系除草剤やオキサジアゾンは水に難溶性であるため，田植時期の水田に散布されると大部分は土壌及び水中の浮遊粒子に吸着して存在すると推定される。それらが水の流出と

共に土壌の流亡とも重なって河川へと移動するものであろう。これに対し，魚類の水中における汚染物質の取り込みはエラや体表を通じての直接吸収と餌料生物からの経口摂取の二通りの経路が存在することが知られており〔12〕，ウグイ，フナ等の淡水魚もこうした経路で除草剤を取り込んだものと思われる。そこで5月の河川水濃度とその中に生息する淡水魚中濃度との比（生物濃縮係数，B．C．F）をとるとCNPでは2200～3500倍，オキサジアゾンは90～110倍でCNPの生物濃縮が極めて高い値として算出される。4月から8月にかけて全ての魚種からCNPが検出されたことは，CNPの生物濃縮が高いことや富山県における除草剤使用量がCNP＞クロメトキシニル＞オキサジアゾン＞NIPの順となっており〔1〕，CNP使用量が圧倒的に多いことも一因と考えられる。しかしながら，測定値から淡水魚に検出されるCNPは長期にわたって残留しないことが認められ，鈴木ら〔6〕と同様の結果であり，淡水魚中ではCNPがアミノ体やホルミル，アセチルなどのアシルアミノ体となり，更には硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受け極性物質となって代謝排泄されることによるものであろう〔13〕。一方，CNPは不純物についての毒性評価の問題或いは代謝物についての突然変異原性の問題〔14〕が解決されてないことから，5～6月のウグイ等淡水魚を大量に摂取することは，ひかえた方が無難であろう。

まとめ

CNP，クロメトキシニル，NIP及びオキサジアゾンの4種の除草剤を分析する際にDDT類，PCB等の有機塩素化合物が妨害する。そこで，これらの物質についてフロリジルカラムクロマトグラフィーによる分離方法を確立し，富山県におけるウグイ，フナ等の淡水魚及び河川水中のCNP等4種の除草剤を分析した。

1）CNPについては，ウグイ，フナ，ズナガニゴイカマッカ，ニゴイの5魚種すべてから0.010ppm～0.46ppm，河川水から0.13ppb～0.23ppbの濃度レベルで検出された。しかしながら高濃度に検出される田植時期の5月以降は減少し，長期にわたる残留性は認められなかった。

2）オキサジアゾンやクロメトキシニルについてはCNPと比較すると検出率が低く，低濃度レベルであるがCNPと同様に5月以後，減少傾向をたどることが認められ，一方，河川水ではクロメトキシニルは検出されなかった。

3）NIPについては，淡水魚及び河川水の全試料から検出されなかった。

文　献

1. 日本植物防疫協会(1982)．農薬要覧．
2. 山岸達典，秋山和幸，金子誠二，堀井昭三，宮崎奉之，森田昌敏(1979)．東京衛研年報，**30**，123－126．
3. 山岸達典，秋山和幸，金子誠二，堀井昭三，宮崎奉之，森田昌敏(1979)．東京衛研年報，**30**，127－132．
4. Fred M.Gretch, Thomas L.Barry, Glenn Petzinger, and Jack Geltman(1979) Bull.Environm. Contam. Toxicol., **23**, 165－169.
5. 石川潔，鈴木滋，佐藤信俊，高槻圭悟，堺敬一(1981)．食衛誌，**22**，56－59．
6. 鈴木滋，佐藤信俊，石川潔，高槻圭悟，加茂えり子，菊地秀明，堺敬一(1981)．環境汚染トキシコロジーシンポジウム講演要旨，138－140．
7. Watanabe, S., Watanabe, S., and Ito, K.(1983). J.Pesticide Sci., **8**, 47－53.
8. 今中雅章，日野誠二，松永和義，石田立夫(1983)．岡山県環保センター年報，**7**，153－162．
9. Yamagishi, T., Miyazaki, T., Akiyama, K., Morita, M., Nakagawa, J., Horii, S. and Kaneko, S. (1981). Chemosphere, **10**, 1137.
10. 斉藤行雄，竹下隆三，清水隆作(1982)．富山衛研年報，**5**，88－94．
11. 山本敦，松永明信，清水隆作(1983)．富山衛研年報，**6**，82－84．
12. 市川龍資(1978)．生物濃縮，21－39，産業図書．
13. 伊沢義郎(1981)．農薬実験法，**4**，471－476，ソフトサイエンス社．
14. 渡辺美智江，吉岡忠夫，沢口智美，宮内真幸，植松孝悦(1983)．環境汚染とトキシコロジーシンポジウム講演要旨，29－31．

FTDガスクロマトグラフを用いた Se（IV）の定量

山本　敦　松永明信　清水隆作
関口久義

目　　的

セレンは生体にとって微量必須元素のひとつといわれ，その分析法の大多数は，六価のセレンが種々のジアミノ芳香族化合物と容易にピアセレノール体を形成することを利用したものである。環境中でのセレンの分布は非常に微量であるが，水のように大量の試料を用いることが可能な場合，生じたピアセレノールの可視吸光度により定量を行なうのが最も一般的である〔1〕。そしてこのような方法でも 0.4 μg程度のセレンは確認することができるような試薬も報告されている〔2〕。また生体や食品中における微量セレンの分析にはより高い感度が求められるため，蛍光光度計を用いる方法がよく使われている〔3，4〕。これに対しガスクロマトグラフを用いる分析法としては，ハロゲンを有するジアミノ試薬を使いECDで検出することにより，蛍光検出法に劣らぬ感度でセレンの定量を行なう方法が報告されている〔5〕が，この方法では特殊な試薬の調製が必要なため汎用的とはいえない。そこで市販のジアミノ化合物を用い，含窒素化合物に対し選択的に高感度を示すFTD検出器付ガスクロマトグラフにより微量セレンの分析を試みた。

実 験 方 法

1.　装置と試薬

ガスクロマトグラフ：島津製作所GC−7A（FTD検出器付）

データ処理装置：島津製作所クロマトパックC−R1A

セレン標準溶液：セレン標準液（原子吸光分析用1000ppm）1 mlにconc. HCl 5 mlを加え，沸騰水浴上で10分間加熱し，冷後水を加えて20mlとし保存溶液とする。用時これを水で100倍に希釈する。標準溶液 1 ml＝0.5 μgSe（IV）

0.5％フェニレンジアミン溶液：o-フェニレンジアミン（試薬1級）0.1 gをHCl（0.9→100）20mlに溶かす。

塩酸・硝酸・過塩素酸：有害金属測定用

その他の試薬：特級品

2.　GC測定条件

カラム：3.2 mm i. d.×210 cm　5％SE−30（Chromosorb W 60〜80mesh）

カラム温度：200℃

キャリアガス：He　30 ml／min

H_2ガス：0.58 kg／cm³

Air：0.5 kg／cm³

Output：7.4 V

3.　検量線の作成

衛生試験法セレンの試験法〔4〕に準じ，セレン標準溶液 0〜4 mlを100 mlのビーカーにとり，0.1 M

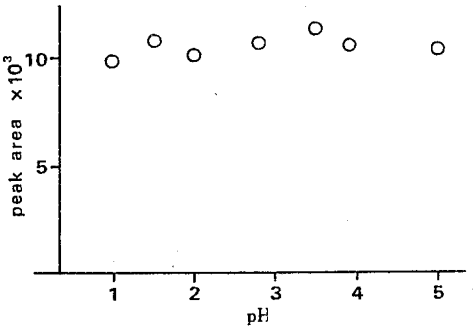


Fig.1. Effect of pH on formation of piazselenol

EDTA溶液2mlを加えた。10%HClを用いてpH1～2に調節し，水で全量を約30mlとした。これにフェニレンジアミン溶液2ml加え，50°の水浴中で5分間加温した。冷後内容液を100mlの分液ロートに移し，シクロヘキサン5mlで抽出し，これを無水硫酸ナトリウムで脱水後ガスクロマトグラフに注入した。

結果と考察

1. ピアセレノールの生成に及ぼすpHの影響

一般にピアセレノールの生成至適pHは，試薬のジアミノ体の種類によっても異なるが，1～1.5とされており〔1, 4〕，従来の試験法では非常にこのpH調節に注意を払っている。Fig. 1はセレン0.6μgに対する各pHにおけるピアセレノール生成量を示したものである。これではpH1～5においてピアセレノール生成量に差が見られず，このpH範囲では定量的にピアセレノールを形成するものと考えられた。そこで以後の試験操作においては，試料のpHを1～2として反応を行なうこととした。

2. 反応温度と時間の影響

セレン化合物は熱により揮散しやすく，ピアセレノール生成のための反応温度は低く，また生成したピアセレノール自体それほど安定な化合物とはいえないため反応時間も短いほどよい。Tableより反応温度が50°の場合，ピアセレノールの生成量は最も多く，経時変化量は少ないことが認められる。

reaction time (min)	peak area of piazselenol reaction temp. r.t.	50°	100°
5		11956	10940
10	11226	11562	9619
20		11248	

Table. Effect of reaction temp. and time on formation of piazselenol

3. FTDガスクロマトグラフによる検量線

Fig. 2は本条件下におけるセレンの検量線で，0-2μgの範囲で良好な直線性が得られた。また

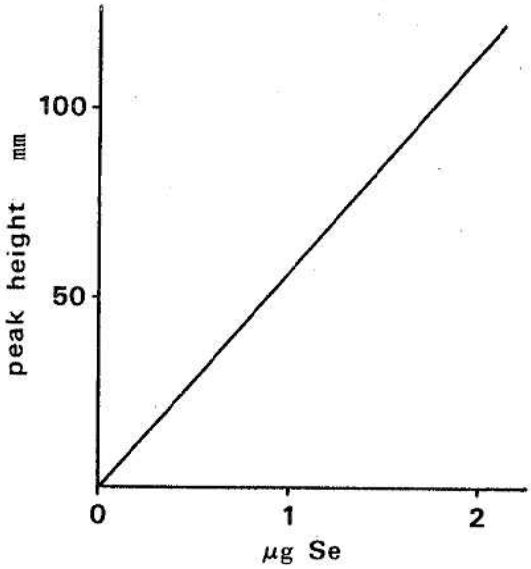


Fig. 2. Calibration curve of Se (IV)

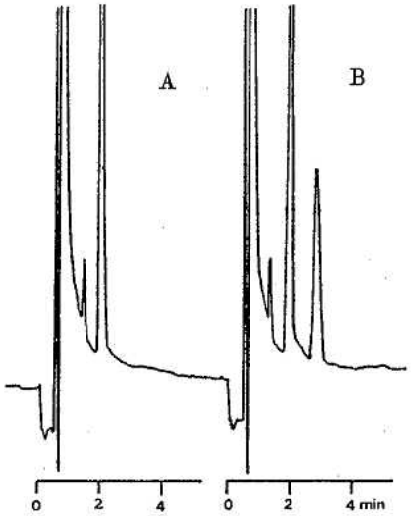


Fig. 3. Chromatograms of Se (IV)
A. blank
B. 0.5μg Se (IV)

Fig. 3はそのクロマトグラムである。本法における検出限界は0.02μg Seであった。

4. 試料分析及び蛍光法との比較

検体として，前年度，当研究所松永ら〔6〕がすでに蛍光法でセレンの含有量を報告している人乳，牛乳及び育児用粉乳を用い，この湿式分解液について

本法を適用した。Fig.4は今回得られた値と前報での値を比較したものである。相関係数 r＝0.99と両者ほぼ一致した値が得られた。

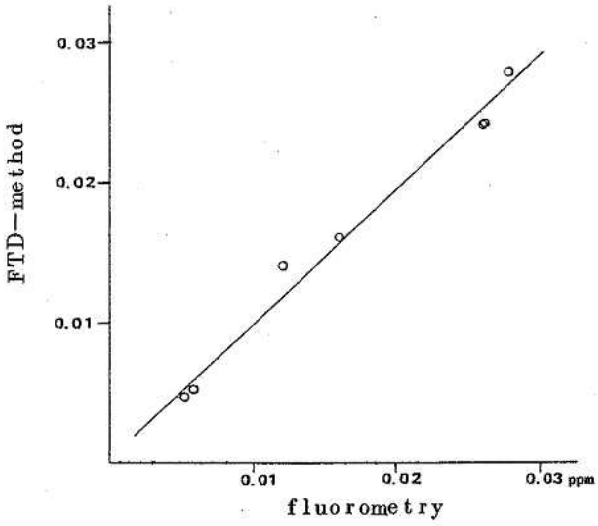


Fig.4. Comparison of Se (IV) determined by FTD gaschromatography with those by fluorometry in various milks

ま と め

セレンの分析において o-フェニレンジアミンを用い，生成したピアセレノールをFTDガスクロマトグラフで定量する方法について検討を行った。その結果，この方法では検出限界は蛍光法には及ばないものの，従来のECDガスクロマトグラフ法〔4〕に比べて2倍以上の感度が得られた。また実際の試料への適用においても，蛍光法で得られた値とよく一致した値が得られた。

文 献

1. JIS工場排水試験方法 JIS K0102(1981). 20.
2. A. Izquierdo, M.D. Prat and L. Aragonés (1981). Analyst, **106**, 720.
3. Official method of the AOAC (1980).13th edition, 409.
4. 衛生試験法・注解 (1980).54, 金原出版.
5. H. Uchida, Y. Shimoishi and K. Tôei(1981). Analyst, **106**, 757.
6. 松永明信ら (1983). 富山衛研年報, **6**, 172.

イタイイタイ病要観察者腎機能の経年変化について

城石和子　清水隆作　植竹久雄

目　　的

イタイイタイ病（イ病）要観察者の病態を把握し診断や治療に役立てるとともに発病予防に資するため，これまで長期間にわたり継続観察した要観察者の結果について検討を行ってきた。

かって，イ病における腎障害については，尿細管障害に注意が向けられ，糸球体機能に関する検査はほとんど実施されていなかった。しかし昭和53年から検査項目が追加され，その結果尿細管機能とともに糸球体機能も著しく低下していることがわかってきた〔1〕。そこで今回は凍結保存されていた試料を用いて昭和53年以前のデータを追加し，糸球体機能に関する経年変化について推定を行った。

対象及び方法

対象者：イ病要観察者のうち長期間（昭和47～55年）観察が続けられているもの67名を対象としたが，これは昨年まで尿中カドミウム濃度の推移について報告した症例と同じである〔2－4〕。

糸球体機能の指標とした検査：血清中のクレアチニン（S-Cre）（Folin Wu法）及び尿素窒素（S-UN）（ジアセチルモノオキシム法）で，採血当日より検査実施（昭和58年12月～59年12月）まで－20℃に保存した血清を用い測定した。採血時期は昭和47，49，51，53，55年（主として10～11月）の隔年である。

その他の検査：クレアチニン・クリアランス（C-cre），血清中の無機リン（S－IP）（Fiske-SubbaRow法）及びβ_2ミクログロブリン（β_2m）（酵素免疫測定法）で前2者は採血当時，後者は凍結血清による測定値である。Ccreは体表面積未補正値で，尿は主に24時間尿を用いたが，一部2時間尿である。

結果及び考察

S-Cre，S-UNについては昨年一部報告したが〔4〕，今回はさらに検体数を追加し表1に示した。また昭和53，55年については採血当時のものではなく，保存血清で新たに測定し直した値を用いた。採血当時の値と保存血清の値を比較したところ，S-Creでは全く同じであったにもかかわらず，S-UNでは，保存血清値＝1.15×採血時（昭和53年）測定値－0.86の式で示されるように保存血清の値がやゝ高値を示した（r＝0.968）。

表1.　血清クレアチニン，尿素窒素異常者出現数
（　）：%

採血時期 昭.年	調査数	クレアチニン 2.0mg／dl 以上	尿素窒素 25.0mg／dl 以上	クレアチニン 2.0以上 尿素窒素 25.0以上
47	64	8(12.5)	20(31.3)	6(9.4
49	62	18(29.0)	21(33.9)	13(21.0)
51	66	24(36.4)	32(48.5)	20(30.3)
53	67	30(44.8)	29(43.3)	29(43.3)
55	61	33(54.1)	38(62.3)	29(47.5)

クレアチニンについて：昭和47年では1.2～1.3 mg／dlのものが最も多く，最高が2.7mg／dlで，病的な異常値を2.0mg／dl以上とすると8名がこれに該当した。その後順次異常者が増加し55年には過半数を占め，最高7.2mg／dlの高値を示した。

尿素窒素について：昭和47年では17～19 mg／dlが最も多く，最高37.8 mg／dlで，病的異常値を25 mg／dl以上とすると20名が該当した。その後55年の

異常者は62%に達し，最高値は99mg/dlと著しく高値を示した。

クレアチニンと尿素窒素の間には良い相関がみられ（r=0.813），共に異常値を示すものは表1に示すとおりである。しかし個々の症例についてみた場合は必ずしも一致せず，S-Creでは47年から55年にかけ一定の傾向をもった経年変化がみられるのに対し，S-UNでは，かなり上下に変動するものもみられた。

表2. 血清クレアチニンの経年変化
（昭和47年～55年）

		数	
著変なし 注1		28	
増加 注2 又は 増加の傾向		39	
	(内訳) 増加時期 昭.年	47年以降	8
		49 〃	10
		51 〃	7
		53 〃	6
		55 〃	8

注1. クレアチニン2.0mg/dl未満で変化の少いもの。

注2. クレアチニン2.0mg/dl以上のもの。

クレアチニンの経年変化について：上述の結果に基き，S-Creの値は経年的なバラツキが少なく，また採血時の値と保存血の値が同じであること等からS-Creの経年変化について表2に示した。昭和47年から55年までの8年間，正常範囲内の変化にとどまるものは28名（42%），経年とともに増加傾向のみられるもの，あるいは増加はしないが2.0mg/dl以上の高値を示すものは39名（58%）（以下高値群）であった。

高値群のうち，S-Creの増加が早い時期からみられたもの18名（昭和47年以降8名，49年以降10名）（表2）についてみると10名は常に高値を示すもの

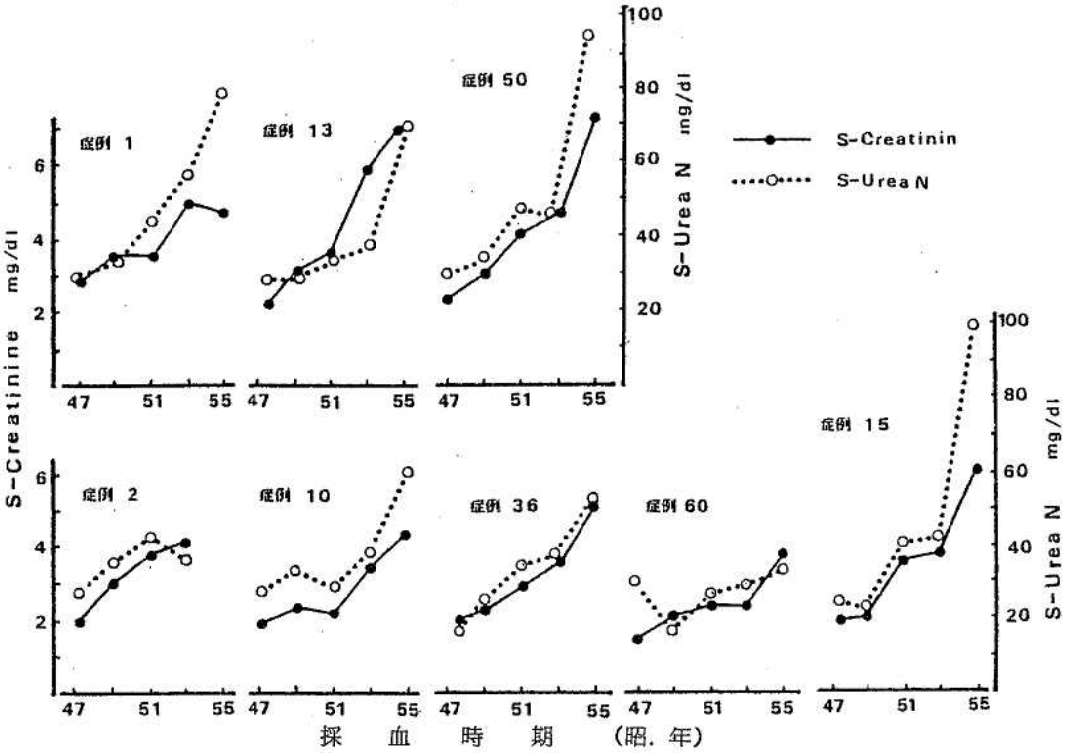


図1. 血清中クレアチニン及び尿素窒素の経年変化
―― 増加傾向のみられる症例について ――

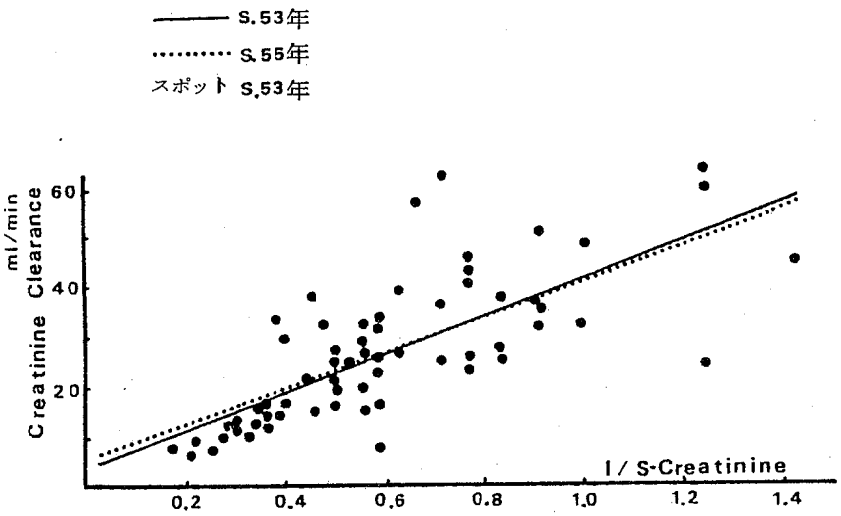


図2. 血清クレアチニン（逆数）とクレアチニン・クリアランス

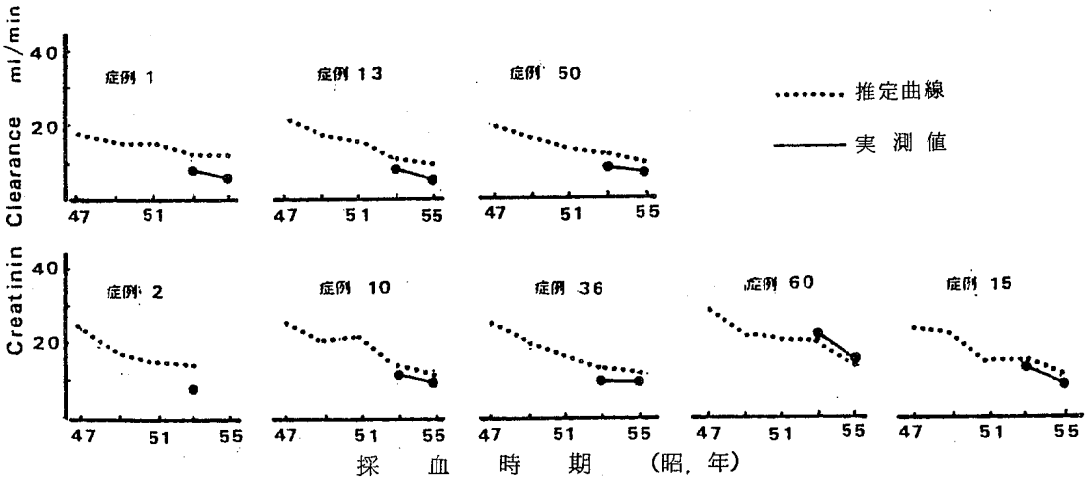


図3. 血清クレアチニン濃度から推定したクレアチニン・クリアランスの経年変化

の変化は少いが，８名（昭和47年以降３名，49年以降５名）は増加の傾向にあり，この症例についてS-CreとS-UNの経年変化を図1に示した。

クレアチニン・クリアランスについて：糸球体機能検査の1つであるCcreは昭和53年から測定されているが，それ以前のデータはない。しかしS-CreとCcreは良い相関にあり，S-Creの値からCcreを推定することは可能であると思われる。またS-Creの逆数は糸球体機能と直線的な関係にあることが報告されている〔5〕。そこで昭和53年と55年の実測値からS-Creの逆数（1/S-Cre）とCcreの回帰直線及びその式を求め（図2），これを基に昭和47年から55年までのCcreを推定し，その経年変化を図3に示した。同時に実測値も併記したが，ほぼ合致しており，おそらく推定曲線の示す経年変化をたどり糸球体機能は低下してきたものと推定される。

イ病要観察者では尿細管機能の低下だけでなく，糸球体機能も低下していることは既に報告したが，イ病患者や要観察者にみられる糸球体機能の低下は必ずしも糸球体の器質的障害に基づくものではなく，尿細管機能の低下に対する機能的調節の結果として

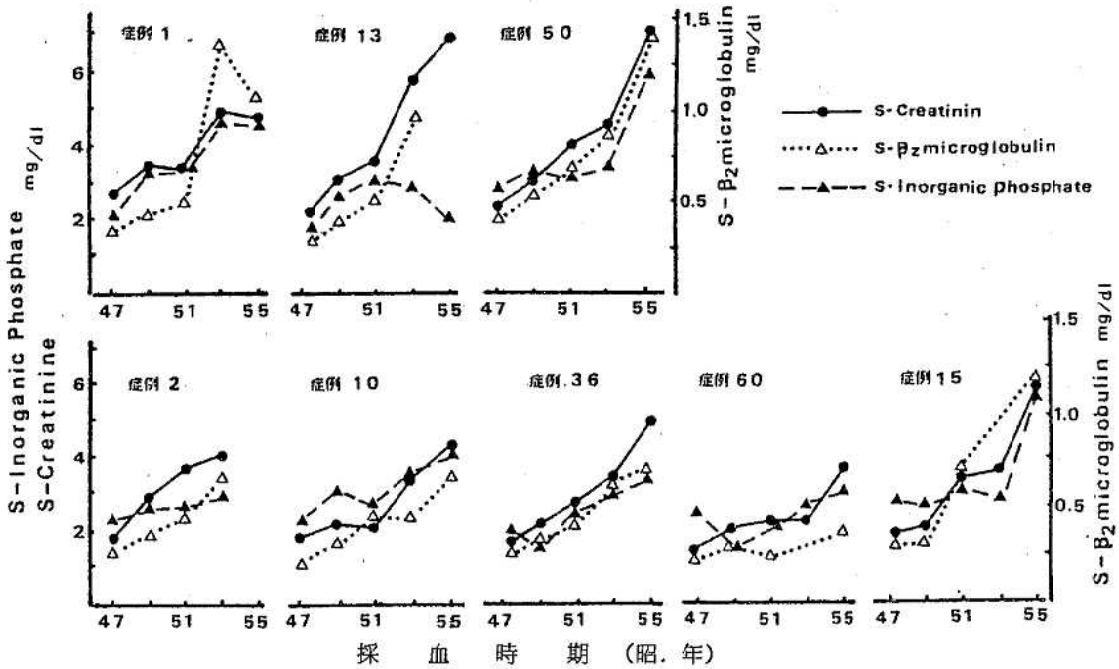


図4. 血清中のクレアチニンとβ_2ミクログロブリン，無機リンの推移

現われることもあり得ると金医大の篠田（私信）は述べている。実際Cereとリン再吸収率との間に良い相関が認められており（r=0.510，P＜0.001）〔1〕，こうした事実からさらに推定するならば，尿細管機能でも糸球体機能と同様の経過をたどってきたのではないだろうか。

糸球体機能低下に伴う血液成分の変動について：糸球体機能の低下は血液生化学的成分を変動させることはよく知られているが，そのうちイ病鑑別診断の上で重要なS－IPと尿中に増加し尿細管障害の指標とされているβ_2mの血中濃度（S－β_2 m)について経年変化を調べた。

図4に前述の8症例の推移を示した。S－IPでは症例13を除きS－Creの推移とよく合致し，昭和47年では1.7～3.0 mg/dl の低レベルにあったものがS－Creと共に増加し，55年では3.0～6.0 mg/dl と正常レベルにまで上昇した。イ病ではS－IPが低下することはよく知られており，これが鑑別診断の上で重要な役割を占めているが，本症例においては低値を示していたものが糸球体機能の低下とともに再び血中で増加している。従ってS－IPの評価については糸球体機能のめんからも充分留意する必要があろう。

S－β_2mでも同様にS－Creに伴って上昇し，昭和55年における濃度は0.4～1.4 mg/dl と高値を示した。著者らはさきにイ病要観察者のS－β_2m は対照者に比して高いこと，またその値はS－Creと良い相関が認められるので糸球体機能に関連があるのではないかということを報告した〔6〕。S－β_2m は一般には糸球体機能の指標とされており，S－Creの経年推移ともよく合致した今回の結果も併せて考えるならば，イ病要観察者におけるS－β_2 mの上昇は糸球体機能の低下によるものと思われる。

ま と め

イ病要観察者のうち長期継続観察者67名について糸球体機能の経年変化を検討し，次のことが明らかとなった。

1. 糸球体機能の指標としてS－Cre及びS－UNを測定し，その値から昭和47年に比して55年で

は異常値を示すものが増加していることが判明した。

2. イ病要観察者のS-Creと実測したCcreから求めた回帰式を用いて過去のCcreを算出し，その経年変化を推測した。
3. 糸球体機能の低下に伴いS-IPは上昇し，正常レベルにまで達するものもある。
4. イ病要観察者におけるS-β_2mの上昇は糸球体機能の低下によるものと考えられる。

文　　献

1. 城石和子，庄司俊雄，中田仁三，新村哲夫，渡辺正夫，菅野利克，永原良美(1978)．北陸公衛誌，5，(2)，34－35.
2. 城石和子，岩田隆，山本松三(1981)．富山衛研年報，4，255－260.
3. 城石和子，谷村英正(1982)．富山衛研年報，5，200－204
4. 城石和子，西野治身，谷村英正，植竹久雄(1983)．富山衛研年報，6，180－184.
5. C.E.Mogensen and N.S.C.Heilskov(1980). Endocrinologica，94，Suppl，238，109－111.
6. 城石和子，中田仁三，渡辺正男，庄司美樹，狐塚寛(1981)．環境保健レポート，46，223－227.

尿中N・アセチル・β・Dグルコサミニダーゼ活性について

城石和子　田中朋子　清水隆作

目　　的

腎尿細管上皮に含まれている酵素の1つであるN-アセチル・β・Dグルコサミニダーゼ（NAG）の尿中活性値を測定することは，腎臓障害の部位や程度を推定するのに役立つと言われている〔1，2〕。

近年，各種腎疾患における診断や経過観察の指標としての研究が進められているほか，各地のカドミウム汚染地域で行われている住民検診にも用いられている〔3，4〕。

そこで尿中NAGの正常値を求め，さらに腎障害の診断における有用性について検討した。

対象及び方法

対象者はカドミウム非汚染地域に居住する40才以上の男女で尿中の蛋白，糖ともに陰性のもの（以下健常者）91名について正常値を求めた。これとは別にカドミウム汚染地域及び非汚染地域住民で蛋白が陽性のもの（以下尿有所見者）と，イタイイタイ病（イ病）患者，要観察者についても測定した。

NAGの測定方法はシオノギ製キットを用い図1の操作法により，また単位は1分間に1μmolのm-Cresol pupleを生成するNAGの量を1単位(U)とし U/lで表わした。

NGAと比較した尿中アルカリ・ホスファターゼ(Al-Pase）の測定方法は1夜透析の後，Bessey-Lowry法を用い（図1），60分間に1μmolのP-Nitrophenol を生成するAl-Paseを1Uとし U/lで表わした〔5〕。尿中β_2ミクログロブリン（β_2m）は一元免疫拡散法によった。

補正に用いた尿中クレアチニン（Cre）はFolin Wu法により測定した。

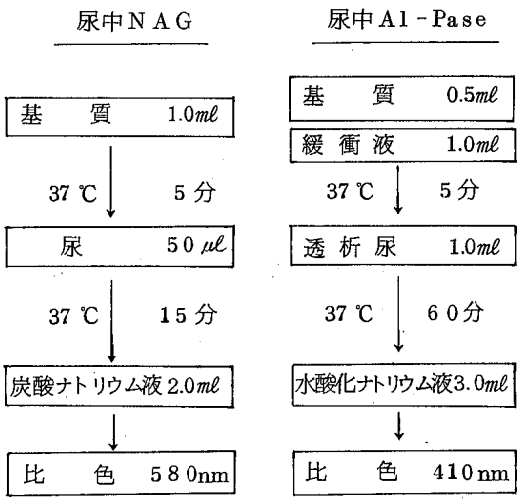


図1. 測定方法

結果及び考察

まず正常値を求めるため健常者について測定したところ，その値は0.2～17.9U/lで，分布は対数正規型であった。表1に性，年令層別の幾何平均値を示したが，男女差，年令層による違いともに認められなかった。40才以上男女の平均値は2.3U/l，2標準誤差の範囲は2～2.6U/lであった。

Creとは相関があり（男r＝0.3675，P<0.01，女r＝0.5625，P<0.001）その補正値は0.21～15.17U/gcreであった。性差はやはりみられなかったが，年令では70才代で男女ともに高く，70才未満の幾何平均値2.4U/g cre（2標準誤差の範囲2.0～2.8）に比し70才以上では4.5U/gcre（範囲3.8～5.4）で有意に高値を示した（表1，図2）。

イ病患者では2.4～14.7U/l，要観察者では1.2～17.4U/lで，両者とも健常者と同様の低い値も

表1. 健常者の性，年令別尿中NAG活性（$\bar{G}$）とCre濃度（$\bar{M}$）

$\bar{G}$：幾何平均　　$\bar{M}$：算術平均

年令層	男				女			
	人数	NAG U/l	NAG U/gcre	Cre mg/dl	人数	NAG U/l	NAG U/gcre	Cre mg/dl
40	18	2.9	2.1	146	14	1.8	2.2	92
50	16	2.6	2.5	103	14	1.6	2.3	77
60	15	1.8	2.1	90	16	1.8	3.0	5.7
70	15	2.8	4.7	73	19	2.8	4.5	79
80	—	—	—	—	13	2.6	4.3	64

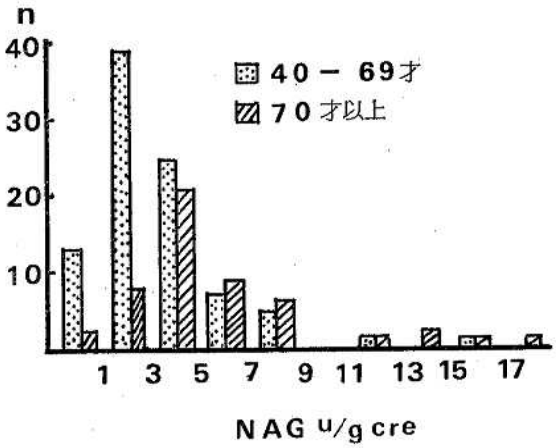


図2. 健常者の尿中NAG活性値

表2. 尿中NAG活性の幾何平均値
——尿蛋白陽性者について——

対象		人数	NAG U/l	NAG U/gcre
cd汚染地域	イ病患者	7	4.3	11.2**
	要観察者	31	3.1*	9.2***
	尿細管型注	19	4.6***	8.2**
	糸球体型注	11	4.4**	6.4
非汚染地域	尿細管型注	4	5.4*	8.2
	糸球体型注	28	4.7***	4.6

（注）尿蛋白の電気泳動像による分類

* P＜0.05　**P＜0.01　*** P＜0.001

みられたが，幾何平均値はそれぞれ4.3，3.1U/1で高い傾向にあり，クレアチニン補正値では健常者に比して著しく高値を示した（表2）。イ病患者や要観察者のCreは一般に低く，今回の対象者でも平均41±15.0，39±13.8 mg/dlであり，そのため補正の効果は大で最低3.8，最高25.4 U/gcreであった。

尿蛋白が陽性の尿有所見者ではカドミウムの汚染地域，非汚染地域を問わず高値を示した。これをさらに尿蛋白の電気泳動像からイ病にみられる尿細管型と慢性腎炎等にみられる糸球体型に分け〔6〕比較した。尿細管型では0.4～13.7 U/1でカドミウム汚染地域では平均4.6U/1（2標準偏差の上限23.3）非汚染地域では5.4U/1（上限18.6）であり，両地域に差は認められなかった。糸球体型でもそれぞれの平均値は4.4（上限17.3），4.7U/1（上限16.1）で健常者に比しては有意に高い値を示したが，尿細管型との違いはなく，またカドミウム汚染，非汚染地域との間にも差異はみられなかった。

クレアチニン補正値では尿細管型が平均8.2 U/gcreと高く，カドミウム汚染地域と非汚染地域は同じであったが，健常者との比較では非汚染地域は例数が少いため，汚染地域にのみ有意差が認められた（P＜0.01）。糸球体型では未補正値において高値を示していたにもかかわらず補正値では高くなく，カドミウム汚染，非汚染地域とも健常者との間に相異はみられなかった。尿細管型との比較では糸球体型が低い傾向を示したが，バラツキが大きく有意差は認められなかった。

次にNAGと同じく腎尿細管に多く含まれ尿中に

漏出するAl-Paseを測定しNAGと比較した。

イ病患者や要観察者では血中Al-Paseのみでなく，尿中のAl-Paseも高値を示し，尿中活性値の測定は同病診断の一助になることは既に報告した[5]。今回のイ病患者，要観察者ではAl-Paseのクレアチニン未補正値は平均7.8U/lで低いが，補正値では健常者の10U/lに比し21.2U/lで高値を示した。

NAGと比較したところ，イ病患者・要観察者において高い相関（r=0.5126，P<0.01）が認められ，NAGとAl-Paseの尿中への漏出は同じ傾向にあることがわかった（図3）。さらにこの傾向はイ病のみでなく健常者においても同様に相関（r=0.8067，P<0.001）が認められ（図4），病変の有無にかかわらず，腎細胞の代謝過程においてよく似た動きをしているものと推定される。

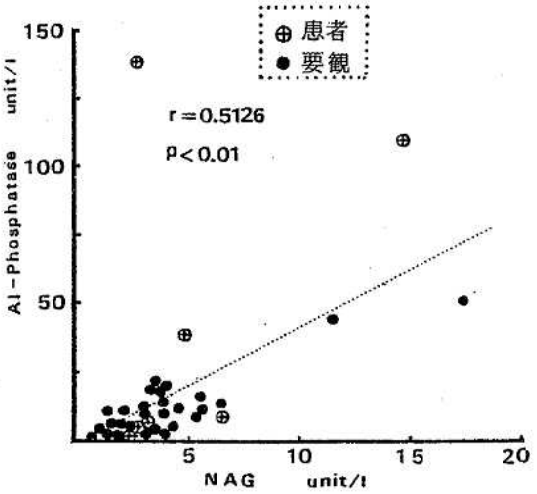


図3. 尿中のNAGとAl-Phosphataseの活性値
—— イ病患者・要観察者 ——

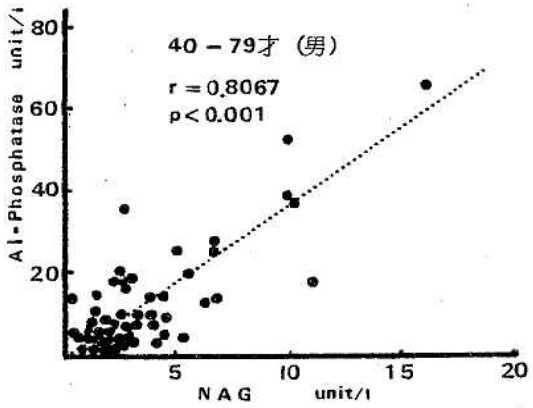


図4. 尿中のNAGとAl-Phosphataseの活性値
—— Cd非汚染地域健常者 ——

尿中Al-Paseの測定は反応阻害物質の除去など，繁雑な操作が必要であり多数の検体を測定するのは難しい。NAGの測定は本法によれば非常に簡便であり，短時間で行えることから，検体数の多い集団検診等では有利であろう。

一方，尿細管障害の良い指標とされている尿中のβ_2mとの関連についてみたところ，イ病患者・要観察者との間にはr=0.4283（P<0.01）の相関が認められた（図5）。β_2mは糸球体で沪過された血中成分が尿細管の再吸収能低下により尿中に流出するものでNAGやAl-Paseの排泄機序とは異る。こうした異った面からの診断は重要であり，本酵素測定の意義は大きいものと思われる。しかし患者や要観察者のβ_2mは著しく高く（0.6～13.3mg/dl）しかも，尿細管障害が認められてからかなりの年月を経過しているため，より早期の尿細管障害発見を目的とする有効性については，さらに検討する必要があると思われる。

以上の結果から，尿中NAGはAl-Paseと同様に尿細管障害の診断に有用であると考えられるが，その反面，尿細管障害の著しいイ病患者でも比較的低

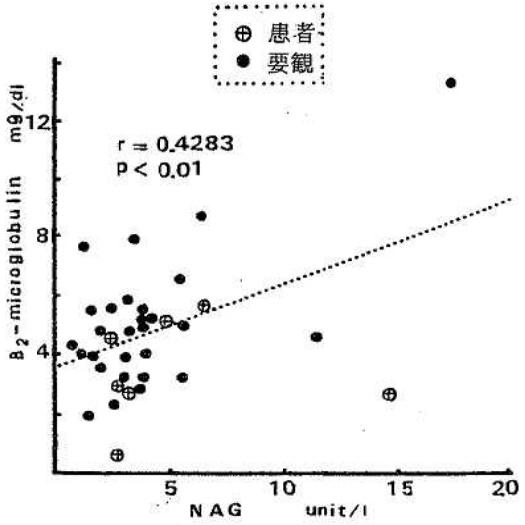


図5. 尿中のNAG活性値と$\beta_2$microglobulin濃度
—— イ病患者・要観察者 ——

く，クレアチニン未補正値では健常者のレベルと同じものもあること，また糸球体系の疾患でも高値を示すこと等から，住民検診等においては本酵素だけのスクリーニングは有利でなく，むしろβ_2m等尿中増加機序の異る物質についての検査と組み合せることが望ましいと考えられる。

ま と め

1. 40才以上の健常者について尿中NAG活性を測定し正常値を求めた。
   1）性差，年令差ともに認められず，幾何平均値は2.3 U／l（2標準誤差の範囲2.0～2.7）であった。
   2）クレアチニン補正値の性差はないが，70才未満では2.4 U／l（2.0～2.8），70才以上では4.5 U／l（3.8～5.4）で高令者では高い。
2. イ病における腎疾患のスクリーニングテストとしてNAGの有用性について検討し，次のことがわかった。
   1）イ病患者，要観察者は健常者に比して高い。
   2）蛋白陽性者は健常者に比して高いが，尿蛋白が尿細管型及び糸球体型のものが共に高く両者間に差はみられない。
   3）尿中Al-Pase，β_2mとの相関が認められた。

以上のことからスクリーニングテストとして利用し得るが，尿中排泄機序の異る検査との組合せがより好ましいものと思われる。

本研究に御協力いただいたシオノギ製薬に深謝いたします。

文 献

1. 浅見直（1980）．日腎誌，XXII，117－136．
2. 皆上宏俊，中山秀隆，青木伸，小森克俊，萬田直紀，黒田義彦，牧田善二，中川昌一，織田一昭，栗原義夫，工藤守（1982）．糖尿病，25，837－839．
3. 斎藤寛，中野篤浩，遠山千春，小野雅司，三種裕子，杉平直子，脇阪一郎（1982）．環境保健レポート，48，105－111．
4. 緒方弘文，原田孝司，大塚喜久雄，鍬塚真，山口康，矢島邦康，渡辺哲郎，宮村末雄，竹林茂夫（1982）．環境保健レポート，48，114－117．
5. 尾崎一郎，城石和子，久保田憲太郎（1971）．臨床病理，19，補冊，360．
6. 城石和子，田中英子，石本美穂子，久保田憲太郎（1973）．生物物理化学，17，49－54．

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

西野治身　城石和子　清水隆作
成瀬優知[1]　鏡森定信[1]　渡辺正男[1]

目　　的

イタイイタイ病患者にみられるアミノ酸尿の臨床的意義に関する研究の一環として，尿及び血清遊離アミノ酸濃度についての検討を行ってきた。今回は，その中で尿，血清中に高値を示すシトルリンについて，その動向と腎機能との関連を検討する。

材料及び方法

調査の対象：富山県神通川流域に住む60～86才のイタイイタイ病（イ病）患者11名及び59～83才のイ病要観察者13名である。対象者は，カドミウム（Cd）非汚染地域に住む57～86才の健常な女性８名でいずれも女性のみである。

分析に用いた試料：尿については24時間蓄尿及び一部２時間尿であり，血清は空腹時に採血し分離したものである。

シトルリン(Cit)の分析：尿，血清の前処理及びCitの定量は，これまでの報告〔1，2〕に準じて行った。

その他：クレアチニンクリアランス（Ccr）及びリン再吸収率（%TRP）の算出に用いたクレアチニン，無機リンの測定は各々Folin−Wu法，Fiske−SubbaRow法により行った。

結　　果

イ病患者と要観察者におけるCitの尿中及び血清中濃度を算術平均値±標準偏差で表わし，表１に示した。同時にCitの糸球体における沪過量（Fcit）を血清Cit濃度とCcrの積で算出し示した。血清Cit濃度は，イ病患者と要観察者では対照者に比し有意に高く（$p<0.01$），尿中でのCitも明らかに高濃度であった。さらに，糸球体におけるろ過量は増大の傾向を示していた。

表１　Citの尿，血清中濃度及び糸球体ろ過量

(M±S.D.)

	イ病患者 N＝11	要観察者 N＝13	対照者 N＝8
年令　才	73±8	72±7	75±10
Ucit mmole/gCr	0.621±0.334	0.925±0.514	0.012±0.006
Scit μmole/ml	0.056±0.030	0.070±0.024	0.024±0.010
Fcit μmole/min	1.09±0.89	1.44±0.81	0.86±0.45

注　Ucit：尿中Cit濃度，Scit：血清中Cit濃度
Fcit：Cit糸球体ろ過量，Fcit＝Scit×Ccr

1.富山医科薬科大学

イ病患者及び要観察者について，腎機能の指標として一般に用いられているCcrと%TRPを求めたところ，イ病患者では各々19.1±11.9ml/min，47.4±28.2%，要観察者では21.0±11.3ml/min，41.3±16.2%であった。これらの値は，対照者のCcrが36.6±12.4ml/min，%TRPが83.0±4.9%を示したのに比し，いずれも低値であった。しかし，イ病患者と要観察者の間には差がみられないので，両者を合わせた24名について，血清および尿中Cit濃度と腎機能との関連を検討した。

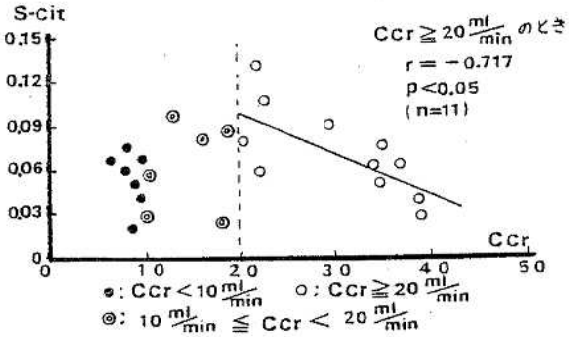


図1　血清Cit濃度とCcrとの関連

先ず，血清Cit濃度とCcrについて両者の関係を図1に示した。血清濃度は24例中19例が対照者の2S.D.上限を超える異常値を示したが，Ccrとの間には一定の関連が認められなかった。そこでCcrの値から20ml/min以上を示す低下が軽度のグループと，20ml/min未満の，低下が著しいグループに分けて相関をみたところ，前者のグループではr=−0.717(p<0.05)と，血清Cit及びCcr間に負の相関関係が認められた。一方，後者のグループでは同様の関係は認められなかった。

次に糸球体におけるろ過量をCcrとの間で検討した。図2に示すように，Ccrの低下が著しいグループではろ過量はCcrの低下とともに減少した。これに対し低下が軽度のグループでは一定の傾向はみられなかった。このように，血清Cit濃度およびろ過量は2つのグループにおいてCcrとの間に同一の傾向がみられなかった。しかし，血清Cit濃度はろ過量との間において，図3に示すように軽度のグループでr=0.803(p<0.01)，低下の著しいグループで，r=0.810(p<0.001)といずれも相関が認められ，両者間に同様の傾向がみられた。Ccrの低下が軽度のグループでは，ろ過量が対照者の平均値0.86 μmole/minに比し多量を示し，血清濃度も高い値であった。一方Ccrがさらに低下しているグループでは，ろ過量が少量を示すようになり血清濃度は上昇しなかった。そしてろ過量が最小値を示すものの血清Cit量は対照と同レベルで認められた。

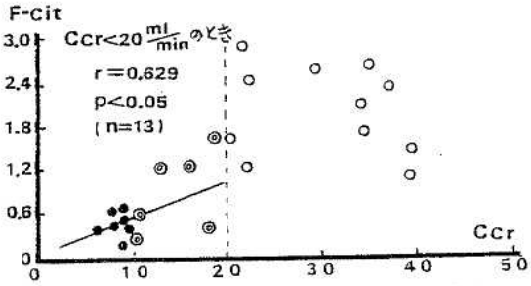


図2　Citの糸球体ろ過量とCcrとの関連

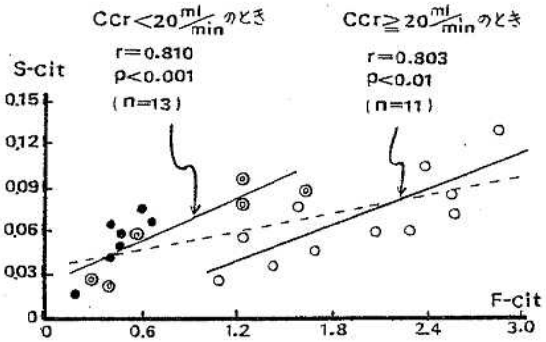


図3　Citの血清中濃度と糸球体ろ過量との関連

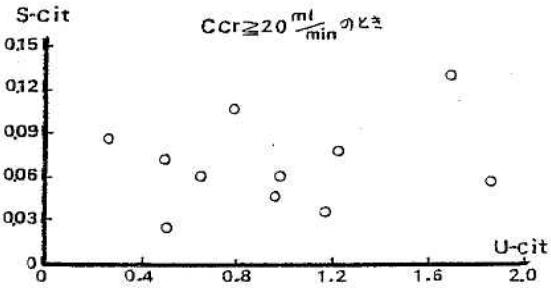


図4　Citの血清中濃度と尿中濃度との関連
(Ccrの低下が軽度のとき)

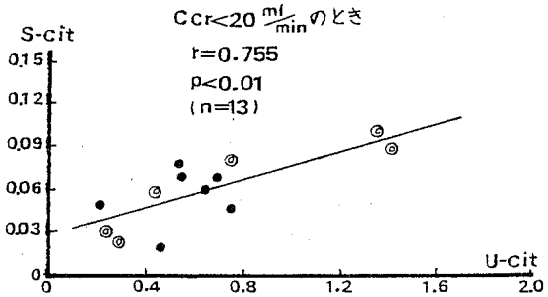


図5　Citの血清中濃度と尿中濃度との関連
（Ccrの低下が著しいとき）

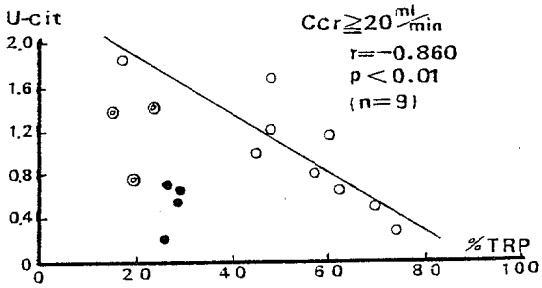


図6　Citの尿中濃度と%TRPとの関連

図4と5はCitの血清及び尿中濃度について両者の関係をみたものである。Ccrの低下が軽度のグループでは図4にみられるように関連がみられないが，さらに低下が進んでいるグループでは，r=0.755 (p<0.01)と相関が認められ(図5)，血中にCitが低値を示す場合の尿中濃度は比較的低い値であった。

そこで尿中濃度について%TRPとの関連を調べ図6に示した。両者間に相関はみられなかったが，Ccrの低下が軽度のグループではr=−0.810(p<0.01)と負の相関がみられ，%TRPの低下とともに尿中に高濃度に検出されるようになった。一方，Ccrがさらに低下しているグループでは%TRP値が小さいにもかかわらず，尿中への排泄は比較的少量であった。

考　　察

イ病患者のアミノ酸尿には，多種のアミノ酸が含まれている。その中には健常者の尿中にも検出されるが患者では特に著しい増加が認められるグルタミンやアラニン，スレオニン等のアミノ酸とともに，健常者には検出されないプロリン，ヒドロキシプロリン，シトルリンが存在する〔1〕。

また，イ病要観察者の血清アミノ酸濃度は，同年令の対照者に比し，アスパラギン，シトルリン，オルチニン，ヒスチジン，リジン，トリプトファン，アルギニンの各々が高値を示すことを報告した〔2〕。

今回はこれらアミノ酸のうち，血清中に明らかに高値を示し，患者の尿中に急増するCitについて，腎機能との関連を検討した。

血清中Cit濃度は糸球体におけるろ過量との関連が大きいと考えられるのでCcr及びろ過量との間の相関を調べた。また血清濃度と尿中濃度の関係，さらにCitの尿中濃度と尿細管機能との関係をみた。その結果，対照者に比べ糸球体機能が軽度に低下しているグループでは，血清中Cit濃度が高い値で得られ(図1)，しかも糸球体を通過したCit量は対照者に比して多く(図2,3)，尿中にも多量に排泄されていることが明らかとなった(図6)。一方，糸球体機能がさらに低下しているグループ，特に血清クレアチニンが異常な高値を示すCcrが10 ml/min未満のグループでは，Citの糸球体ろ過量が対照者の1/2〜1/3に減少しているが，血清中では軽度のグループと異なり上昇がみられなかった(図3)。さらにCitの尿中濃度をCit再吸収率との間で相関をみると，図7に示すごとく再吸収率の低下とともに尿中濃度は増大する傾向を示したが，低下の著しいグループではろ過量が減少しているため，尿中には比較的少量で検出された(図5,6,7)。このことは，機能低下が著しい人達では軽度の人達と相反する傾向を示しており，血中濃度の減少が推測される。

Citは肝臓に存在する尿素サイクルで主として合成され，その後肝臓や腎臓でアルギニンへの合成に

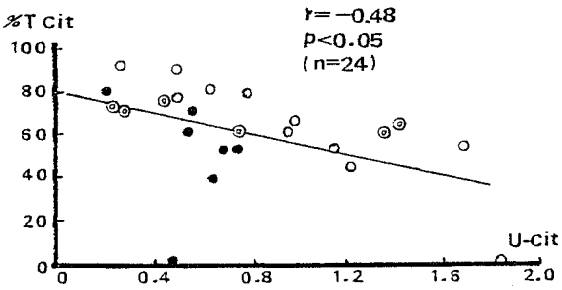


図7　Citの再吸収率と尿中濃度との関連

利用されることが報告されている〔3〕。また，Chanらは尿毒症ラットを用いた実験で，血漿中のCitが上昇し，その原因として腎におけるCitからアルギニン変換に関与するアルギニン合成酵素の活性が抑えられた結果であることを実験的証明に基づき論じている〔4〕。

イ病患者及び要観察者にみられる血清Cit濃度の上昇については，Cdによる直接的影響によるのか或いは上記の報告を参考にすると腎障害が生じたあとの二次的影響によるのか，或いは全く別の因子によるのかは明らかでない。しかし糸球体機能の低下が軽度の場合，機能の程度と関連がみられたことは，今後の研究を進める上で留意すべき結果と思われる。

また，腎機能低下の著しい場合，血清中のCit濃度を推測すると，軽度の場合とは相反する結果が得られたことについても注目したい。

ま と め

イタイイタイ病患者と要観察者の血清及び尿中に高値を示すシトルリンについて，その動向と腎機能との関連を検討した。その結果，

1. Ccrの低下が軽度のグループでは，その低下とともに血清Cit濃度の上昇がみられたが，糸球体ろ過量は変わらず，尿中には%TRPが低下するにつれ多量に排泄された。
2. Ccrがさらに低下しているグループでは，Ccr及び%TRPが低値を示すにもかかわらず尿中には比較的少なく，血清中にも上昇していなかった。

文 献

1. 西野治身，城石和子，渡辺正男（1978）．富山県衛生研究所年報，1，194－197.
2. 西野治身，城石和子，渡辺正男（1980）．環境保健レポート，46，228－230.
3. Borsook, H. and Dubnoff, J. W. (1941). J. Biol. Chem., 141, 717－738.
4. Chan, W., Wang, M., Kopple, J. D. and Swendseid, M. E. (1974). J. Nutr., 104, 678－683.

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）

城石和子　清水隆作　南部厚子[1]
上島久子[1]　常田知信[1]　飯田恭子[1]

目　　的

葉たばこ，かのこゆり及びぶどう等の畑作農業において農薬使用による健康影響の有無を調査し，農業従事者の健康管理と中毒予防に資するものである。

対象及び方法

調査地区は魚津市西布施地区で平たんな３集落と山間の５集落からなる農村地帯（昭和55年現在の世帯数 403 戸，人口1,757人）である。調査はこの地区住民のうち，主として葉たばこ，かのこゆり及びぶどうを栽培する作業従事者 127 名（男70，女57）について実施した。

検査は昭和58年５月，９月及び59年３月の３回採血を行い血清中コリンエステラーゼ活性値（ChE），血中ヘモグロビン濃度（Hb），ヘマトクリット値（Ht）の測定を行った。

ChEの測定方法は柴田・高橋法〔1〕を，またHbはシアンメトヘモグロビン法を用いた。

結果および考察

受診者は５月36名（28.3%），９月70名（55.1%），３月56名（44.1%）で受診率は低く，特に初回の５月が低率であった（表１）。対象者 127 名中３回とも受診したものは，わずか21名（16.5%）で５月と９月，５月と３月及び９月と３月の２回受診したものは，それぞれ８，０，22名であった。

ChEについて受診者全員の結果を表２に示した。平均値では５月，９月が３月に比し低値を示した（P<0.001）。また栽培作物別では，葉たばこ－かのこゆり（たばこ－ゆり），かのこゆり（ゆり）及

表１　受　診　者　数（率）

作　　物	対象数	受診者数（%）		
		５月	９月	３月
葉たばこ－かのこゆり	35	9(25.7)	27(77.1)	26(74.3)
かのこゆり	39	5(12.8)	12(30.8)	7(17.9)
ぶ　ど　う	53	22(41.5)	31(58.5)	23(43.4)
計	127	36(28.3)	70(55.1)	56(44.1)

表２　栽培作物別血清コリンエステラーゼ活性値
（平均値±標準偏差）

単位：Δ pH

	５　月	９　月	３　月
葉たばこ－かのこゆり	0.66±0.208	0.73±0.157	0.91±0.153
かのこゆり	0.73±0.146	0.86±0.221	0.95±0.157
ぶ　ど　う	0.72±0.164	0.80±0.175	0.87±0.143
計	※※ 0.71±0.184	※※ 0.78±0.188	0.90±0.149

※※　P＜0.01

1.魚津保健所

びぶどうの3群に分けてみると，5月，3月では作物による差異は認められなかったが，9月ではゆり，ぶどうに比し，たばこ－ゆりが低く（P＜0.05），他の作物とは異なる傾向を示した。

本法によるChEの正常範囲は0.8～1.1 ⊿pHとされているが，個人差が大きいため平均値だけで評価することはできない。そこで各時期のChEの値をその前後の時期の値と比較検討した。従って1回だけの受診者は除外し5月と9月ともに受診した29名についてみると，9月では平均0.75 ± 0.155 ⊿pH(0.44～1.15)であるのに対し5月では0.69±0.163⊿pH(0.39～1.03)で5月が低値を示した（P＜0.001)。これを作物別にわけてみたところ，ぶどうでは両時期に差はみられないが，たばこ－ゆりでは5月が低く(P＜0.005)，ゆりでも同様に低い傾向を示したが，例数が少なく有意差は認められなかった。

5月と3月ともに受診したものは21名で3月の，0.90±0.153（0.64～1.21）に比し5月では0.71±0.158（0.39～1.03）でやはり5月が低く(P＜0.001)，作物別ではどの作物でも同じように5月が低値を示した。

9月と3月では43名が受診し3月の0.92±0.150⊿pH(0.64～1.23)に比し9月の0.78±0.165⊿pH(0.44～1.28)が低く(P＜0.001)この傾向はたばこ－ゆり及びぶどうに認められた。

これらの結果を作物ごとにまとめてみると時期的には，たばこ－ゆりでは3月＞9月＞5月の関係にあり，ぶどうでは3月≧9月＝5月であった。ゆりでもぶどうと同様の傾向がみられたが，例数が少ないため比較することはできなかった。3回とも受診したものは21名（たばこ－ゆり：7，ゆり：1，ぶどう：13名）でその経時変化を図1に示したが，さきの時期的傾向とよく一致していた。

農薬の使用状況について魚津保健所の調査によれば3月から8月までの間，各作物ごとに8～9種類の農薬が繰り返し使用されている。5月の検査では，すでに幾らかの農薬に暴露された後で，その影響が現われる可能性もあり得ると考えられる。9月では農薬が繰り返し使用されてから約1ケ月経過した時点であり，3月ではさらに6ケ月を経過し，次の農薬使用前にあたる。この農薬使用時期は前述のChEの結果とよく合致しており，5月にChEが最も低く，

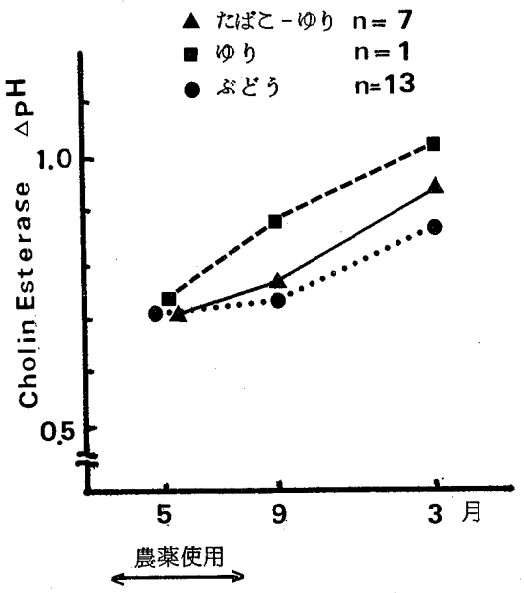


図1　血清コリンエステラーゼ活性値の経時変化

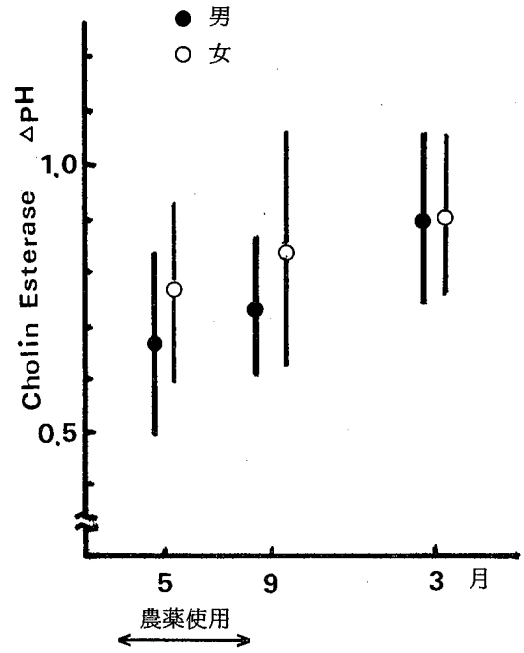


図2　性別血清コリンエステラーゼ活性値

その後9月，3月と順次増加している傾向は，農薬使用により現われた影響が，使用終了後徐々に回復したものとも推定される。

性別についてみると3月では男女とも同じであっ

表3　栽培作物別，性別の血色素及びヘマトクリット値

栽培作物		5月		9月		3月	
		n	$\bar{M} \pm SD$	n	$\bar{M} \pm SD$	n	$\bar{M} \pm SD$
ヘモグロビン g/dl	葉たばこ－	6	14.2 ± 1.86 ※※	18	15.8 ± 1.46 ※※	15	16.1 ± 1.13
	かのこゆり	3	13.5 ± 0.75	9	13.4 ± 1.33	11	13.4 ± 1.89
	かのこゆり	4	14.4 ± 0.40	7	14.7 ± 0.90	3	17.0 ± 1.75
		1	9.8	5	13.7 ± 2.35	4	14.1 ± 2.53
	ぶどう	7	15.3 ± 1.43	13	15.0 ± 1.12	7	16.0 ± 1.31
		14	13.9 ± 1.15	18	13.9 ± 0.79	16	14.1 ± 0.87
	計	17	14.7 ± 1.47 ※※	38	15.3 ± 1.32 ※※	25	16.2 ± 1.23
		18	13.6 ± 1.42	32	13.7 ± 1.24	31	13.9 ± 1.53
ヘマトクリット %	葉たばこ－		－	18	45.4 ± 3.02	15	46.2 ± 3.02
	かのこゆり		－	9	39.1 ± 3.55	11	38.6 ± 4.07
	かのこゆり		－	7	42.1 ± 1.54	3	48.0 ± 5.27
			－	5	39.9 ± 5.21	4	41.0 ± 5.31
	ぶどう		－	13	43.0 ± 3.69	7	46.0 ± 4.33
			－	18	40.3 ± 2.32	16	40.0 ± 2.75
	計		－	38	44.0 ± 3.31	25	46.4 ± 3.56
			－	32	39.9 ± 3.16	31	39.7 ± 3.58

上段：男　　下段：女　　※※　P＜0.01

たが，5月では女に比し男が低い傾向にあり，9月では有意に男が低値を示した（P＜0.05）（図2）。ChEに性差はないといわれているが〔2〕，今回の差異が，もし農薬によるものと仮定するならば，それは農薬に対する感受性の違い，あるいは作業内容の相異によるのかもしれない。今後さらに詳細な検討が必要と考えられる。

Hbについては，性差が大きいため，性別に検討した（表3）。男の平均値は何れも正常範囲内と思われたが，検査時期の比較では3月に比し5月，9月が低く（P＜0.01），そのうちたばこ－ゆりの低下が主で，この傾向はChEの低下時期とよく合致していた。女では時期的変化，作物別の相異はほとんどみられなかった。

HbとChEとの関連について検討したが，性差があること，個人差が大きいことから，両者とも測定値をそのまゝ比較するのではなく，Hb及びChEそれぞれにおける時期的な差の関連について検討を行った。その結果，たばこ－ゆりでは5月と9月及び9月と3月のChE，Hbの差に有意な相関がみられ（図3，4）ChEの変化とHbの変化に関連のあることがわかった。しかし他の作物では相関が認められなかった。

Htについてはやはり性差があるため性別に示したが（表3），全般に良好な値が得られた。5月には測定しなかったため，充分な解析ができないので，今後の調査結果と併せて検討したい。

以上今回の結果から，ChE及びHbは農薬を使用しない3月に比し使用時期である5月，9月に低く，また，ChE低下時期とHb低下時期が合致すること，さらに，たばこ－ゆりの栽培群ではChEとHb低下の

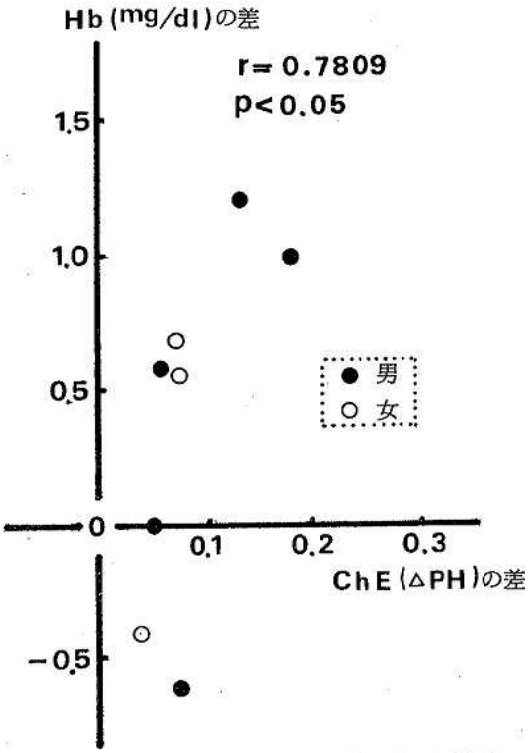


図3　血清コリンエステラーゼ（9月の活性値－5月の活性値）とヘモグロビン（9月の濃度－5月の濃度）の相関
－葉たばことかのこゆりの栽培者について－

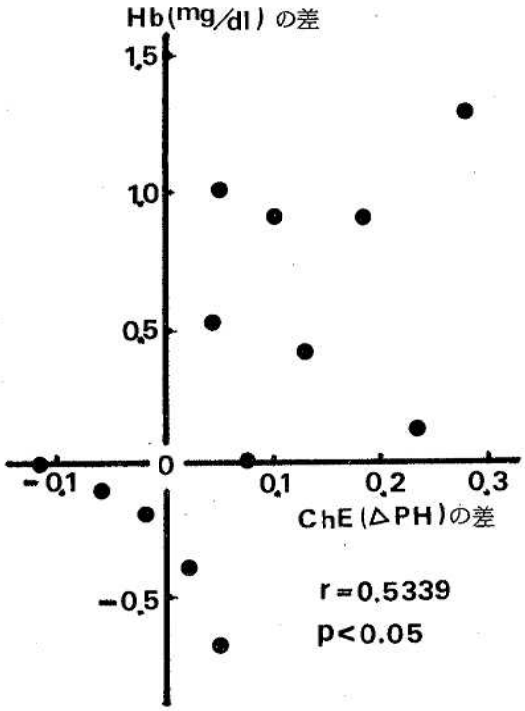


図4　血清コリンエステラーゼ（3月の活性値－9月の活性値）とヘモグロビン（3月の濃度－9月の濃度）の相関
－葉たばことかのこゆりの栽培者(男)について－

間にも関連性のあることがわかった。農薬，特に有機りん系農薬の使用はChEを低下させることはよく知られており〔2,3〕，今回の一連の成績は農薬の使用状況からみても農薬暴露の影響を全く否定することはできない。むしろその可能性のあり得ることを示唆するものであった。

今後これらの結果と農薬との関連性について調査し検討を進める予定である。

ま　と　め

畑作農業従事者の農薬による健康影響の有無を調べるためChE，Hb及びHtについて検査しその結果次のことが判明した。

血清コリンエステラーゼについて

1. 農薬を使用しない3月に比し，使用期間中である5月が最も低く，次いで使用を中止して約1ケ月経過した9月が低値を示した。
2. 栽培作物別にみると，3月に比し5月，9月ではたばこ－ゆり群の低下が著しく，ぶどう，ゆりでは9月には3月との間に差異が認められないにもかかわらずたばこ－ゆりではなお低値を示した。
3. 性別では女に比し男の低下が大で9月には有意に男が低い。

血中ヘモグロビンについて

1. 男では3月＞9月＝5月の関係にあり，この関係はChEの低下時期と合致した。
2. 女では時期的違いはみられない。
3. たばこ－ゆり群におけるHbの低下度とChE低下度との間には相関が認められた。

文　　献

1. 高橋浩，柴田進（1951）。医学と生物学，20，96－98。
2. 赤堀四郎（1961）。酵素研究法，4，692－724，朝倉書店。
3. 久保田憲太郎　城石和子　奥野三枝子（1968）。医学と生物学，76，306－311。

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）

——全血中Fe, Cu, Zn, Se, Mg, Ca, Pbの測定——

新村哲夫　城石和子　清水隆作

目　　的

これまでカドミウム（Cd）汚染地域住民やCd取扱作業従事者について，Cd暴露の指標として，またCdの生体影響を検討するため，血中Cd濃度の測定が行なわれてきた。さきに我々は，イタイイタイ病（イ病）患者や要観察者及びイ病発生地域の住民について，血中Cd濃度の調査を行ない，対照者と比較していずれも高いことを報告した〔1〕。また，血中のCdは，血清に少なく，血球中に多く存在することを報告した〔2〕。昨年の年報では，イ病要観察者について経年的に追跡調査を行ない，イ病要観察者の血中Cdは昭和50年以降順次減少の傾向にあるものの，いまだ対照者に比べ高値であることを報告した〔3〕。このように，イ病患者や要観察者及び住民について，血中Cd濃度の調査を行なってきたが，その他の重金属についてはこれまで明らかにされていない。そこで，今回は，イ病要観察者について，Cd以外の重金属として，必須金属である鉄（Fe），銅（Cu），亜鉛（Zn），マグネシウム（Mg），カルシウム（Ca）及びセレン（Se）と有害金属である鉛（Pb）の合計7元素について血中濃度の測定を行なった。この第1報では，全血について測定し，対照者との比較を行なった。その結果について報告する。

方　　法

対象としたイ病要観察者は，56才から85才の37名である。対照は富山県内のカドミウム汚染の考えられない地域に居住する50才から79才の28名であり，いずれも女性である。採血は昭和56年10月から11月に実施した。

重金属の測定は，全血について行ない，測定した元素はFe, Cu, Zn, Se, Mg, Ca, Pbの7つである。全血はヘパリン処理の後，測定時まで凍結保存（－20℃）した。測定方法は，全血を硝酸・過塩素酸により湿式灰化の後，Fe, Cu, Zn, Mgは分解液を希釈しD_2補正によるフレーム原子吸光法で，Caは塩化ストロンチウムを添加し同じくフレーム原子吸光法で，Seは2,3－ジアミノナフタレンによる蛍光法，Pbはジチゾン・クロロホルム抽出フレームレス原子吸光法を用いた。

また，重金属濃度とヘモグロビン（Hb）濃度，ヘマトクリット（Ht）値との関連を検討した。

結果及び考察

全血中Fe, Cu, Zn, Se濃度の測定結果を表1に，その分布状況を図1に示した。また，Mg, Ca, Pbについては表2と図1に示した。表には，各濃度の算術平均値，標準偏差，最小値及び最大値をあらわし，図には平均値を線で示した。Pb濃度は，対数正規分布をとることから幾何平均値を表示した。

全血中Fe濃度についてみると，図1でわかるように，イ病要観察者では対照者に比べ非常に低値をとるものがみられ，平均値では明らかに低値を示した（$p<0.001$）。イ病要観察者のCu濃度はやや低い傾向を示し，平均値について対照者と比較したところ有意に低かった（$p<0.05$）。また，Se濃度については，図1に示したように，対照者に比べて明らかに低かった（$p<0.001$）。一方，全血中Ca濃度については，図2からわかるように，イ病要観察者に高値をとるものがみられ，平均値についてみるとイ病要観察者が対照者に比べて有意に高かった（$p<0.01$）。

表1　全血中Fe，Cu，Zn，Se濃度

（μg／g）

		Fe	Cu	Zn	Se
イ病要観察者	検体数	37	37	37	37
	A.M.±S.D.	357±102***	0.82±0.11*	5.4±1.3	0.116±0.022***
	Range	163～531	0.59～1.11	2.8～8.6	0.077～0.185
対照者	検体数	28	28	28	28
	A.M.±S.D.	463±39	0.89±0.13	5.6±0.7	0.149±0.030
	Range	388～580	0.74～1.31	3.9～7.4	0.112～0.234

A.M.±S.D.：算術平均値±標準偏差　　Range：最小値～最大値
*：p＜0.05　　***：p＜0.001

表2　全血中Mg，Ca，Pb濃度

（μg／g）

		Mg	Ca	Pb
イ病要観察者	検体数	37	37	37
	A.M.±S.D.	33±4	57±6**	0.051×1.9 a)
	Range	25～38	47～69	0.011～0.198
対照者	検体数	28	28	28
	A.M.±S.D.	34±4	53±4	0.054×1.9 a)
	Range	27～40	47～59	0.019～0.279

A.M.±S.D.：算術平均値±標準偏差　　Range：最小値～最大値
a）幾何平均値×幾何標準偏差　　**：p＜0.01

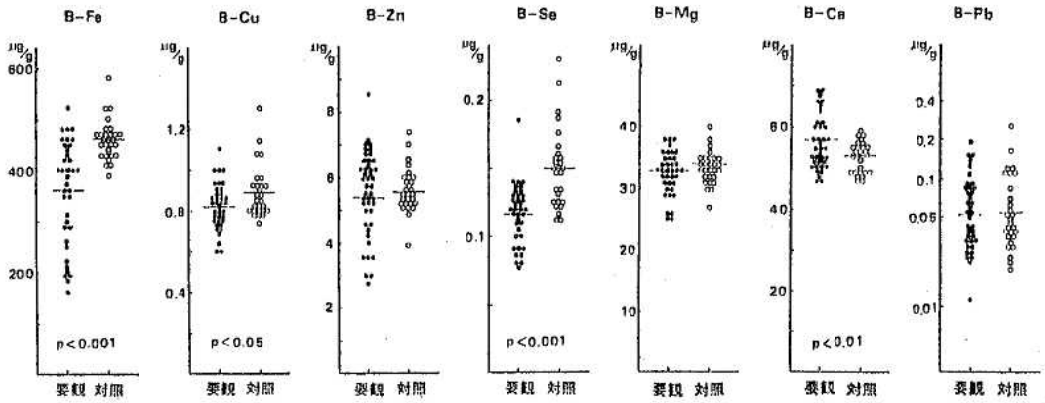


図1　全血中Fe，Cu，Zn，Se，Mg，Ca，Pb濃度の分布状況

そのほかのZn，Mg，Pb濃度については，Zn濃度はイ病要観察者で低値を示すものがみられたが，対照者との間に有意の差はみられず，Mg，Pb濃度については対照者と変わらない値を示した。

なお今回の対照者の値は，Fe，Cu，Zn，Mg，Ca，Pbについては，地方衛生研究所全国協議会の報告〔4〕と，Seについては関らの報告〔5〕とよく一致するものであった。

イ病要観察者の全血中Fe濃度は明らかに低値を示した（表1）。イ病患者や要観察者に貧血がみられる

ことはよく知られており〔6－8〕，今回の対照者のHb濃度は，平均10.6g/dl であり，対照者の平均13.5g/dl に比べて低値を示し，Ht 値についても平均31%であり，対照者の平均40%に比べ有意に低かった。そこで全血中Fe濃度とHb濃度及びHt値との関係をみたところ，いずれとも良好な正の相関がみられた（Hb：r＝0.937，Ht：r＝0.945，いずれも p＜0.001）。このことから，イ病要観察者における全血中Fe濃度の低値は，イ病要観察者にみられる貧血と関連があるものと考えられる。

イ病要観察者では，Hb濃度及びHt値と全血中Zn，Se，Mg濃度との間に正の相関が認められ（HbとZn：r＝0.803，P＜0.001，HbとSe：r＝0.473，p＜0.01，HbとMg：r＝0.624，p＜0.001），Hb濃度及びHt 値の低いものでは，これらの濃度が低い傾向がみられた。このことから，これらの濃度は，Hb量や血球量により左右されることが考えられる。一方，イ病要観察者ではHb濃度およびHt値が低値を示すことから，イ病要観察者におけるこれらの全血中濃度は低値をとるものと思われ，Se濃度は明らかに対照者に比べ低値を示した（表１）。しかし，イ病要観察者のZn，Mg濃度は，興味深いことに，対照者と変わらない値を示した（表１，２）。

イ病要観察者の全血中 Cu濃度は低値を示した(表1)。Cu濃度は，Hb濃度やHt値との間に相関はみられず，対照者においては，Zn濃度との間に正の相関が認められたが（r＝0.400，p＜0.05），イ病要観察者ではみられなかった。

全血中Ca濃度は，対照者に比べイ病要観察者ではやや高い値を示した（表２）。今回の対象者の血清Ca濃度は平均9.3mg/dl であり対照者の平均9.9mg/dl に比べて低値を示しており，全血と血清では異る結果を得た。全血中Ca濃度とHb濃度及びHt値との間には負の相関が認められ（Hb：r＝－0.620，Ht：r＝－0.647，いずれも p＜0.001），Hb濃度およびHt値の低いものでは全血中Ca濃度が高い傾向がみられた。このことから，イ病要観察者における全血中Ca濃度の高値は，貧血との関連性が示唆される。

イ病要観察者の全血中Se濃度は対照者に比べ明らかに低いものであったが(表1)，血中Seについては貧血との関連も報告されており〔5〕，今後の検討課題であると思われる。

ま と め

イ病要観察者の全血中重金属濃度を測定し，対照者と比較した結果，

1. 全血中Fe，Cu，Se濃度は有意に低値を示した。
2. 全血中Ca濃度はやや高値を示した。
3. 全血中Zn，Mg，Pb濃度には差は認められなかった。

文 献

1. 岩田 隆，城石和子，渡辺正男（1978）。富山衛研年報，昭和52年度，203－204。
2. 岩田 隆，城石和子，渡辺正男（1979）。富山衛研年報，昭和53年度，113－115。
3. 城石和子，新村哲夫，谷村英正，植竹久雄（1983）。富山衛研年報，6，185－186。
4. 地方衛生研究所全国協議会（1980）。地域住民健康総合評価のための指標とその正常値に関する疫学的調査研究。
5. 関 久人，清水方平，松沢平吉，奥山周作，村山忍三（1983）。日衛誌，38，271。
6. 篠田 晤，由利健久，中川昭忠（1977）。環境保健レポート，41，44－52。
7. 篠田 晤，由利健久（1978）。環境保健レポート，42，119－125。
8. 能川浩二，小林悦子，石崎有信，加藤孝之，金森ちえ子（1979）。日衛誌，34，574－579。

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）
——血清中Fe, Cu, Znの測定——

新村哲夫　城石和子　清水隆作

目　　的

さきにイタイイタイ病（以下イ病と略す）要観察者の全血中重金属濃度について報告した〔1〕。

今回は，必須金属である鉄(Fe)，銅(Cu)，亜鉛(Zn)について，イ病要観察者の血清中濃度を測定した。また全血と血清の濃度から，計算によって血球中濃度を求め，それらの成績について対照者との比較を行なった。

方　　法

対象としたイ病要観察者と対照者は前報〔1〕と同じである。

血清は，全血と同時に採取し測定時まで凍結保存（−20℃）した。

血清中Fe, Cu, Zn濃度の測定は，塩酸・トリクロル酢酸による除蛋白後，D_2補正によるフレーム原子吸光法により行なった。

前報〔1〕の全血の値と血清中濃度から，ヘマトクリット値（Ht）を用いて，血球中濃度を血球容積1mlあたりの濃度として次式により算出した。

$$\underset{(\mu g/ml)}{\text{血球中濃度}} = \frac{100}{Ht} \times \left(\text{全血中濃度} - \frac{100-Ht}{100} \times \text{血清中濃度}\right)$$

結果及び考察

血清中Fe, Cu, Zn濃度の測定結果を表1に，その分布状況を図1に示した。

イ病要観察者のFe, Cu濃度は対照者と変わらず，Zn濃度は低い傾向がみられたものの有意なものではなかった。これは，能川らの報告〔2.3〕と同様の結果であった。

算出した血球中Fe, Cu, Zn濃度について，表2と図2に示した。求めたイ病要観察者の血球中Fe濃度は対照者と変わらず，Cu濃度は低く（$p<0.01$），Zn濃度は高い（$p<0.001$）ものであった。

イ病要観察者のFe濃度について，前報〔1〕の成績とあわせてみると，全血では対照者と比較して明らかに低値を示したが，血清と血球のそれぞれの値は

表1　血清中Fe, Cu, Zn濃度　（μg/ml）

		S−Fe	S−Cu	S−Zn
イ病要観察者	検体数	31	31	31
	A.M.±S.D.	0.86±0.33	1.07±0.18	0.84±0.16
	Range	0.31〜1.36	0.76〜1.59	0.55〜1.16
対照者	検体数	26	26	26
	A.M.±S.D.	0.81±0.19	1.13±0.15	0.47±0.28
	Range	0.47〜1.26	0.88〜1.46	0.55〜1.51

A.M.±S.D.：算術平均値±標準偏差　　Range：最小値〜最大値

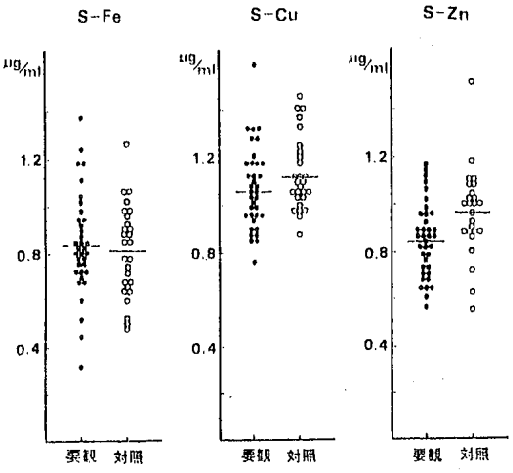


図1　血清中Fe, Cu, Zn濃度の分布状況

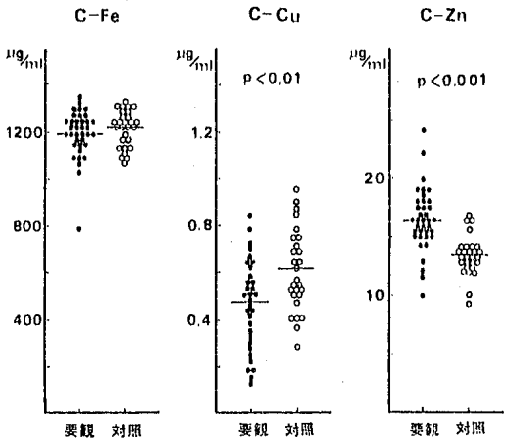


図2　血球中Fe, Cu, Zn濃度(計算値)の分布状況

表1　血球中Fe, Cu, Zn濃度（計算値）

(μg/ml)

		C−Fe	C−Cu	C−Zn
イ病要観察者	検体数	31	31	31
	A.M.±S.D.	1180±100	0.47±0.19**	16.2±2.5***
	Range	790〜1340	0.11〜0.84	10.7〜24.2
対照者	検体数	26	26	26
	A.M.±S.D.	1210±80	0.61±0.16	13.5±1.5
	Range	1050〜1310	0.36〜0.95	9.2〜16.6

A.M.±S.D.：算術平均値±標準偏差　　Range：最小値〜最大値

：$p<0.01$　　*：$p<0.001$

対照者と変わらないと考えられる結果を得た。このことは，イ病要観察者にみられる貧血を考察する上で重要であると思われる。

イ病要観察者のCu濃度については，血清では対照者と変わらず，血球では低い値をとると考えられる結果を得た。このことから，全血中Cu濃度が対照者に比べ低値を示した〔1〕のは，血球中Cuの低下によるのではないかと推測される。

一方，Zn濃度については，血清では対照者に比べてやや低い傾向を示し，血球では高いと思われる結果を得た。これは，全血中濃度が対照者と変わらない値を示した〔1〕ことと符合するものであった。

このように，血球中Cu, Zn濃度について対照者との間に差異がみられたことは，イ病要観察者ではCu, Zn代謝が正常でないことが示唆され，興味深い。

ま　と　め

1. イ病要観察者の血清中Fe, Cu, Zn濃度は対照者と変わらなかった。
2. イ病要観察者の血球中Fe濃度は対照者と変わらず，Cu濃度は低く，Zn濃度は高いものと推測された。

文　　献

1. 新村哲夫，城石和子，清水隆作(1984). 富山衛研年報，7，98 —100.
2. 能川浩二，小林悦子，石崎有信，加藤孝之，金森ちえ子(1979). 日衛誌，34，574—579.
3. 本多隆文，山田裕一，釣谷伊希子，小林悦子，石崎昌夫，能川浩二(1982). 日公衛誌，29(10)，786.

3．調　査　報　告

ヒト染色体に関する調査研究

林美貴子　本田幸子　吉川俊夫
植竹久雄

目　　的

本検査は昭和48年から，富山県総合母子保健対策の一環として，先天異常児の発生を予防するために行っているもので，染色体事業実施要領に従い，染色体異常の有無を検査し，適正な指導を行うことを目的としている。

実施方法

昭和58年度の検査件数は，血液47件，羊水26件，流産胎児1件の計74件であった。富山県，石川県の公立病院からの依頼が殆どであり，その内訳を表1に示した。

組織培養，染色体標本作製および染色は従来の方法に従った。

表1　検体区分

病院名	血液	羊水	胎児	計(件)
県立中央病院	25	6		31
富山赤十字病院	12			12
金沢赤十字病院		8		8
富山市民病院	6	1		7
富山医科薬科大学		3		3
国立金沢病院		3		3
金沢大学		3		3
国立富山病院	2			2
厚生連高岡病院			1	1
富山保健所	1			1
石川県立中央病院		1		1
他	1	1		2
計	47	26	1	74

結　　果

血液による検査47件のうち，16件に染色体異常がみられた。羊水26件，流産胎児1件に異常はみられなかった（表2）。

表2　染色体検査内容

主訴	染色体異常 有	染色体異常 無	検査不能	計(件)
(1)血液	16	29	2	47
内訳				
遺伝相談	(1)	(19)		(20)
ダウン症候群の疑い	(8)		(1)	(9)
先天奇形	(2)	(2)		(4)
ターナー症候群の疑い	(2)	(1)		(3)
他の性染色体異常の疑い		(3)		(3)
クラインフェルター症候群の疑い	(1)			(1)
ファンコニー貧血	(1)			(1)
猫なき症候群の疑い	(1)			(1)
その他		(4)	(1)	(5)
(2)羊水		23	3	26
内訳				
ダウン症候群の子をもつ		(9)		(9)
高年令妊娠		(6)		(6)
急性羊水過多症		(1)	(1)	(2)
転座型染色体保有者		(2)		(2)
血友病		(2)		(2)
その他		(3)	(2)	(5)
(3)流産胎児		1		1
計(件)	16	53	5	74

I．血液による染色体検査

検査の内訳は遺伝相談によるものが20件と最も多く42%をしめ，ダウン症候群の疑いが9件で19%をしめた。以下，先天奇形，ターナー症候群の疑い等

表3　染色体異常の内訳

疾患名	核型	人	主要症状
ダウン症候群	47, XY or XX, +G	8	眼裂斜上，内眼角贅皮。鞍鼻，猿線，第5指内彎，心疾患等
18トリソミー症候群	47, XX, +18	1	耳介奇形，小顎症，指の屈曲拘縮，第5指内彎，爪形成不全等
r(13)症候群	46, XX, r(13)	1	小頭症，眼裂斜上，筋緊張低下等
猫なき症候群	46, XX, del(5)(qter→p14:)	1	先天性喘鳴，両眼隔離，内眼角贅皮，小顎症，体重増加不良等
ファンコニー貧血	46, XY, (gap, breakのある細胞11%)	1	貧血
8/14 転座型保有者	46, XY, t(8;14)(p11;q32)	1	4回流産
ターナー症候群	45, X	1	低身長，肥満，手指短い
	45, X/46, X, i(Xq)	1	卵巣機能不全による無月経，肥満
クラインフェルター症候群	47, XXY	1	性腺不全に伴う第2次性徴の低下（不妊）

が続いた。遺伝相談の内容は流死産または子宮内胎児死亡を繰り返す夫婦と染色体異常の子をもつ家族などであった（表2）。

ダウン症候群8件は全てトリソミー型であった。いずれも特有の顔貌（眼裂斜上，内眼角贅皮，鞍鼻，舌挺出等）をしており，猿線，第5指内彎を伴い，心疾患の疑われたものも多かった（表3）。

先天奇形の中で18トリソミー症候群1件，13リング症候群1件が発見された。18トリソミー症候群の症例は特有の指の屈曲拘縮があり，耳介奇形，小顎症，第5指内彎，爪形成不全，けいれん等がみられた。18トリソミー症候群の出生比は男：女が約1：3であり生命予後も女子の方が長いといわれる〔1〕が，この症例も47，XX，+18と女子であった。

13リング症候群の1例は特有の顔貌と小頭症があり，筋緊張低下等があった。13番染色体の両腕の末端部の欠失がみられ，詳細については本紙（P216～218）に示した。

先天的喘鳴を伴っており，最初から猫なき症候群を疑われた症例は，46，XX，5p－であった。5番染色体短腕部分欠失がみられ，詳細に検討したところ，46，XX，del(5)(qter→p14:)と同定，5番目染色体のp14→pterの欠失と推定され，猫なき症候群と診断された（詳細は本紙P213～215を参照）。

ファンコニー貧血症の疑いの16才の男子はgap，breakのある細胞が11.2%（正常細胞：異常細胞191：24）で，正常人の3.3%（対照3人）に比べると約3～4倍の頻度であった。ファンコニー貧血症は染色体不安定症で染色分体のgap，breakなどの異常頻度が高いことがしられている。図1は，今症例の分裂像である。

流産を4回繰り返した夫婦の夫が8番と14番染色体の平衡転座保有者であった。核型は，46，XY，t(8;14)(p11;p32)で，8p11→pterが14q32に転座したものである（図2）。しかし，その両親，兄弟についての検索は行われていない。また，胎児については全く検査されていないのでわからないが8pトリソミーや8pモノソミーの可能性が強いと推定される。

ターナー症候群の疑い3件のうち，2件に染色体異常がみられた。1例は45，X，もう1例は45，X/46，X，i(Xq)であった。45，Xの症例は8才女

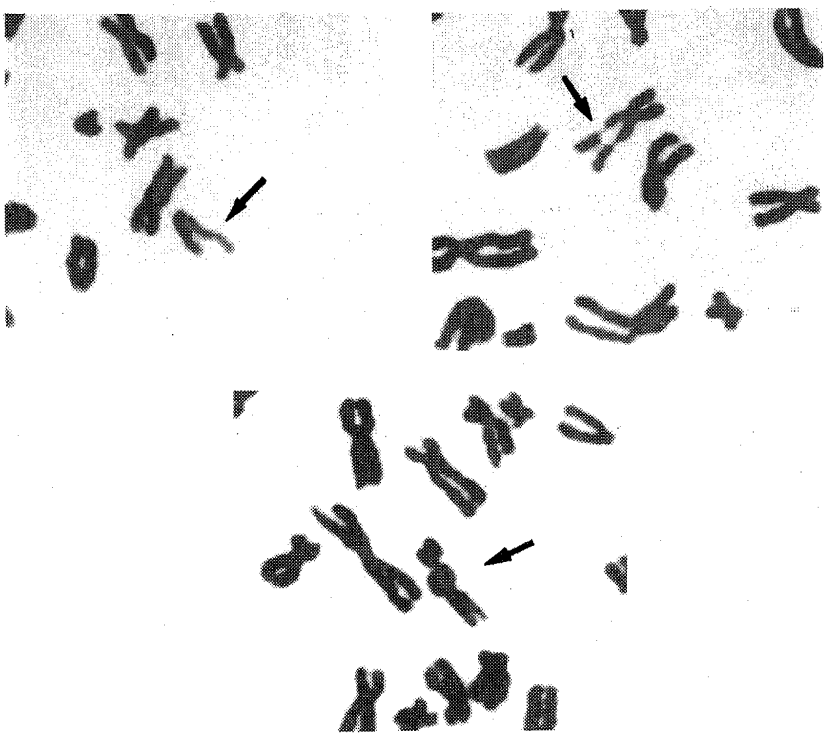


図1　ファンコニー貧血症の染色体異常
矢印は染色体切断とgapを示す。

児，低身長，肥満(113*cm*，28.5*kg*)，短い手指等がみられた。イソXqのモザイク例は無月経，肥満がみられた。45と46の比は3：7（20個：49個）である。イソ染色体はCバンドの核型で明らかなように2動原体型であり（図3），X染色体のp11→qter の重複，p11→pterの欠失と推定される。

クラインフェルター症候群の1例は不妊，性腺不全に伴う第2次性徴の低下がみられ，検査したところ，47，XXYであった。

検査不能であった2件のうち1件は細菌混入によるもの，もう1件は白血病で分裂像のなかったためであった。

Ⅱ．羊水，流産胎児による染色体検査

羊水検査の適応はダウン症候群の子を出産した経験者である場合が約35%，高年令妊娠約23%をしめたが，染色体異常はみられなかった。

流産胎児1例は妊娠28週，1,214*g*，死産，小顎症，小眼球症，水頭症，腸回転異常を伴っていた。しかし，皮膚組織培養による検査では染色体異常はみられなかった。

考　　察

血液による染色体検査受付時の主訴は遺伝相談，ダウン症候群の疑いと先天奇形が多く例年と同じ傾向を示した。しかし，染色体異常の種類が多く，5番染色体短腕部分欠失の猫なき症候群，X/i(Xq)のX染色体長腕イソ染色体を有するモザイク型ターナー症候群，13番環状染色体を有する13リング症候群やファンコニー貧血症が目立った。

ダウン症候群の疑い9件のうち，検査不能の1件を除き，残る8件は全例トリソミー型のダウン症候群であった。ダウン症候群の臨床症状による診断が殆ど確かであることがうかがわれる。

染色体異常の中で最も多いダウン症候群は，最近，1,000人に1人の出生と推定されるが，第1子がダウン症候群であった場合，第2子もそうである可能性は100人に1人～2人であるという報告(2)がある。

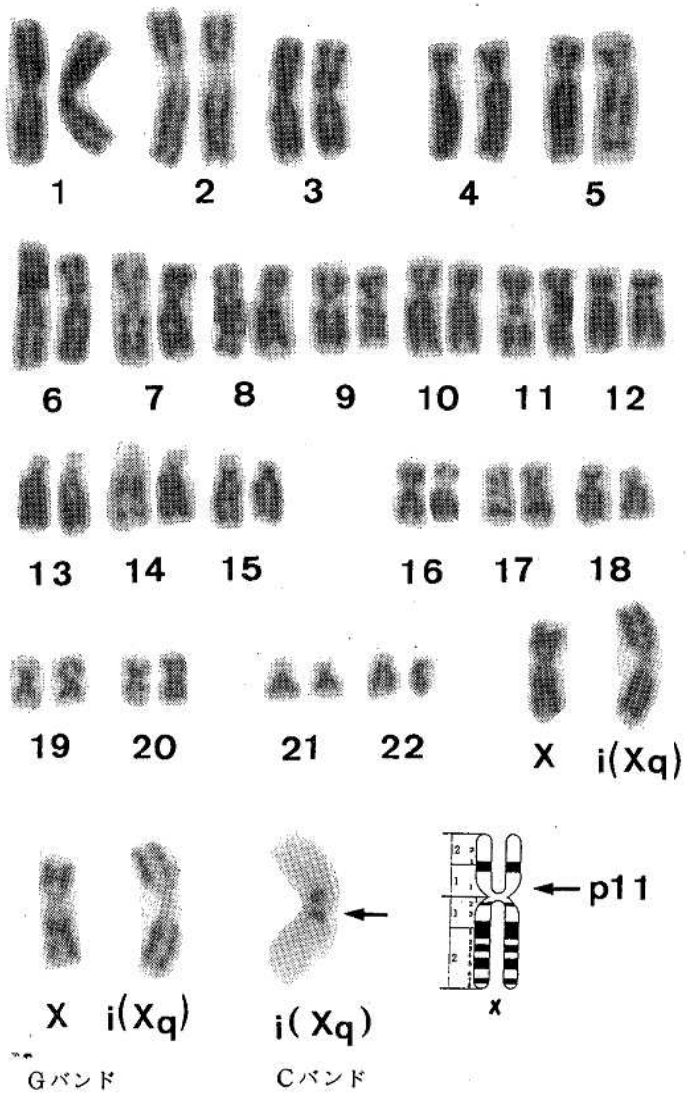


図2　46，X，i(X_q)の核型

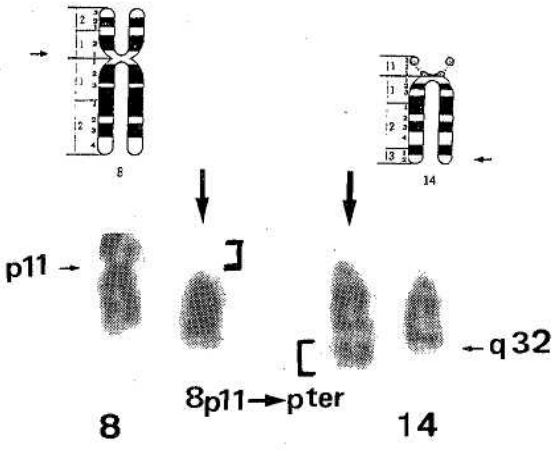


図3　8／14転座型保有者の部分核型(G—バンド)

そのことを考慮すれば，前子がダウン症候群の場合，次回の妊娠の際には羊水検査を行うのが望ましいと考えられる。今年度の羊水検査の適応もダウン症候群の子をもつ場合が最も多かった。しかし，幸いにも染色体異常は発見されなかった。

染色体異常が，化学物質や放射線の影響でひきおこされることはよくしられているが，現在，ヒトの染色体異常の発生原因についてはっきりしていることは染色体不分離と母年令の影響についてだけである。母年令が30才をこえるとまたは35才をこえると，ダウン症候群の発生が急増することが明らかにされている(3)。しかし，母年令の上昇とともに不分離をおこす要因はなにであるかはわかっていない。今後

の研究がそれを明らかにしてくるだろう。

ま と め

今年度の検査数は74件で16件に染色体異常がみられた。その内訳はダウン症候群８，18トリソミー症候群１，13リング症候群１，猫なき症候群１，ファンコニー貧血１，８／14転座型保有者１，ターナー症候群２，クラインフェルター症候群１であった。

文　　献

1. 田中　駿（1981）。染色体異常アトラス，医学書院，196－198。
2. 藤田弘子（1977）。人類遺伝学雑誌，23，257。
3. 菊池康基（1981）。染色体異常アトラス，医学書院，10－11。

先天性代謝異常マススクリーニングの成果について

高橋雅子　本田幸子　林美貴子　吉川俊夫
植竹久雄　前沢千賀子[1]　村井貞子[2]

目　　的

先天性代謝異常マススクリーニングは代謝異常症を早期発見し，早期に治療することにより，心身の障害の発生を防止するという目的で全国的に実施されている。富山県においては，昭和52年10月より，富山県先天性代謝異常検査実施要綱にもとづき，フェニールケトン尿症等の５疾患について，さらに昭和55年４月より先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の検査（この検査のみ外部委託）が追加され，現在は６疾患についてマススクリーニングが実施されている。その結果，昨年度までの検査実施者69,100人中，代謝異常症18人，クレチン症10人が発見された。ここに昭和58年度の検査結果をまとめ，考察する。

検査の対象疾患および方法

① 対象疾患

フェニールケトン尿症，ホモシスチン尿症，ヒスチジン血症，楓糖尿症(メイプルシロップ尿症)，ガラクトース血症，先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

②・対 象 者

県内で出生した新生児のうち，両親がこの検査を希望した者。

検 査 期 間

昭和58年４月より，59年３月末日までの検査実施状況をまとめた。

検 査 方 法

県内の各医療機関において採血され，当所に送付された血液沪紙を用いマススクリーニングを行った。検査方法は，フェニールケトン尿症等のアミノ酸代謝異常症については，枯草菌を用いて行うガスリー法（BIA法）を用い，そのうちヒスチジン血症については，薄層クロマトグラフィー法を一部併用した。また，ガラクトース血症については，ボイトラー法とペイゲン法を併用した。材料，操作，判定方法等は既報(1978〔1〕，1979〔2〕，1981〔3〕)に準じて行った。

結果および考察

1. 検査実施状況について

本年度の総受付件数は14,369件で，76ケ所の採血医療機関より送付されてきたものである。

表１および表２に年度別，月別検査実施状況を示した。

本年度の出生数は，13,658人で，検査実人員数が13,532人であったので，受検率は，99.1％となった。昨年度が97.9％であるので順調に伸びているが，やはり100％の受検が望まれる。

1.富山県総合健康増進事業団
2.富山県公衆衛生課

表1　先天性代謝異常等検査実施状況（昭和52年10月～昭和59年3月）

区分 / 期間	受付総数（件）	検査実人員数（人）	対象者（出生数）（人）	受検率（%）	疑陽性数		要精検数	
					代謝異常症（人）	クレチン症（人）	代謝異常症（人）	クレチン症（人）
52年10～53年 3月	3,449	3,285	7,987	41.1	33		0	
53年 4～54年 3月	11,972	11,658	16,319	71.4	105		5 (3)	
54年 4～55年 3月	13,808	13,507	15,382	87.8	124		1 (1)	
55年 4～56年 3月	14,142	13,519	14,513	93.2	189	113	8 (6)	6(4)
56年 4～57年 3月	14,198	13,599	13,998	97.1	148	54	6 (2)	7(3)
57年 4～58年 3月	14,297	13,532	13,821	97.9	236	37	9 (6)	8(3)
58年 4～59年 3月	14,369	13,531	13,658	99.1	206	125	10 (3)	33(2)
計	86,235	82,631	95,678	－	1,041	329	39(21)	54(12)

（　）内は患者数

表2　月別検査実施状況（昭和58年4月～59年3月）

項目 / 年月			58									59			計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
受付検査総数(件)			1,130	1,238	1,203	1,242	1,405	1,199	1,141	1,090	995	1,403	1,190	1,133	14,369
内訳	初回検査数(件)		1,076	1,169	1,139	1,175	1,322	1,125	1,087	1,036	936	1,306	1,108	1,052	13,531
	再採血総数(件)		54	69	64	67	83	74	54	54	59	97	82	81	838
	再採血内訳	2回目	51	64	60	65	78	72	51	49	53	94	70	80	787
		3回目	3	4	3	2	5	2	3	4	6	3	10	1	46
		4回目以上	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	2	0	5
出生数（人）			1,159	1,162	1,126	1,302	1,239	1,146	1,080	981	1,139	1,174	1,075	1,075	13,658

表2では，月別の初回受付検体数，再採血検体数等を示した。再採血検体数は総受付検体数の5.8%となり，そのうち約38.8%が初回検査で疑陽性になったための再採血検体であった。

表3では，疑陽性の理由以外に再採血を依頼した内訳を示した。その中で一番多いのは，低体重のため約1ケ月後にもう一度，採血を依頼した357件で，全体の約63%をしめている。これは，低体

表3　再採血を必要とした理由

理　　由		件
低体重のため		357
判定不能（抗生物質等の使用有）		98
採血が4日以内である		1※
哺乳が極めて不良		0
検体不良		111
内訳	血液不足	48
	血液が古い	60
	乾燥，保存状態不良	0
	そ　の　他	3
計		567

※1は他の再採血必要項目と重複しない数

重であるための見逃しを防ぐため行っている。次に多いのは，検体沪紙の不良によるもので，111件（20%）である。不良検体のほとんどが，血液量の不足と血液が古くなっているためである。また，抗生物質等の使用の影響で，いわゆるヌケ現象をしめし，判定不能となったものも本年度は多く，約17%で，昨年度のほぼ2倍にもなっている。このような判定不能となったものについては，期間をおいて再採血を依頼した。

これらの依頼の回収率は80.2%であった。この回収率は，疑陽性のそれが98.2%であるのにくらべ悪いので，さらに採血機関の協力が必要である。

出生日から採血日までの日数および当所への到着日数については，表4，表5に示した。採血日が4日以内であるのは，昨年度と同様0.2%で非常に少ない。また，受付までの日数は約99%までが7日以内であるが，約1%（139件）が8日以上かかっている。これらは見逃しの原因となるので避けてほしい。

2. 検査結果について

表4　出生から採血までの日数

日　　数	件	%
4日以内	31	0.2
5～8日	12,902	89.8
9日～1ヶ月未満	1,189	8.3
1ヶ月～1才未満	243	1.7
1才以上	4	0.0
計	14,369	100

表5　採血から受付までの日数

日　　数	件	%
3日以内	12,872	89.6
4～7日	1,358	9.5
8～14日	134	0.9
15日以上	5	0.0
計	14,369	100

検査成績について表1には年度別，表6には月別の疑陽性および要精密検査数をしめした。本年度の疑陽性人数は代謝異常症が206人（1.5%），クレチン症が125人（0.9%）であり，そのうちそれぞれ10人と33人に精密検査の必要が認められた。クレチン症に関しては，疑陽性人数，要精密検査人数とも昨年度の3～4倍になっているが，これは検査方法が変わり，TSH10 μU/mℓ 前後の再現性がよくなり，検査の精度が上がったためである。

表7に要精密検査者の検査状況をまとめた。

症例1，2は，ガスリー法でフェニールアラニン値が2～4mg/dℓ あったもので，精密検査の結果，高フェニールアラニン血症と診断されたが，現在は正常となっている。

表6　月別疑陽性件数および要精密検査数

対象疾患＼年月	58年（件）									59年（件）			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
フェニールケトン尿症	1	4(1)	1(1)	0	2	1	4	2	2	4	4	2	27(2)
ホモシスチン尿症	7	2	3	4	4	4	1(1)	4	5	12(1)	7	3	56(2)
ヒスチジン血症	1	1	2(1)	3	1	1(1)	0	1	0	2	0	1(1)	13(3)
楓糖尿症	8	5	6(1)	5	5	10	9	4	3	10	4	4	73(1)
ガラクトース血症	4	1	2	2	5	4	1	2	3	3	4	5(1)	36(1)
クレチン症	4	16(3)	12(3)	20(5)	10(4)	16(5)	7(2)	11(4)	8(4)	8(1)	3(2)	10	125(33)
その他	0	0(1)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1(1)
計	25	29(5)	26(6)	34(5)	27(4)	36(6)	22(3)	24(4)	21(4)	40(2)	22(2)	25(2)	331(43)

（　）内：要精検件数

症例3,4は，メチオニン値が1～2 mg/dlあったものだが，精密検査の結果，正常であった。

症例5,6,7は，いずれもヒスチジン高値で，ウロカニン酸の検出がなかったため，精密検査を受け，全症例がヒスチジン血症と診断された。

症例8は，ロイシン値が2～4mg/dl あったもので，現在は正常となっている。

症例9は，ボイトラー法では蛍光が認められたが，ペイゲン法でガラクトース値が10mg/dl（6日目），16～20mg/dl(11日目)と高値のため，精密検査にまわった。その後，18日目，60日目の検査でも16～20mg/dl あり，現在観察中である。

症例10は，ガスリー法でメチオニンが20mg/dl以上，ペイゲン法でガラクトースが20mg/dl以上あり，チロジン症が疑われ，神経センターにチロジン値の測定を依頼したところ5.0mg/dl の結果が得られた。精密検査の結果は正常であった。

症例11から43はいずれもクレチン症の検査でTSH高値のため，要精密検査となったが，そのうち症例11，12，15，16，18，20，21，22，23，25，27，28，29，30，32，38，39，40，42，は精密検査の結果正常と判定された。症例17,24,26,34,36は一過性高TSH血症と診断され，現在正常となっている。症例14は44日目に腎不全で死亡したため，不明である。症例33はダウン症候群と診断された。症例35，43はクレチン症と診断され，治療中である。

今年度の検査においては，代謝異常症の要精検者10人中，3人が患者，1人が治療観察必要者となり，クレチン症では33人中，2人が要治療となり，1人が死亡，1人が他の疾患（ダウン症候群）であった。

全国および富山県の患者発見状況は表8に示した。富山県における現在までの患者発見率は，代謝異常症が1/3,900，クレチン症が1/4,500である。代謝異常症のうち，ヒスチジン血症の発見率が高く，1/5,500 であるが，これは全国的な傾向（1/7,900）である。また，クレチン症においては，全国(1/8,100)に比し，その発生頻度が高いようにみえるが，有意差はなかった。

検査方法等については全国的な精度管理下にあり，58年度における盲検の成績は正答率100％であった。

今後，これらの代謝異常症のスクリーニングは新しい疾患のスクリーニングの実施及び検査技術の開発，導入が行われ，さらに新しい治療法も確立されつつあり，先天性異常児の早期発見，障害防止等の対策が充実するものと考えられる。

表7　要精密検査者の検査状況

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令(日)	検査成績	精検結果
フェニールケトン尿症	1	女	58. 4.27	58. 5. 4	7	Phe 2mg/dl	高フェニールアラニン血症
				58. 5.14	17	〃 2mg/dl強	
				58. 5.19	22	〃 2～4mg/dl	現在正常
				58. 5.26	29	〃 4mg/dl	
	2	女	58. 4.30	58. 5. 7	7	Phe 2～4mg/dl	高フェニールアラニン血症
				58. 6. 1	32	〃 2～4mg/dl	
				58. 6.14	45	〃 4mg/dl	現在正常
ホモスチン尿症	3	男	58. 9.12	58. 9.19	7	Met 1mg/dl	正常
				58.10. 1	19	〃 2mg/dl	
	4	男	58.12.28	59. 1.13	16	Met 1～2mg/dl	正常
				59. 1.30	33	〃 2mg/dl弱	
ヒスチジン血症	5	女	58. 5.23	58. 5.29	6	His 8～10mg/dl, ウロカニン酸 (−)	ヒスチジン血症
				58. 6. 3	11	〃 16～20mg/dl, ウロカニン酸 (−)	
	6	男	58. 8.24	58. 8.30	6	His 6～8mg/dl, ウロカニン酸 (−)	ヒスチジン血症
				58. 9. 6	13	〃 10mg/dl, ウロカニン酸 (−)	
	7	女	59. 3.14	59. 3.20	6	His 8mg/dl, ウロカニン酸 (−)	ヒスチジン血症
				59. 3.29	15	〃 10mg/dl, ウロカニン酸 (−)	
楓糖尿症	8	男	58. 6.11	58. 6.16	5	Leu 2～4mg/dl	正常
				58. 6.24	13	〃 2～4mg/dl	
ガラクトース血症	9	女	59. 2.26	59. 3. 3	6	Gal 10mg/dl	観察中
				59. 3. 8	11	〃 16～20mg/dl	
チロジン症	10	女	58. 3.26	58. 6.15	81	*Tyr 5.0mg/dl *Phe 0.8mg/dl	正常
クレチン症	11	男	58. 4.14	58. 4.22	8	TSH 22.5μU/ml　T4 〃 15.8μU/ml　4.8μg/dl	正常
				58. 5. 2	18	〃 10.5μU/ml	
	12	女	58. 4.10	58. 5.10	30	TSH 13.3μU/ml　T4 〃 13.5μU/ml　8.6μg/dl	正常
				58. 5.24	44	〃 11.3μU/ml	
	13	女	58. 5.14	58. 5.19	5	TSH 12.4μU/ml　T4 〃 19.5μU/ml　11.1μg/dl	観察中
	14	女	58. 5.15	58. 5.20	5	TSH 8.5μU/ml　T4 〃 9.3μU/ml　2.2μg/dl	腎不全で死亡
				58. 5.31	16	〃 14.8μU/ml	
	15	男	58. 5.21	58. 5.26	5	TSH 15.8μU/ml　T4 〃 15.2μU/ml　3.4μg/dl	正常
				58. 6. 4	14		
	16	女	58. 5.22	58. 6.10	19	TSH 16.2μU/ml　T4 〃 16.3μU/ml　3.4μg/dl	正常
				58. 6.22	31	〃 17.3μU/ml　T4 〃 19.7μU/ml　6.1μg/dl	

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令(日)	検査成績		精検結果
クレチン症	17	男	58. 6. 13	58. 6. 20	7	TSH 17.9 μU/ml	T4 8.5 μg/dl	一過性高TSH血症
						〃 23.0 μU/ml	T4	
				58. 7. 2	19	〃 8.7 μU/ml	T4 6.2 μg/dl	現在正常
	18	男	58. 6. 22	58. 6. 27	5	TSH 13.3 μU/ml	T4 8.5 μg/dl	正常
						〃 12.4 μU/ml	T4	
				58. 7. 6	14	〃 9.5 μU/ml	T4 3.8 μg/dl	
	19	女	58. 6. 25	58. 7. 1	6	TSH 29.3 μU/ml	T4 6.1 μg/dl	観察中
						〃 14.8 μU/ml	T4	
				58. 7. 11	16	〃 12.7 μU/ml	T4 3.7 μg/dl	
	20	女	58. 6. 2	58. 7. 4	32	TSH 20.4 μU/ml	T4 4.3 μg/dl	正常
						〃 16.1 μU/ml	T4	
				58. 7. 14	42	〃 2.0.1 μU/ml	T4 6.9 μg/dl	
	21	女	58. 6. 27	58. 7. 4	7	TSH 20.1 μU/ml	T4 6.0 μg/dl	正常
						〃 12.6 μU/ml	T4	
				58. 7. 14	17	〃 10.8 μU/ml	T4 2.5 μg/dl	
	22	男	58. 7. 18	58. 7. 25	7	TSH 11.4 μU/ml	T4 5.4 μg/dl	正常
						〃 9.2 μU/ml	T4	
				58. 8. 3	16	〃 13.6 μU/ml	T4 6.7 μg/dl	
	23	女	58. 7. 15	58. 7. 29	14	TSH 10.2 μU/ml	T4 6.6 μg/dl	正常
						〃 12.6 μU/ml	T4	
				58. 8. 9	25	〃 6.2 μU/ml	T4 7.7 μg/dl	
	24	女	58. 8. 1	58. 8. 6	5	TSH 18.3 μU/ml	T4 6.0 μg/dl	一過性高TSH血症
						〃 16.9 μU/ml	T4	
				58. 8. 19	18	〃 10.6 μU/ml	T4 6.2 μg/dl	現在正常
	25	女	58. 8. 4	58. 8. 9	5	TSH 7.1 μU/ml	T4 2.4 μg/dl	正常
						〃 15.5 μU/ml	T4	
				58. 8. 22	18	〃 13.8 μU/ml	T4 1.7 μg/dl	
	26	女	58. 8. 23	58. 8. 29	6	TSH 17.6 μU/ml	T4 10.9 μg/dl	一過性高TSH血症
						〃 11.4 μU/ml		
				58. 9. 7	15	〃 18.3 μU/ml		現在正常
	27	男	58. 8. 26	58. 9. 1	6	TSH 11.2 μU/ml	T4 6.7 μg/dl	正常
						〃 12.1 μU/ml		
				58. 9. 9	14	〃 6.9 μU/ml		
	28	女	58. 8. 4	58. 9. 5	32	TSH 13.0 μU/ml	T4 6.0 μg/dl	正常
						〃 15.7 μU/ml		
				58. 9. 19	46	〃 12.3 μU/ml		
	29	女	58. 8. 26	58. 9. 16	21	TSH 10.1 μU/ml	T4 6.6 μg/dl	正常
						〃 16.0 μU/ml		
				58. 9. 28	33	〃 13.1 μU/ml		
	30	女	58. 9. 11	58. 9. 16	5	TSH 8.9 μU/ml	T4 6.6 μg/dl	正常
						〃 13.7 μU/ml		

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令(日)	検査成績	精検結果
クレチン症				58. 9. 28	17	TSH 15.2 μU/ml	
	31	男	58. 9. 20	58. 10. 1	11	TSH 12.9 μU/ml T4 5.8 μg/dl	観察中
						〃 8.9 μU/ml	
				58. 10. 17	27	〃 12.0 μU/ml	
	32	男	58. 10. 7	58. 10. 13	6	TSH 9.3 μU/ml T4 9.1 μg/dl	正常
						〃 11.6 μU/ml	
				58. 10. 25	18	〃 17.1 μU/ml	
	33	男	58. 10. 21	58. 10. 31	10	TSH 62.7 μU/ml T4 4.0 μg/dl	クレチン症ではなくダウン症
						〃 53.8 μU/ml	
	34	女	58. 10. 15	58. 10. 20	5	TSH 8.2 μU/ml T4 17.4 μg/dl	一過性高TSH血症
						〃 10.1 μU/ml	
				58. 11. 1	17	〃 13.1 μU/ml	現在正常
	35	女	58. 10. 25	58. 10. 31	6	TSH 23.3 μU/ml	クレチン症
						〃 16.2 μU/ml	
				58. 11. 14	20	〃 17.6 μU/ml	
	36	男	58. 11. 5	58. 11. 10	5	TSH 34.5 μU/ml T4 10.6 μg/dl	一過性高TSH血症
						〃 33.3 μU/ml	
				58. 11. 19	14	〃 47.5 μU/ml	現在正常
	37	男	58. 11. 11	58. 11. 17	6	TSH 20.5 μU/ml T4 6.9 μg/dl	観察中
						〃 24.2 μU/ml	
				58. 11. 29	18	〃 19.9 μU/ml	
	38	女	58. 11. 17	58. 11. 22	5	TSH 24.2 μU/ml T4 3.3 μg/dl	正常
						〃 29.1 μU/ml	
				58. 12. 5	18	〃 16.0 μU/ml	
	39	女	58. 11. 11	58. 11. 24	13	TSH 18.2 μU/ml T4 7.6 μg/dl	正常
						〃 14.9 μU/ml	
				58. 12. 7	26	〃 12.5 μU/ml	
	40	女	58. 11. 14	58. 12. 7	23	TSH 12.9 μU/ml T4 3.4 μg/dl	正常
						〃 14.7 μU/ml	
				58. 12. 19	35	〃 20.1 μU/ml	
	41	女	59. 1. 12	59. 1. 17	5	TSH 160 μU/ml以上	観察中
	42	女	59. 1. 7	59. 1. 25	18	TSH 29.4 μU/ml T4 3.5 μg/dl	正常
						〃 25.0 μU/ml	
				59. 2. 1	25	〃 31.8 μU/ml T4 5.8 μg/dl	
						〃 25.5 μU/ml	
	43	女	59. 2. 5	59. 2. 11	6	TSH 160 μU/ml以上 T4 2.6 μg/dl	ホルモン合成障害によるクレチン症

＊ 神経センターにおいて検査

表8　マススクリーニングによる全国および富山県の患者発見状況

区分	全国		富山県					
実施人数（期間）	7,800,418人（S52.4～58.3）		69,100人（S52.10～58.3）		13,531人（S58.4～59.3）		82,631人（S52.10～59.3）	
病名＼患者数，発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率	患者（人）	発見率
フェニールケトン尿症	112	1／69,600	2	1／34,500	0		2	1／41,300
ホモシスチン尿症	49	1／159,200	0		0		0	
ヒスチジン血症	990	1／7,900	12	1／5,800	3	1／4,500	15	1／5,500
楓糖尿症	17	1／458,800	1	1／69,000	0		1	1／82,600
ガラクトース血症	98	1／79,600	0		0		0	
その他	75	1／104,000	3	1／23,000	0		3	1／27,500
計	1,341	1／5,800	18	1／3,800	3	1／4,500	21	1／3,900
実施人数（期間）	4,473,772人（S54.4～58.3）		40,650人（S55.4～58.3）		13,531人（S58.4～59.3）		54,181人（S55.4～59.3）	
クレチン症	554	1／8,100	10	1／4,100	2	1／6,800	12	1／4,500

文　献

1. 本田幸子，林　美貴子，西田義雄，林　圭子，(1977)。富山県衛生研究所年報，昭和52年度，22－26。
2. 本田幸子，林　美貴子，森田修行，林　圭子，西田義雄，渡辺正男（1978）。富山県衛生研究所年報，昭和53年度，122－125。
3. 本田幸子，林　美貴子，徳満尚子，吉川俊夫，植竹久雄，中島千賀子，木下清美（1981）。富山県衛生研究所年報，昭和56年度，125－131。

山田村のツツガムシ相

渡辺　護　石倉康宏
森田修行　吉川俊夫

目　　的

富山県では黒部川扇状地を中心に1978年(昭和53年)以来つつが虫病が発生している。

筆者らは1979年に調査を開始し，黒部川扇状地におけるツツガムシ相を明らかにしてきたが〔1, 2〕,今回は1980～81年の非流行地である富山成子に引き続き，非流行地でのツツガムシ相を明らかにして，つつが虫病患者の発生が県東部に集中する理由を考察しようとした。今回調査を行った山田村は1968年に本病の発生が疑われた地域である〔3〕。

調査地および調査方法

調査は神通川水系井田川の支流，山田川の上流部(山間地)と中流部(山脚部)で行った。調査地点は表1に示した如く3ヶ所設け，1982年5月から1984年5月まで，毎月1回の調査を行った。しかし，積雪期の1～2月は調査が出来なかった。なお，これらの地点は以前に調査を行った地点〔3〕とおおむね一致する。

ネズミの捕獲は金網ケージトラップを用い，毎回14時すぎに設置を始め，16時半頃には終了した。回収は翌朝の9時半頃から始め，11時すぎには全てを終了した。捕獲ネズミは約20㎞離れた研究室に持ち帰り，エーテル麻酔後全採血を行ない，ついでリケッチア分離用の肝臓と脾臓を摘出した後，ツツガムシ分離のため水を張ったシャーレ上に吊り下げ，約1週間放置した。シャーレの水面に落下したツツガムシは小筆で拾い集め，原則として6個体づつガムクロラール封入剤(アラビアゴム8g，抱水クロラール30g，酢酸1㎖，蒸留水10㎖，グリセリン2㎖)で封入した。室温で1ケ月程放置しても十分に固定されたが，気泡を抜いたり，早く固定するために約90℃に暖めた伸展器上に3日放置した。

ツツガムシの分類は佐々(1956)〔4〕や熊田(1975)〔5〕に従った。

結果および考察

調査期間中(1983年12月までの成績)白井谷ではアカネズミ66頭，ハタネズミ2頭，沢蓮ではアカネズミ67頭，ハタネズミ3頭，若土ではアカネズミ69頭，ハタネズミ6頭を捕獲した。それらに付着していたツツガムシは表2に示した如く全体で10種，6613個体であった。

白井谷ではフジツツガムシが全体の64.1％を占める1388個体，次いで16.4％のサダスクガーリェプツツガムシ355個体であり，以下キタサトツツガムシ142個体(6.6％)，ヤマトツツガムシ138個体(6.4

表1　調査地点の概略

調査地点	標　高	環境の概略
白井谷	200m	山田川の支流を谷にした斜面で，段々水田，杉植林，雑木林があり，それらでネズミ捕獲を行った。
沢蓮	250m	県道　山田一八尾線脇の斜面に造成した，水田の周辺に存在する杉植林を主体とする林地に設置。
若土	300m	山田川を谷にした斜面で，段々水田の周りには残った雑木林，杉植林地があり，それらにトラップを設置した。

表－2　山田村3地点におけるツツガムシの種構成表（1982～83年）

調査地点名	白井谷			沢蓮			若土		
ネズミの種類と頭数	アカ，66	ハタ，2	計　68	アカ，67	ハタ，3	計　70	アカ，69	ハタ，6	計　75
ツツガムシ捕集実数	2062	102	2164	2315	49	2364	2018	67	2085
ネズミ1頭あたりツツガムシ数	31.2	51.0	31.8	34.6	16.3	33.8	29.3	11.2	27.8
ツツガムシの種類									
1. ミヤザキツツガムシ（フクイ）1)	0.2	6.9	0.5	0.3	0	0.3	0.3	10.5	0.6
〃　（オオウ）1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. アラトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3. フトゲツツガムシ	2.2	2.0	2.2	2.2	2.0	2.2	8.0	14.9	8.3
4. キタサトツツガムシ	6.6	5.9	6.6	2.1	0	2.0	2.5	17.9	3.0
5. ヒゲツツガムシ	0.1	0	0.1	0	0	0	0	0	0
6. ミヤジマツツガムシ	2.9	0	2.8	7.7	0	7.5	0.8	0	0.8
7. フジツツガムシ	63.5	75.4	64.1	56.3	30.6	55.8	69.1	46.3	68.3
8. ヤマトツツガムシ	6.3	6.9	6.4	8.3	0	8.1	6.1	0	6.0
9. イチカワツツガムシ	0.1	2.0	0.1	0.1	0	0.1	2.6	1.5	2.5
10. ナガヨツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11. イカオタマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0.2	0	0.2
12. サダスクガーリェプツツガムシ	17.2	0	16.4	21.8	67.4	22.8	8.5	9.0	8.5
未同定2)	0.9	1.0	0.9	1.3	0	1.2	1.9	0	1.8
計	100.0	100.1	100.1	100.1	100.0	100.0	100.0	100.1	100.0

1) 地理的亜種を示す。

2) 分類未同定個体と破損などによる分類不可能個体を含む。

表3－1　臼井谷における月別ツツガムシ捕集数

ツツガムシの種類	ネズミ1頭あたりの各月ツツガムシ捕集数（1982～1983，17回）												平　均
	4月	5	6	7	8	9	10	11	12	1②	2②	3	
1.ミヤザキツツガムシ	0	0.3	0	0	0.3	0	1.4	0	0	－	－	0	0.2
2.アラトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	－	－	0	0
3.フトゲツツガムシ	0	0	0.4	0	0	0	0.4	4.0	0	－	－	2.8	0.7
4.キタサトツツガムシ	1.3	9.2	3.2	1.3	1.7	2.0	1.6	0	0	－	－	0	2.1
5.ヒゲツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0	－	－	0	0.1
6.ミヤジマツツガムシ	0	0.1	0	0	0	2.0	3.6	5.5	0.1	－	－	0.8	0.9
7.フジツツガムシ	56.3	31.9	0.5	0	0	0	13.0	32.0	25.2	－	－	31.8	20.4
8.ヤマトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	26.2	0.5	0.2	－	－	0	2.0
9.イチカワツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0.6	0	0	－	－	0	0.1
10.イカオタマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	－	－	0	0
11.サダスクガーリェプツツガムシ	0.3	0.8	1.4	0.7	0	0	3.4	22.2	5.2	－	－	13.5	5.2
未　同　定 ①	0	0.8	0	0	0	0	0.6	0.3	0.4	－	－	0	0.3
合　　計	58.0	43.1	5.5	2.0	2.0	4.0	50.8	64.7	31.0	－	－	49.0	31.8
ネズミ捕獲数	3	9	10	6	3	1	5	6	19	－	－	6	4.0
ツツガムシ捕集実数	174	388	55	12	6	4	254	388	589	－	－	294	127.3

① 未同定の中には分類未同定と破損などによって分類不可能なツツガムシが含まれる。

② 積雪多量のため，ネズミ捕獲が出来なかった。

表3－2　沢　蓮　における月別ツツガムシ捕集数

ツツガムシの種類	ネズミ1頭あたりの各月ツツガムシ捕集数（1982〜1983）												平　均
	4月	5	6	7	8	9	10	11	12	1②	2②	3	
1.ミヤザキツツガムシ	0	0	0.2	0	0	0.5	0.2	0	0	—	—	0	0.1
2.アラトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0
3.フトゲツツガムシ	1.0	0.3	0.6	0	0	0	0.2	3.3	0.1	—	—	2.7	0.8
4.キタサトツツガムシ	1.3	0	1.4	0	0	1.0	2.3	0	0	—	—	0	0.7
5.ヒゲツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0
6.ミヤジマツツガムシ	0.3	0	0	0	0	0	11.6	1.4	0	—	—	0.3	2.5
7.フジツツガムシ	24.0	5.3	0	0	0	0.5	19.3	45.0	16.3	—	—	78.0	18.8
8.ヤマトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	12.1	1.9	0.1	—	—	0.3	2.7
9.イチカワツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0	—	—	0	0.0
10.イカオタマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0
11.サダスクガーリェプツツガムシ	2.0	1.0	0	0.1	0	4.3	4.0	19.9	16.7	—	—	1.0	7.7
未　同　定　①	0	0	0	0	0	0	0.4	1.6	0.3	—	—	1.3	0.4
合　　計	28.5	6.5	2.2	0.1	0	6.3	50.2	73.1	33.5	—	—	83.7	33.8
ネズミ捕獲数	4	4	5	8	3	4	14	10	15	—	—	3	4.1
ツツガムシ捕集実数	114	26	11	1	0	25	703	731	502	—	—	251	139.1

①　未同定の中には分類未同定と破損などによって分類不可能なツツガムシが含まれる。

②　積雪多量のため，ネズミ捕獲が出来なかった。

表3－3　若　土　における月別ツツガムシ捕集数

ツツガムシの種類	ネズミ1頭あたりの各月ツツガムシ捕集数（1982～1983）												平　均
	4月	5	6	7	8	9	10	11	12	1②	2②	3	
1.ミヤザキツツガムシ	0	0	0.6	0	0	0	0	0.2	0.2	—	—	0	0.2
2.アラトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0
3.フトゲツツガムシ	23.7	1.0	0.9	0	0	0	0	5.4	0.8	—	—	2.0	2.3
4.キタサトツツガムシ	0.7	4.4	2.3	0	0	4.5	0	0	0	—	—	0	0.8
5.ヒゲツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0
6.ミヤジマツツガムシ	0.7	0.4	0.1	0	0	0	0.8	0.6	0	—	—	0	0.2
7.フジツツガムシ	38.3	31.4	0.6	0	0.1	1.0	16.8	49.1	25.6	—	—	2.0	19.0
8.ヤマトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	2.5	8.7	0.1	—	—	0	1.7
9.イチカワツツガムシ	0	0	0	4.6	1.5	0	0	0	0	—	—	0	0.7
10.イカオタマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0.8	0.1	0	—	—	0	0.1
11.サダスクガーリェプツツガムシ	1.7	1.8	4.8	0	0	0	3.5	3.0	2.7	—	—	2.0	2.4
未　同　定　①	2.3	4.0	0.1	0.1	0	0	0.3	0.5	0.1	—	—	0	0.5
合　　計	67.3	43.0	9.3	4.7	1.6	5.5	24.5	67.5	29.4	—	—	6.0	27.8
ネズミ捕獲数	3	5	13	9	8	2	4	13	17	—	—	1	4.4
ツツガムシ捕集実数	202	215	121	42	13	11	98	877	500	—	—	6	122.6

①　未同定の中には分類未同定と破損などによって分類不可能なツツガムシが含まれる。

②　積雪多量のため，ネズミ捕獲が出来なかった。

表4　つつが虫病流行地におけるツツガムシ相（1983. 11. 15）

ツツガムシの種類 ＼ 調査地点名	墓の木		沢杉	
ネズミの種類と頭数	アカネズミ，5		アカネズミ，9	
ツツガムシ捕集実数	1098		2513	
ネズミ1頭あたりツツガムシ数	219.6		279.2	
1. ミヤザキツツガムシ（フクイ）1)	0	0 %	221	8.8 %
〃　（オオウ）1)	0	0	0	0
2. アラトツツガムシ	1	0.1	4	0.2
3. フトゲツツガムシ	975	88.8	2009	79.9
4. キタサトツツガムシ	1	0.1	0	0
5. ヒゲツツガムシ	3	0.3	2	0.1
6. シャジマツツガムシ	0	0	0	0
7. フジツツガムシ	0	0	0	0
8. ヤマトツツガムシ	22	2.0	26	1.0
9. イチカワツツガムシ	0	0	0	0
10. ナガヨツツガムシ	0	0	0	0
11. イカオタマツツガムシ	0	0	0	0
12. サダスクガーリェプツツガムシ	94	8.6	243	9.7
未同定 2)	2	0.2	8	0.3
計	1098	100.0	2513	100.0

1）地理的亜種を示す。

2）分類未同定個体と破損などによる分類不可能個体を含む。

%），ミヤジマツツガムシ60個体（2.8%）などであった。なお，ヒゲツツガムシがこの地点だけで1個体だけ捕集された。

沢蓮でも1位フジツツガムシ1318個体（55.8%），2位サダスクガーリェプツツガムシ538個体(22.8%)であったが，第3位にはヤマトツツガムシ192個体（8.1%)が入り，以下ミヤジマツツガムシ178個体（7.5%），フトゲツツガムシ53個体（2.2%）などであった。

若土も1位がフジツツガムシ1425個体（68.3%），2位サダスクガーリェプツツガムシ（177個体，8.5%）であったが，前2地点より占める割合は低い。一方，フトゲツツガムシは前2地点よりも多く，172個体，8.3%を占めた。以下ヤマトツツガムシ124個体（6%），キタサトツツガムシ63個体（3%），イチカワツツガムシ53個体（2.5%）などであった。なお，この地点だけにイカオタマツツガムシが4個体（0.2%）捕集された。

これらのツツガムシの季節消長をまとめたのが表3である。表3－1に白井谷のアカネズミでの成績を示した。約62%を占めたフジツツガムシは10～12月と3～6月に捕集され，夏7，8月には捕集されなかった。第1ピークは4，5月に，第2ピークは11月にみられた。サダスクガーリェプツツガムシは11月に第1のピークを明確にしたが，3月のピークは不明瞭であった。他の種類もおおむね3～5月と10～11月に多く捕集された。

表3－2に沢蓮の成績を示した。ほぼ前述の白井谷と同様の消長を示した。なお，フトゲツツガムシは白井谷では3，6月にわづかに採れたが，沢蓮では秋にも捕集された。

表3－3に若土の成線を示した。69%を占めるフジツツガムシは3～6月と8, 10～12月に捕集され，沢蓮同様11月に第1ピークを，5月に第2ピークを形成した。他の種類はほぼ前述の白井谷と沢蓮と同じ傾向を示した。フトゲツツガムシは3地点の中で最も

多く，4月に第1ピークを，11月に第2ピークを形成した。なお，つつが虫病発生の疑いのあった1969～70年当時は全体の16%をフトゲツツガムシが占め〔3〕，今回の4%は顕著に少い。逆にフジツツガムシが前回の45%から63%に増えた。

さらに，つつが虫病リケッチャを媒介するフトゲツツガムシは本病流行地に比較すると極端に少なく（表4），フジツツガムシが圧到的に多い結果が得られた。フジツツガムシは宇奈月愛本や朝日羽入などでも多いことから〔1〕，低山地に多い種類と考えられる。今後はフトゲツツガムシがより多く分布していると考えられる平野部を重点的に調査し，フトゲツツガムシの分布状況を把握するとともに，野ネズミからのリケッチア分離および抗体保有状況を調査し，本病の発生を監視する必要がある。なお，フトゲツツガムシが少なくても，野ネズミには抗体が認められることが多く〔6,7〕（本誌P.　），今後とも総合的な調査が望まれる。

ま　と　め

1982年5月から1984年5月まで，富山県の山田村で野ネズミ付着のツツガムシを調査した。この地域は1968年につつが虫病の発生が疑われたところであり，過去の調査および県東部の流行地との比較，又県内のツツガムシの分布状況を把握する一環として調査を行ったもので，結果の概要は以下の通りである。

(1) 最多種はフジツツガムシで62.5%(4131/6613)を占め，ついでサダスクガーリェプツツガムシ16.2%，ヤマトツツガムシ6.9%，フトゲツツガムシ4.1%，キタサトツツガムシ3.8%，ミヤジマツツガムシ3.8%など，10種類が捕集された。

(2) 各種類とも春と秋に多く，夏には少なかった。

(3) ネズミ1頭あたりツツガムシ数は31個体で，流行地の258個体に比べ，顕著に少ない。

(4) 1969～70年時と比べ，フジツツガムシが45%から，62.5%に増え，フトゲツツガムシが16%から4%に減少したのが顕著である。

最後に本調査を行うにあたり，種々御指導をいただいた，富山医科薬科大学佐々学学長，本研究所植竹久雄所長ならびに調査に便宜をいただいた八尾保健所，黒部保健所，山田村，入善町および多大の援助をいただいた本研究所病理部，ウイルス部の各位に深く感謝する。

文　　献

1. 渡辺　護，他17名(1981)。富山衛研年報，4，150－156。
2. 渡辺　護，石倉康宏，森田修行(1984)。衛生動物学会36回大会要旨，P 40。
3. 上村　清，渡辺　護，香取幸治，鈴木　博，和田芳武，白坂昭子，坪井義昌，久保田憲太郎(1972)。衛生動物，23，83－87。
4. 佐々　学(1956)。医学書院，東京，500pp
5. 熊田信夫(1975)。東大出版会，東京，161－206。
6. 石倉康宏他15名(1981)。富山衛研年報，4，44～57。
7. 石倉康宏，渡辺　護，森田修行，吉川俊夫，植竹久雄，田中彰雄(1983)。富山衛研年報，6，35～37。

有峰湖周辺のツツガムシについて

渡辺　護　石倉康宏　山崎義時[1]　高藤　昭[1]
北角欣一[1]　矢野幸雄[1]　中川秀幸[1]　植竹久雄

目　　的

富山県におけるつつが虫病の生態を把握する目的で，県内各地のツツガムシ相を明らかにしてきているが，今回(1983年10月11日)は比較的標高の高い有峰湖周辺で調査を行い，16頭の野ネズミから390個体のツツガムシを分離捕集したので報告する。

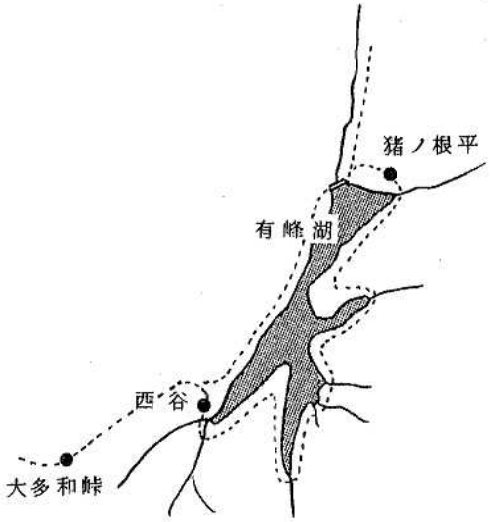


図　有峰湖におけるネズミ捕獲地点(●印)

調査地および調査方法

調査は図に示した如く，有峰湖への西側入口の大多和峠(標高1310 m)，流入河川の1つである西谷(1100 m)，そして，宿泊施設などがある猪ノ根平(1150 m)の3ケ所でネズミ捕獲を行った。ネズミの捕獲には金網ケージトラップを用い，餌には生サツマイモを約3×2×2 cmの大きさに切ったものを用いた。トラップは10月11日15時頃に設置を始め，18時前には全てを終了した。回収は翌朝6時すぎから始め，8時すぎに終了した。捕獲ネズミは生かしたまま，約60 km離れた研究室まで運び，エーテル麻酔後全採血を行い，次いでリケッチャ分離用の臓器を摘出後，所定の方法で〔1〕ツツガムシを分離捕集した。ツツガムシの封入および分類同定は渡辺ら〔1〕に従った。

結果および考察

大多和峠ではスミスネズミ1頭だけが捕獲され，それにはミヤザキツツガムシ(オオウ)が72個体，ヤマトツツガムシ16個体，破損2個体の計90個体が付着していた(表)。

西谷ではアカネズミ2頭，ヒメネズミ2頭，スミスネズミ2頭の6頭が捕獲された。それらにはミヤザキツツガムシ(オオウ)32個体，ヤマトツツガムシ40個体，ナガヨツツガムシ(?)44個体，サダスクガーリェプツツガムシ69個体，種類不明2個体の合計187個体が付着していた(表)。

猪ノ根平ではアカネズミ2頭，ヒメネズミ2頭，スミスネズミ5頭の計9頭が捕獲された。それらにはミヤザキツツガムシ(オオウ)6個体，フジツツガムシ26個体，ヤマトツツガムシ65個体，ナガヨツツガムシ4個体，サダスクガーリェプツツガムシ12個体の計83個体が付着していた(表)。

黒部・入善地区で最も多く捕集されたフトゲツツガムシ，富山市成子で最も多かったアラトツツガム

1.富山保健所

表　有峰湖の地点別ツツガムシ捕集成績

調査日 1983.10.11

調査地点名	大多和峠	西谷			猪ノ根平		
ネズミの種類と頭数	スミス，1	アカ，2	ヒメ，2	スミス，2	アカ，2	ヒメ，2	スミス，5
ツツガムシ捕集実数	90	30	13	144	32	30	51
ネズミ1頭あたりツツガムシ数	90.0	15.0	6.5	72.0	16.0	15.0	10.2
ツツガムシの種類							
1.ミヤザキツツガムシ(フクイ)1)	0	0	0	0	0	0	0
〃　(オオウ)1)	72	4	2	26	0	0	6
2.アラトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
3.フトゲツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
4.キタサトツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
5.ヒゲツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
6.ミヤジマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
7.フジツツガムシ	0	0	0	0	17	5	4
8.ヤマトツツガムシ	16	19	5	16	5	44	16
9.イチカワツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
10.ナガヨツツガムシ?	0	6	4	34	0	1	3
11.イカオタマツツガムシ	0	0	0	0	0	0	0
12.サダスクガーリェプツツガムシ	0	0	2	67	10	1	1
未同定 2)	2	1	0	1	0	0	0
計	90	30	13	144	32	51	30

1) 地理的亜種を示す。

2) 分類未同定個体と破損などによる分類不可能個体を含む。

シはまったく捕集されなかった〔1,2〕。また，山田地区で最高値を示したフジツツガムシは猪ノ根平で26個体が捕集されたにすぎない(本誌 P119)。なお，有峰で捕集されたミヤザキツツガムシは全てがオオウ型で，いままで県下の他地域で捕集されたフクイ型とは異っていた。

このように，いままで調査を行って来た入善，黒部，富山での平地や山田，朝日，宇奈月などの低山地(もしくは丘陵地)と比較すると有峰の特色は①つつが虫病リケッチャを高率に媒介するフトゲツツガムシがいない ②アラトツツガムシ，キタサトツツガムシ，ヒゲツツガムシ，ミヤジマツツガムシなど入善・黒部および富山，山田に多かった種類が皆無であった。③しかし，ヤマトツツガムシ，サダスクガーリェプツツガムシは平地と同じように，もしくは多めに捕集された。④ミヤザキツツガムシ（オオウ）は富山県で初めて捕集された。⑤ナガヨツツガムシが立山（本誌，P 219）に次いで，捕集された。⑥全体で5種類のツツガムシしか確認出来なかった。

1回だけの調査で有峰地区のツツガムシ相を考察することは困難であるが，ミヤザキツツガムシ（オオウ）が生息すること，立山地区（本誌 P 219）と同じナガヨツツガムシが生息することが，有峰のツツガムシ相の特徴と言えると思われる。

今後は更に調査回数を増し，山地におけるツツガムシ相を明らかにするとともに，つつが虫病との関連を追求する必要がある。

ま と め

1983年10月11日に有峰湖周辺3ケ所でネズミ付着のツツガムシを調査し，以下に示す結果を得た。

1) 16頭の野ネズミから，5種類390個体のツツガムシを捕集した。
2) 最も多かったのは全体の31％を占めたヤマトツツガムシ，次いで，28.2％のミヤザキツツガムシ(オオウ)，20.8％のサダスクガーリェプツツガムシ，12.3％のナガヨツツガムシ(?)，6.7％のフジツツガムシであった。
3) 富山県のつつが虫病媒介種として確認された（本誌，P 124）フトゲツツガムシは捕集されなかった。
4) ミヤザキツツガムシ（オオウ）は富山県での初記録種である。

参 考 文 献

1. 渡辺 護，石倉康宏，森田修行，西田義雄，清水宗則(1980)。富山衛研年報，3，113—119。
2. 渡辺 護，石倉康宏，森田修行(1984)。衛生動物学会36回大会要旨，P40。

ポリオ流行予測調査

中山　喬　森田修行
吉田慶子[1]　南部厚子[2]

目　　的

ポリオ生ワクチンの普及により，国内でのポリオ発症例は殆んどみられないが，国外ではポリオウィルスの常在している国もある。最近の海外旅行ブームにより，外国での感染や国内へのウィルスの持ち込みなどの危険があるため，常にポリオウィルスの動向を監視していなければならない。種々のウィルスに感受性の高い若年令層を対象にウィルス分離検査を実施し，不顕性感染や流行の有無など，ポリオウィルスをはじめ各種ウィルスの動態を知るため毎年実施している調査である。

調査地区および調査時期

魚津保健所管内および氷見保健所管内の２地区において，６才以下の健康な乳幼児を対象として，魚津保健所管内で62名，氷見保健所管内で71名から糞便を採取した。調査時期は春期生ワクチン投与後２ケ月以上経過した時点を設定した。

調 査 方 法

採取された糞便をEagle－MEM培養液で10％乳剤とし，その遠心上清に抗生物質を加えたものを検体としてウィルス分離検査をおこなった。ウィルス分離にはVero細胞およびMA－104細胞を使用し，細胞変性効果（CPE）陽性の場合，Schmidt pool血清（国立予防衛生研究所分与）および型特異抗血清（デンカ生研KK.）を用いてウィルスの型を同定した。

結果及び考察

魚津，氷見両保健所管内で採取した検体の地区別年令区分別内訳およびウィルス分離結果を表１に示した。検査総数133件のうち，ポリオ１型(Polio 1)ウィルス１株と，非ポリオの腸内ウィルス22株の合計23株(分離率17.3％)を分離した。

今回分離したPolio 1は，魚津保健所管内の０才女児から分離したものである。この女児は生後５ケ月後の昭和58年５月18日にポリオ生ワクチンを投与されている。採便は昭和58年９月７日であり，また過去６ケ月以内に生ワクチンを投与した兄弟姉妹はない。富山県では昭和52年度のポリオ流行予測調査において，生ワクチン投与後２ケ月経過時にポリオ２型ウィルスを分離したが，この場合はワクチン由来ウィルス株であった〔1〕。今回の場合は，生ワクチン投与後約3.6ケ月経過した時点での採便であり，投与ワクチンウィルスが生存する可能性を考えるには難しい時期である。しかし全国の流行予測調査などからは野性型ポリオウィルス分離の報告は認められないので，今回分離されたウィルスもワクチン由来株と予想される。現在，確認のためにこのウィルスを予研へ送り，野生株かワクチン由来株かのマーカー試験を依頼中である。

ポリオウィルスおよび非ポリオウィルスを含めたウィルス分離状況をみると，魚津地区では62件中11株（17.7％），氷見地区では71件中12株（16.9％）であった。男女別では男子63件中10株（15.9％），女子70件中13株（18.6％）であり，両調査地区間および男女間における分離率に有意差は認められなかった。

分離ウィルス23株の内訳を表２に示した。前述のPolio 1以外の腸内ウィルスは，コクサッキーA９型

1.氷見保健所
2.魚津保健所

表1　地区別年令区分別検体内訳及びウィルス分離結果

調査地区	採取月日	性別	年令区分（才） 0	1	2	3	4	5	6	合計	分離率
魚津	8月26日～9月24日	男	8(1)	1	5	8(1)	7(2)	5		34(4)	11.8%
		女	9(3)	2		7(2)	5(1)	5(1)		28(7)	25.0
		計	17(4)	3	5	15(3)	12(3)	10(1)		62(11)	17.7
氷見	9月5日～9月27日	男	9(2)	3(1)	1	5(2)	4(1)	3	4	29(6)	20.7
		女	4	4(1)	4	10(3)	7(2)	6	7	42(6)	14.3
		計	13(2)	7(2)	5	15(5)	11(3)	9	11	71(12)	16.9
合計		男	17(3)	4(1)	6	13(3)	11(3)	8	4	63(10)	15.9
		女	13(3)	6(1)	4	17(5)	12(3)	11(1)	7	70(13)	18.6
		計	30(6)	10(2)	10	30(8)	23(6)	19(1)	11	133(23)	17.3
			20.0%	20.0%		26.7%	26.1%	5.3%			

（　）内はウィルス分離株数

表2　分離ウィルス内訳

調査地区	性別	年令区分（才） 0	1	2	3	4	5	6	小計	合計	割合
魚津	男	E22(1)			E24(1)	E 5(1) E24(1)			E 5(1) E22(1) E24(2)	P 1(1) E 5(2) E22(2) E24(6)	% 9.1 18.2 18.2 54.5
	女	P 1(1) E22(1) E24(1)			E24(2)	E 5(1)	E24(1)		P 1(1) E 5(1) E22(1) E24(4)		
氷見	男	E22(2)	E22(1)		E22(1) E24(1)	E24(1)			E22(4) E24(2)	CA9(1) E22(5) E24(6)	8.3 41.7 50.0
	女		E22(1)		CA9(1) E24(2)	E24(2)			CA9(1) E22(1) E24(4)		
合計		P 1(1) E22(4) E24(1)	E22(2)		CA9(1) E22(1) E24(6)	E 5(2) E24(4)	E24(1)		P 1 (1) CA9 (1) E 5 (2) E22 (7) E24 (12)		4.3 4.3 8.7 30.4 52.2

P 1：ポリオ1型ウィルス，CA9：コクサッキーA9型ウィルス，E5：エコー5型ウィルス
E22：エコー22型ウィルス，E24：エコー24型ウィルス
（　）内はウィルス分離株数

(Cox.A9)ウィルスが1株，エコー5型(Echo 5)ウィルスが2株，エコー22型(Echo 22)ウィルスが7株，エコー24型(Echo 24)ウィルスが12株の合計22株であった。これら分離ウィルスの中でEcho 24が魚津地区で54.5%，氷見地区で50.0%，Echo 22が魚津地区で18.2%，氷見地区で41.7%を占めており，全県的にウィルスが存在していたと推定できる。分離されたウィルスは，無菌性髄膜炎，夏かぜ，不明熱性疾患などからしばしば分離される腸内ウィルスである。県内の感染症サーベィランスによると，無菌性髄膜炎患者からEcho 24が分離されており，本年度はEcho 24およびEcho 22を主とした腸内ウィルスが県内に浸淫していたと推定される。

ま と め

魚津，氷見両保健所管内で合計133名の健康な乳幼児から糞便を採取しウィルス分離検査を実施したところ，23株(17.3%)の腸内ウィルスが分離された。その内訳はPolio 1が1株，Echo 24が12株，Echo 22が7株，Echo 5が2株，Cox.A9が1株であった。Echo 24とEcho 22とで分離ウィルスの82.6%を占め，これらウィルスを主とした腸内ウィルスが県内に浸淫していたと考えられる。Polio 1は生ワクチン投与後3.6ケ月後に分離されたものであり，そのウィルス性状については，現在マーカー試験を予研に依頼中である。

参 考 文 献

1 香取幸治，松浦久美子，森田修行(1978)。富山衛研年報，1，70－71。

日本脳炎流行予測調査

渡辺　護　長谷川澄代　森田修行　岡田紀子[1]
園家敏雄[2]　松本博行[3]　浦島秀夫[4]　松原勝博[5]
吉田慶子[6]　古城伸一[7]

目　　的

昭和40年以来，本県で蚊の発生消長調査および豚における日脳感染状況調査を行うことにより，日本脳炎の発生および流行を監視して来た。

富山県では前年度，15年振りに日脳の真性患者が1名発生し，しかも日本脳炎ウィルスを媒介するコガタアカイエカが増加して来ているので〔1〕，58年度も引き続き蚊の発生消長調査および豚血清における日脳H I 抗体保有調査を実施した。

I. 蚊の発生消長調査

(1)調査地点および調査方法

蚊の捕集地点とその概要について表1に示した。№2の大山桑原以外は前年度と同じである。大山桑原は前年度まで調査を行っていた婦中広田を豚舎側の都合で変更したものである。№1～№3は衛生研究所が調査を担当し，他の7地点は小杉保健所（小杉黒河），上市保健所（上市，舟橋），福野保健所（福野），小矢部保健所（小矢部），黒部保健所（黒部槌木），氷見保健所（氷見加納）によって調査が行われた。

調査は例年の如く〔2〕，6月第2週から9月第4週まで実施した。蚊の捕集日および方法は前年度と同一〔2〕である。

(2)結果と考察

蚊雌成虫の捕集成績を表2に示した。10地点とも調査開始当初から終了時まで捕集された。それらの消長は7月に入り，増加が著明になるが，8月に入ると一時減少し，中旬になって再び増加するという年2峰型の消長で，ほぼ前年度と同様な傾向を示した。このような曲線は7月下旬から8月上旬にかけて，水田において集中的に農薬が散布されることにより，成虫個体群が減少するが，幼虫個体群がそれ程農薬の影響を受けていないために，一時的に減少した成虫個体群はまもなく新生成虫の加入により回復すると考えられる（本誌，P．33）。

蚊の捕集数はこの調査が開始された昭和44年以来最高を示し（表3），前年度までの発生数の増加傾向を更に顕著にした。この多発の原因はまだ明確には出来ないが，婦中友坂および大山町桑原の集団を用いての殺虫剤感受性試験から，殺虫剤抵抗性が重要な要因になっていると考えられる（本誌，P．33）。

今後はこの殺虫剤抵抗性を調査するとともに，他の増加要因の分析をも行い，日本脳炎の監視を続ける。

1.小杉保健所
2.上市保健所
3.福野保健所
4.小矢部保健所
5.黒部保健所
6.氷見保健所
7.県公衆衛生課

表1. 調査地点の概要

番号	調査地点	類別	地点の概要
1	富山南	牛舎	富山市荻原，愛場正治所有 乳牛　１２頭 平野部水巴地帯，最近民家が増加，近くに他牛舎あり
2	大山桑原	牛舎	大山町桑原，布村幸作所有 乳牛　１０頭 平野部水田地帯，熊野川に200 m，対岸は丘陵雑木林および杉植林
3	婦中友坂	豚舎	婦中町友坂，薮井白三郎所有 種豚　１４頭，仔豚　４０頭，別棟に３５０頭，にわとり　２０羽 丘陵部縁，水田地帯
4	小杉黒河	牛舎	小杉町黒河，津幡治作所有 乳牛　６頭 丘陵部水田地帯
5	上市	牛舎	上市町天神，沢田正一所有 乳牛　１７頭，別棟に７頭 平野部上市川沿いの集落内
6	福野	牛舎	福野町柴田屋，芝井茂所有 乳牛　１１頭 平野部水田地帯
7	小矢部	牛舎	小矢部市今石動，長智行所有 乳牛　１２頭 国鉄北陸線沿いの水田と民家混在
8	黒部植木	牛舎	黒部市植木，松村清太郎所有 乳牛　１１頭 平野部水田地帯，海岸より約１km
9	氷見加納	牛舎	氷見市加納，桜打寛所有 乳牛　４４頭 畑地と水田
10	舟橋	牛舎	舟橋村海老江，明和玄三所有 乳牛　１２頭 水田地帯，小川の脇

表2－1　10畜舎における蚊雌成虫の捕虫数

（昭和58年度，毎週水曜日ライトトラップ1晩捕集）

地点	富山南					大山桑原※)					婦中友坂				
種類 / 調査日	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	オオクロヤブカ	計	As	Ct	Cp	その他	計
6－15	0	243	1	0	244	0	2,048	0	132	2,180		1,876	16		1,892
22	0	199	2	0	201	0	3,116	0	2	3,118		1,444	8		1,452
29	0	954	6	0	960	0	15,372	1	8	15,381		2,450	3		2,453
7－6	0	953	1	0	954	1	20,608	0	32	20,641		1,902	1		1,903
13	1	1,597	2	0	1,600	2	9,722	0	45	9,769	8	14,724	5	1	14,738
20	0	4,256	8	0	4,264	13	28,770	0	58	28,841		－	－		－
27	0	2,071	2	0	2,073	8	56,911	0	38	56,957	0	3,099	1		3,100
8－3	0	659	2	0	661	3	2,967	0	15	2,985	0	4,324	0		4,324
10	0	2,623	5	0	2,628	5	24,577	0	18	24,600	8	6,332	0		6,340
17	0	9,903	1	0	9,904	0	38,912	0	4	38,916	10	2,2,659	0		22,669
24	0	2,415	2	0	2,417	0	8,302	0	0	8,302	0	4,997	0		4,997
31	0	1,595	2	0	1,597	2	8,709	0	4	8,715	3	4,969	0		4,472
9－7	0	429	0	0	429	2	6,400	0	18	6,420	0	3,098	0		3,098
14	1	816	1	0	818	1	9,051	0	16	9,068	6	1,652	1		1,659
21	1	399	0	0	400	1	13,823	1	6	13,831	3	574	2		579
28	0	24	0	0	24	4	2,862	0	8	2,874	1	130	0		131
計	3	29,136	35	0	29,174	42	252,150	2	404	252,598	39	73,730	37	1	73,807

1) As＝シナハマダラカ，Ct＝コガタアカイエカ，Cp＝アカイエカを示す。

2) ー印は，トラップの故障等による欠測を示す。

※) 本年度から調査を始めた。（前年までの婦中広田が畜舎の都合で中止した）。

表２－２　10畜舎における蚊雌成虫の捕虫数

（昭和58年度，毎週水曜日ライトトラップ１晩捕集）

調査日＼地点・種類	小杉黒河牛舎					上市牛舎					福野牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6－15	3	2,074	8	0	2,085	0	1,492	0	2	1,494	0	1,078	75	0	1,153
22	0	2,253	4	0	2,257	0	1,816	3	1	1,820	0	1,145	67	0	1,212
29	1	3,770	3	0	3,774	0	5,260	1	0	5,261	0	3,670	51	0	3,721
7－6	0	3,940	17	0	3,957	1	15,007	0	0	15,008	0	7,418	349	0	7,767
13	3	7,950	20	0	3,973	0	12,039	2	1	12,042	0	6,810	232	0	7,042
20	4	5,070	7	0	5,081	6	21,752	5	1	21,764	0	7,854	294	0	8,148
27	7	8,900	8	0	8,915	1	28,565	3	1	28,570	0	6,672	657	0	7,329
8－3	0	4,270	11	0	4,281	0	5,256	10	1	5,267	0	5,447	427	0	5,874
10	0	12,800	12	0	12,812	0	2,815	1	0	2,816	0	1,298	86	0	1,384
17	3	2,803	4	0	2,810	0	42,587	4	0	42,591	0	1,029	95	0	1,124
24	1	8,460	9	0	8,470	1	19,680	1	0	19,682	0	2,439	234	0	2,673
31	0	2,265	3	0	2,268	1	9,201	0	0	9,202	0	5,421	536	0	5,957
9－7	1	13,400	7	0	13,408	2	9,658	3	1	9,664	0	7,110	435	0	7,545
14	2	1,820	4	0	1,826	1	5,281	0	1	5,283	0	1,610	235	0	1,845
21	2	1,980	2	0	1,984	1	7,813	0	0	7,814	0	6,372	911	0	7,283
28	0	30	0	0	30	0	703	4	0	707	0	1,121	72	0	1,193
計	27	81,785	119	0	81,931	14	188,925	37	9	188,985	0	66,494	4,756	0	71,250

1）As＝シナハマダラカ，Ct＝コガタアカイエカ，Cp＝アカイエカを示す）

2）－印はトラップの故障等による欠測を示す。

表２－３　10畜舎における蚊雌成虫の捕虫数

（昭和58年度，毎週水曜日ライトトラップ１晩捕集）

地点 / 種類 / 調査日	小矢部牛舎					黒部植木牛舎					氷見加納牛舎				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6－15	0	2,228	2	0	2,230	0	13	0	0	13	78	1,121	28	0	1,227
22	0	1,565	10	0	1,575	0	41	0	0	41	86	384	26	0	496
29	1	3,980	6	0	3,987	0	84	0	0	84	125	1,281	20	0	1,426
7－6	5	6,225	6	0	6,236	0	425	0	0	425	130	1,415	31	0	1,576
13	0	6,104	0	1	6,105	0	254	0	0	254	148	5,465	98	0	5,711
20	0	6,408	22	10	6,440	0	1,037	3	0	1,040	321	3,675	128	0	4,124
27	0	7,467	100	67	7,634	0	5,158	18	0	5,176	385	6,522	180	0	7,087
8－3	0	3,098	69	6	3,173	0	27,378	82	0	27,460	145	12,043	121	0	12,309
10	0	1,145	30	3	1,178	0	575	0	0	575	18	1,240	11	0	1,269
17	0	6,479	9	6	6,494	0	810	2	0	812	32	1,611	9	0	1,652
24	0	13,507	9	4	13,520	0	2,091	3	0	2,094	57	1,833	35	0	1,925
31	0	9,384	4	2	9,390	0	433	1	0	434	135	18,210	40	0	18,385
9－7	0	18,840	18	2	18,860	0	323	0	0	323	18	1,899	10	0	1,927
14	0	4,787	20	0	4,807	0	215	0	0	215	57	740	12	0	809
21	0	7,840	7	1	7,848	0	327	0	0	327	25	631	9	0	665
28	0	813	9	0	822	0	13	0	0	13	11	102	3	0	116
計	6	99,870	321	102	100,299	0	39,177	109	0	39,286	1,771	58,172	761	0	60,704

1）As＝シナハマダラカ，Ct＝コガタアカイエカ，Cp＝アカイエカを示す）

2）－印はトラップの故障等による欠測を示す。

表２－４　10畜舎における蚊雌成虫の捕虫数

（昭和58年度，毎週水曜日ライトトラップ１晩捕集）

調査日＼地点・種類	舟橋														
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6－15	0	100	2	0	102										
22	0	11	2	0	13										
29	0	770	0	0	770										
7－6	0	1,484	2	0	1,486										
13	0	4,656	10	0	4,666										
20	6	2,495	13	0	2,514										
27	1	5,227	2	0	5,230										
8－3	0	2,248	1	0	2,249										
10	0	486	0	0	486										
17	0	9,702	0	0	9,702										
24	1	4,033	0	0	4,034										
31	0	5,335	0	0	5,335										
9－7	0	2,406	0	0	2,406										
14	0	322	0	0	322										
21	0	1,719	1	0	1,720										
28	0	49	0	0	49										
計	8	41,043	33	0	41,084										

1）As＝シナハマダラカ，Ct＝コガタアカイエカ，Cp＝アカイエカを示す）

2）－印はトラップの故障等による欠測を示す。

表3　各地点におけるコガタアカイエカ年間推定捕集数の年次変動

（中段は通年ライトトラップ捕集推定数，上段カッコ内は前年度比(%)，下段カッコ内は昭和47年を100とした場合，※印は畜舎の変更を示す。）

年度	富山南	大山桑原	婦中友坂	小杉	上市	福野	小矢部	黒部	氷見
58	(110) 242,000 (515)	(－) 1,396,000 (－)	(73) 635,695 (－)	(246) 613,000 (32,263)	(190) 1,417,000 (18,403)	(216) 499,000 (9,784)	(107) 749,000 (16,644)	(461) 294,000 (15,555)	(265) 436,000 (4,360)
57	(490) 220,600 (463)	－ － －	(304) 875,000 (－)	(169) 249,000 (13,105)	(686) 747,500 (9,707)	(208) 231,300 (4,535)	(294) 698,000 (15,511)	(334) 63,700 (3,370)	(385) 164,600 (1,646)
56	(239) 45,000 (96)	－ － －	(316) 287,000 (－)	(314) 147,500 (7,763)	(202) 108,900 (1,414)	(636) 111,300 (2,182)	(271)※ 237,000 (5,267)	(455) 19,100 (1,011)	(129) 42,700 (427)
55	(59) 19,000 (40)	－ － －	(101) 90,900 (－)	(178) 47,000 (2,474)	(176) 54,000 (701)	(70) 17,500 (343)	(163) 87,500 (1,944)	(175) 4,200 (222)	(202) 33,100 (331)
54	(94) 32,000 (63)	－ － －	(118) 90,000 (－)	(220) 26,400 (1,389)	(173) 30,600 (397)	(303) 25,000 (490)	(192) 53,800 (1,196)	(480) 2,400 (126)	(149) 16,400 (164)
53	(586) 34,000 (72)	－ － －	(－) 76,000 (－)	(705) 12,000 (632)	(1,600) 17,600 (229)	(360) 8,100 (159)	(1,647) 28,000 (622)	(333) 500 (27)	(1,571) 11,000 (110)
52	(45) 5,800 (12)	－ － －	－ － －	(710) 1,700 (89)	(6) 1,100 (14)	(41) 2,250 (44)	(24) 1,700 (38)	(43) 150 (8)	(44) 700 (7)
51	(130) 13,000 (28)	－ － －	－ － －	(22) 240 (13)	(61) 24,000 (31)	(23) 5,500 (108)	(65) 7,100 (158)	(10) 350 (19)	(55)※ 1,600 (16)
50	(313)※ 10,000 (21)	－ － －	－ － －	(540)※ 1,100 (58)	(6,615) 43,000 (553)	(48,000)※ 24,000 (471)	(733) 11,000 (244)	(2,267)※ 3,400 (180)	(1,450)※ 2,900 (29)
49	(28) 3,200 (7)	－ － －	－ － －	(48) 200 (11)	(35) 650 (8)	(2)※ 50 (1)	(29) 1,500 (33)	(36) 150 (8)	(1)※ 200 (2)
48	(30) 14,000 (30)	－ － －	－ － －	(24) 450 (24)	(24) 1,850 (24)	(61) 3,100 (61)	(116) 5,200 (116)	(22) 420 (22)	(170)※ 17,000 (170)
47	(142) 47,000 (100)	－ － －	－ － －	(240) 1,900 (100)	(145) 7,700 (100)	(510) 5,100 (100)	(789) 4,500 (100)	(62) 1,890 (100)	(67) 10,000 (100)

II. 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

(1)調査対象および検査方法

本年度も前年度と同様に高岡食肉公社へ搬入された生後5～8カ月の豚を対象に調査をおこなった。豚の産地は主として，高岡市，氷見市であり，毎回20頭を対象に2カ所の産地から10頭ずつ採血することを原則とした。

と殺放血時に採血し，血清を分離した後，アセトン処理を行うことによりインヒビターを除去した。市販のJaGAr#01株を抗原に用いて，予研法により血球凝集抑制(HI)抗体価を測定した。抗体価40倍以上の血清について2メルカプトエタノール(2ME)処理を行い，IgM分確によるHI価低下の有無について検討した。

(2)結果と考察

採血月日および測定結果を表4に示した。調査は1983年7月4日から9月26日まで12回実施した。7月25日に高岡産の1頭にHI価20倍の陽性例が認められた。その後8月8日に高岡産の2頭に陽性例が認められ，2MEテストで2頭とも感受性(+)であった。このことは，前年同様に8月上旬という早い時期に日本脳炎ウイルスがすでに富山県内に侵入していたことを示している。8月22日には抗体保有率が60%になり，8月29日には95%に達した。その後最終調査日の9月26日まで高い陽性率が続き，日本ウイルスが豚の間に広がっていたことが示された。

前項で述べたごとく，本年はコガタアカイエカが多発生し，日本脳炎患者が発生しやすい状態であった。しかし，さいわい患者発生はなかった。

表4　豚血清の日本脳炎HI抗体保有状況

抗体価 / 検体採取月日	<10		10		20		40		80		160		320		検査成績				
	陰性数	%	陽性数	%	陽性数	%	陽性数	%	陽性数	%	陽性数	%	陽性数	%	検査総数	HIテスト 陽性数	HIテスト %	2ME感受性テスト 陽性数	2ME感受性テスト %
7. 4	20	100													20	0	0	0	0
7. 11	20	100													20	0	0	0	0
7. 18	20	100													20	0	0	0	0
7. 25	19	95			1	5									20	1	5	0	0
8. 1	20	100													20	0	0	0	0
8. 8	18	90							1	5	1	5			20	2	10	2	100
8. 22	8	40					3	15	6	30	2	10	1	5	20	12	60	6	50
8. 29	1	5			1	5	2	10	9	45	6	30	1	5	20	19	95	11	61
9. 5	5	26	1	5			4	21	6	32	3	16			19	14	74	7	54
9. 12	1	5	1	5	1	5	2	10	11	55	4	20			20	19	95	9	53
9. 19	10	50	1	5	2	10	6	30	1	5					20	10	50	1	14
9. 26	2	10	1	5	1	5	7	35	5	25	3	15	1	5	20	18	90	8	50

ま　と　め

前年度にひき続き，日本脳炎の発生を監視する目的で，コガタアカイエカの発生量と県内産豚における日本脳炎ウイルス感染状況を調査し，つぎのような結果を得た。

1. 蚊の発生量は前年よりもさらに増加したが，10調査定点のうち婦中友坂ではわずかに減少した。

2. 蚊の発生は7月下旬と8月中旬にピークを示す2峰型であった。

3. 豚の日脳HI抗体保有状況から，日本脳炎ウイルスが8月上旬にはすでに県内に侵入しており，その後豚の間で急速に広がったことが示された。

文　　献

〔1〕 渡辺　護，上村　清（1983）．富山衛研年報，6，31－37．

〔2〕 渡辺　護，長谷川澄代，森田修行，岡田紀子，國家敏雄，松本博行，高島明子，松原勝博，吉田慶子（1983）．富山衛研年報，6，118－126．

風疹流行予測調査

庄司俊雄　中山　喬　松原勝博[1]
城野　晃[2]　岡田紀子[3]　松本博行[4]

目　　的

風疹に妊娠初期の妊婦が感染すると先天性風疹症候群の障害をもつ子供が産れる可能性がある。先天異常の子供の出生を阻止する目的で，昭和52年より風疹生ワクチンの定期接種が中学生女子を対象に実施されている。今年度の風疹流行予測調査は，昭和56年から3年続いた風疹流行後における抗体保有状況，ワクチン接種後の抗体獲得，妊娠可能世代の風疹に対する感受性を調べる目的で行われた。

調査対象と検査方法

調査は厚生省の伝染病流行予測調査実施要領にもとずき，県内4保健所管内で女性のみを対象に行われた。地区，年齢区分別の調査人数を表1に示す。年齢区分は前年度と同じであった。

抗体価の測定は伝染病流行予測調査検査術式に準じ，赤血球凝集抑制試験(HI)で行った。被検血清をPBS(-)液で4倍に稀釈した後，25%カオリン液を等量加えて室温20分間の処理を施し，さらに50%ヒヨコ血球で氷水中90分吸収処理をして測定に供した。使用抗原は風疹ウイルスBaylor株をBHK−21細胞で増殖し，その培養上清をTween 80およびエーテル処理を行って作製した。血球は1日齢ヒヨコ赤血球を用いた。標準血清は国立予防衛生研究所より分与された風疹検査用の陽性および陰性の血清を用いこれらの血清が指定された抗体価を示すように抗原力価を調整し，血清の処理を行った。

表1　調査の地区，年齢区分の人数

年齢区分	採血保健所				
	黒部	八尾	小杉	福野	計
女子 0〜4才	16				16
5〜9	15				15
10〜14		53			53
15〜19		29	3		32
20〜21			23		23
22〜24			28		28
25〜29				15	15
30才以上				14	14
計	31	82	54	29	196

1.黒部保健所
2.八尾保健所
3.小杉保健所
4.福野保健所

表2　年齢区分別，風疹HI抗体価分布

年齢区分	HI抗体価								計	陰性率
	<8	8	16	32	64	128	256	512		
0～4才	15					1			16	93.8%
5～9	11					4			15	73.3
10～14	27	1	1	1	5	13	3	2	53	50.9
15～19	1		2	3	14	10	2		32	3.1
20～21	3			4	8	8			23	13.0
22～24	9			3	8	8			28	32.1
25～29	4			1	5	3	1	1	15	26.7
30才以上	1			5	3	2	3		14	7.1
計	71	1	3	17	43	49	9	3	196	36.2
抗体価別比率	36.2%	1.5	1.5	8.7	21.9	25.0	4.6	1.5	100	

結果と考察

(1)　抗体価分布

調査人数196名の血清について風疹HI抗体価を測定し，年齢区分別に抗体価分布を表2に示す。全体の陰性率は36.2%（71／196人）であった。年齢区分別の陰性率をみると，0歳から14歳までの年齢で93.8～50.9%であった。この陰性率は他の年齢区分よりカイ自乗検定で危険率1%未満で有意に高率であった。さらに，昭和50～52年に発生した流行の直後に実施された流行予測調査の成績〔1〕と比較して有意に高い陰性率であった（$P<0.01$）。このことは，今度の流行終息直後における若年層に風疹に感受性のある者が多数存在することを示している。

表3　アンケートの回答によるワクチン接種の有無

年齢区分	ワクチン接種			
	無	不明	有	計
10～14才	53			53
15～19		5	27	32
20～21	10	11	2	23
22～24	24	3	1	28
25～29	13		2	15
30才以上		14		14
計	100	33	32	165

(2)　風疹ワクチン接種の有無と抗体保有状況

今回の調査で対象者の風疹ワクチン接種歴について調査したところ，その回答は表3に示すごとくであった。なお，黒部保健所管内の0～9歳児については非接種であることをアンケートによらずに確認したので表には示さなかった。

昭和52年から定期ワクチン接種が行われているが表3では15～19歳に接種者が集中していた。他には20～21歳に接種者が2名，22～24歳に1名，25～29歳に2名の合計5名が個別にワクチン接種を受けていた。この5名の抗体価は3名が64倍，1名が32倍を示し，残りの1名は陰性であった。

風疹ワクチン接種による抗体獲得状況について検討するために，八尾保健所管内の2つの年齢区分について抗体価分布を表4に示し，両群を比較した。10～14歳はワクチン非接種群であり，15～19歳はワクチン接種歴,有と回答した者のみについて抗体価を表に示した。両群とも対象者は現住所に長く居住していることが調査で明らかである。表4に示すごとく，非接種群では約50%が陰性者であるのに対し，接種群はすべて抗体保有者であり，ワクチン接種による抗体獲得は非常に良好であった。また，獲得した抗体価は64倍を中心に16倍から256倍に分布し，十分な抗体価を得ている者が多数であった。

表4　八尾保健所管内におけるワクチン接種の有無と抗体価分布

対象者	HI抗体価								計
	<8	8	16	32	64	128	256	512	
非接種10～14才	27	1	1	1	5	13	3	2	53
接　種15～19才	0	0	2	3	12	8	2	0	27

(3) 妊娠可能な年齢層の陰性率

年齢20～29歳のワクチン非接種者の陰性率は27.7%(13／47)であった。この年齢層にはワクチン接種者が少ないので，抗体保有者の多くは自然感染によるものと考えられる。この陰性率を10～14歳のものと比較すると，5%未満で有意に低率なので，この年齢層は高頻度で風疹感染を受けていたのかもしれない。しかし，昭和53年以後の調査成績から，20～24歳の陰性率を年度別に計算すると，53年度26.5%(9／34)，54年度27.6%(8／29)，55年度44.1%(12／29)，56年度44.4%(20／45)，57年度26.0%(13／50)，58年度23.5%(12／51)であり，今年度の陰性率はかならずしも低い値とはいえず，昭和56～58年の風疹流行の影響をあまり受けなかったものと考えられる。

ま　と　め

昭和58年度の流行予測調査成績をまとめるとつぎのようである。

1. 0～14歳の若年層では陰性率が93.8～50.9%と高率であった。

2. 15～19歳では大部分の対象者が風疹ワクチンの定期接種を受けており，接種者のすべては抗体保有者であった。

3. 妊娠可能年齢層である20～29歳では陰性率が27.7%であったが，昭和56～58年の風疹流行の影響をあまり受けていないことが示唆された。

文　　献

〔1〕 中山　喬，香取幸治，松浦久美子，長谷川澄代，森田修行(1978)。富山衛研年報，昭和52年度，77－81。

インフルエンザ流行予測調査

松浦久美子　中山　喬　長谷川澄代　森田修行
石上正隆[1]　松本博行[2]　松原勝博[3]　南部厚子[4]
城野　晃[5]　吉田慶子[6]　岡田紀子[7]

目　　的

インフルエンザ様疾患の定点観測と集団発生例について調査を行ない，本県におけるインフルエンザ流行の実態を把握し，その予防に資することを目的とする。

調査および検査方法

(1)　調査期間：昭和58年11月～昭和59年３月

(2)　調査方法：

舘小児科医院（高岡市）と正木医院（福光町）の外来を訪れたインフルエンザ様患者，また小，中学校などでインフルエンザ様患者が集団発生した場合の患者から咽頭ぬぐい液と血液を採取した。

(3)　検査方法：

厚生省指定の伝染病流行予測検査術式に従い，ふ化鶏卵法で咽頭ぬぐい液よりインフルエンザウィルスの分離，血清についてはインフルエンザHI抗体価を測定した。分離ウィルス株の同定は，日本インフルエンザセンターより分与された抗血清：A／熊本／37／79（H_1N_1），A／Singapore／1／57（H_2N_2），A／石川／7／82（H_3N_2），B／Singapore／222／79を用いて行なった。血清中のHI抗体価測定用の抗原は，今年度のワクチンとして使用された様（デンカ生研製）：A／熊本／37／79（H_1N_1），A／石川／7／82（H_3N_2），B／Singapore／222／79 および本県で昭和58年11月に分離したA／富山／46／83（H_1）を使用した。

結　　果

(1)　インフルエンザ様患者発生状況

インフルエンザ様患者は，昭和58年11月下旬から12月上旬に黒部市の小，中学校で集団発生したのが初発であった。その後，昭和59年１月中旬まで患者はあまり発生せず，１月20日頃より２月４日までの短期間に集団発生が多発し，今期は18施設2,725名の患者が届出された（表１）。

(2)　ウィルス分離

11月25日に採取した集団発生例の検体からインフルエンザウィルスが分離され，A（H_1）型と同定された。その後の集団発生例や散発例などを含め，表２に示すように131検体を調査し，42株のウィルスを分離した。分離株に対する抗血清の抗体価を表３に示す。A／Singapore／1／57，A／石川／7／82，B／Singapore／222／79抗血清の分離株に対するHI価はすべて32倍以下であったが，A／熊本／37／79抗血清には32～1,024倍，A／FM／1／47抗血清には64～1,024倍を示し，すべての株がA（H_1）型と決定

1.高岡保健所
2.福野保健所
3.黒部保健所
4.魚津保健所
5.八尾保健所
6.氷見保健所
7.小杉保健所

表1　今冬におけるインフルエンザ様疾患発生状況

年月日	施設数					在籍者数	患者数
	幼保育所	小学校	中学校	その他	計		
58.11.27 ～ 12. 3		1			1	570	239
12. 4 ～ 12.10		2			2	418	175
12.11 ～ 12.17							
12.18 ～ 12.24							
12.25 ～ 59.1.7							
1. 6 ～ 1.14							
1.15 ～ 1.21		2			2	1,090	473
1.22 ～ 1.28		7	2		9	4,213	1,152
1.29 ～ 2. 4		4			4	1,631	686
2. 5 ～ 2.11							
合計		16	2		18	7,922	2,725

表2　ウィルス検査成績（昭和58年11月～昭和59年3月）

保健所	施設	被検者数	ウィルス分離			血清学的検査				インフルエンザ罹患者数
			咽頭ぬぐい液		ウィルス分離および型	検体数		抗体価有意上昇例数1)2)		
			採取日	検体数		急性期	回復期	ワクチン株	分離株	
高岡	定点観測 舘小児科医院	30	58年12月22日～59年3月16日	30	6 A(H_1)	30	29	19	20	21
福野	定点観測 正木医院	63	59年1月19日～2月20日	63	23 A(H_1)	41	40	28	30	41
黒部	生地小学校	4	58年11月25日	4	2 A(H_1)	4	4	4	4	4
黒部	高志野中学校	2	11月25日	2	2 A(H_1)	2	2	0	2	2
黒部	中央小学校	5	12月3日	5	2 A(H_1)	5	5	3	4	4
魚津	住吉小学校	3	59年1月20,21日	3	0	2	2	2	2	2
八尾	八尾中学校	9	1月23日	9	2 A(H_1)	9	9	6	7	7
高岡	中田小学校	5	1月24日	5	0	5	4	1	3	3
氷見	薮田小学校	5	1月26日	5	3 A(H_1)	5	5	4	5	5
小杉	東明小学校	5	1月31日	5	2 A(H_1)	5	4	2	4	4
合計		131		131	42 A(H_1)	108	104	69	81	93

（注）1）抗体有意上昇例数：ワクチン株，A/熊本/37/79；　分離株，A/富山/46/83を抗原として抗体価4倍以上の上昇例数

2）ワクチン株，A/石川/7/82，B/Singapore/222/79に対する抗体価有意上昇例なし。

された。

(3) 患者HI抗体価

被検血清は急性期108件，回復期104件であり，ペペアで揃った例について，A／熊本／37／79，A／石川／7／82，B／Singapore／222／79，A／富山／4683(H_1)ウィルスを抗原として抗体価を測定した結果，A(H_1N_1)型に対してのみ有意上昇した(表2)。

次にウィルス分離または血清抗体の有意上昇によって，インフルエンザA(H_1)罹患者と診断された患者の急性期，回復期血清HI抗体価をみると図1に示すような分布であった。抗原A／熊本／37／79に対して急性期血清は64倍をピークとした<16～256倍，回復期血清は256倍をピークとした32～1,024倍で，抗体価の有意な上昇が認められる。急性期に256倍の高い抗体保有者が9名あり，そのうち4名からウィルスが分離された。今冬の最初に分離したA／富

表3　分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI価

ウィルス株＼抗血清	A／熊本／37／79	A／FM／1／47
A／熊本／37／79	2048	512
A／FM／1／47	1024	8192
A／富山／46／83	32	128
A／富山／47／83	128	256
A／富山／48／83	128	256
A／富山／49／83	128	256
A／富山／50／83	64	128
A／富山／51／83	256	512
A／富山／1／84	128	128
A／富山／2／84	512	512
A／富山／3／84	64	128
A／富山／4／84	64	128
A／富山／5／84	64	128
A／富山／6／84	64	256
A／富山／7／48	64	128
A／富山／8／84	512	1024
A／富山／9／84	64	128
A／富山／10／84	128	128
A／富山／11／84	512	512
A／富山／12／84	256	256
A／富山／13／84	512	512
A／富山／14／84	64	256

ウィルス株＼抗血清	A／熊本／37／79	A／FM／1／47
A／富山／15／84	128	256
A／富山／16／84	128	256
A／富山／17／84	256	512
A／富山／18／84	512	512
A／富山／19／84	512	512
A／富山／20／84	64	256
A／富山／21／84	256	256
A／富山／22／84	64	128
A／富山／23／84	64	128
A／富山／24／84	32	64
A／富山／25／84	64	256
A／富山／26／84	512	512
A／富山／27／84	1024	512
A／富山／28／84	512	512
A／富山／29／84	512	1024
A／富山／30／84	128	128
A／富山／31／84	256	256
A／富山／32／84	128	256
A／富山／33／84	64	128
A／富山／34／84	256	512
A／富山／35／84	64	128
A／富山／36／84	128	128

(注) 1) A／熊本／37／79，A／FM／1／47株と抗血清：日本インフルエンザセンターから分与された。

2) A／富山／46／83～A／富山／36／84株：1983年11月25日から1984年1月31日までの検体からの分離株。

3) 抗血清A／Singapore／1／57，A／石川／7／82，B／Singapore／222／79の分離株に対するHI価は，全部32倍以下であった。

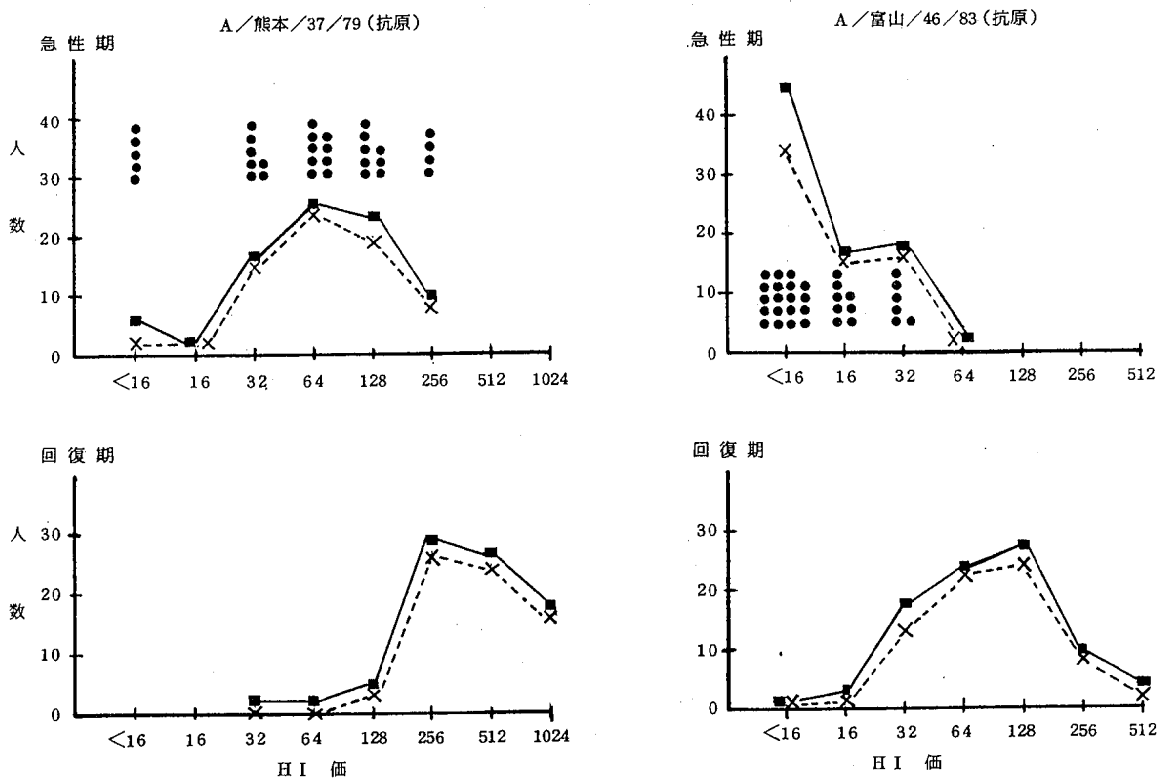


図1　インフルエンザA(H_1)患者の血清HI抗体価

■——■：インフルエンザ患者（82名），×……×：ワクチン接種歴有インフルエンザ患者（72名）

●：インフルエンザウィルス分離陽性者

山／46／83株に対する急性期血清のHI価は<16～64倍であったが，抗体陰性者(<16)が54.9％を占めていた。回復期血清は128倍をピークとした<16～512倍で，ウィルスが分離されたが抗体価の有意上昇が認められなかった患者が2名いた(<16→<16，<16→16)。

今年度に調査したインフルエンザ様患者はワクチン接種者が多く，ワクチン接種歴別によるウィルス分離状況，抗体価推移そして臨床症状などの検討は出来なかった。

考　　察

調査結果より，本県で今冬流行したインフルエンザはA(H_1)型によるものとみられる。全国における今冬のインフルエンザ流行もA(H_1N_1)型であり，B型が横浜市でのみ検出された。今シーズンの本疾患の集団発生は，昭和58年9月27日に東京都で初発したが，本県では11月下旬の黒部市の小，中学校の集団発生が初発であった。この流行は黒部市地域の局地的流行の様子を示し，その後県内では59年1月中旬までインフルエンザ様患者があまり発生していない。1月中旬から県内全域に患者が多発し，2月上旬に集団発生は終息した。規模は18施設2,725名であり，小規模の流行で終った。全国集計においても，患者数は最近5年間では最も小規模であった。分離された42株について，抗原分析は実施してないが，日本インフルエンザセンターから分与された抗血清によって検討すると(表3)，ワクチン株であるA／

熊本／37／79の抗血清に32～1024倍までのHI価を示し，変動が大きい。256倍以下の低いHI価を示した株が32株認められる。また，A(H_1)患者の急性期血清のHI価は(図1)，A/熊本／37／79に対しては64倍をピークとした<16から256倍であり，抗体保有率は93%と高かった。一方，今シーズンの分離株であるA／富山／46／83に対しては，<16から64倍であるが，半数以上が抗体陰性者でしめられている。以上のことから，本県で流行したインフルエンザは，A／熊本／37／79からある程度変異した株が流行の主流をなしたと推察される。

ま　と　め

1. 今冬のインフルエンザの流行は昭和58年11月下旬の集団発生に始まった。その後59年1月中旬まで患者はあまり発生しなかったが，1月20日頃より県内全域に患者が多発し，2月上旬に集団発生は終息した。この間に18施設，2725名の患者届出があった。

2. 患者から分離された42株のウィルスはすべてA(H_1)型であった。患者の急性期から回復期にかけての抗体価有意上昇はA(H_1N_1)型ウィルス抗原に対してのみ認められた。これらより，本県における今冬のインフルエンザはA(H_1)型によるものとみられる。

3. 42株の分離株について，インフルエンザ免疫血清や患者血清のHI抗体価によって検討すると，分離株の多くは，A／熊本／37／79株からある程度変異しているとみられる。

富山県内に生息する野鼠の腎症候性出血熱ウィルス抗体の保有状況調査

石倉康宏　森田修行　植竹久雄

目　　的

腎症候性出血熱(HFRS)患者は日本各地の大学で発生したことから考えて，病原体のHFRSウィルスはかなり広範囲にわたり浸淫している可能性が疑われているが，その実態はほとんど分っていない。僅かに港湾近傍に生息するドブネズミの間で，このウィルスの感染がかなり高率であることが一部の地域で明らかにされているにすぎない〔1−3〕。

そこで著者らは，富山県におけるHFRSウィルスの浸淫度を把握するために，県内に生息する野鼠のHFRSウィルス抗体の保有状況を検索した。

材料と方法

1. 野鼠血清の採取

地図に示すごとく，県内に15定点を設け，原則として月一回の野鼠捕獲を行い，1978〜1983年の間にアカネズミ395匹，ハタネズミ150匹，ドブネズミ45匹，スミスネズミ2匹，ハツカネズミ1匹，トガリネズミ1匹の計594匹の野鼠血清を得た(図1)。

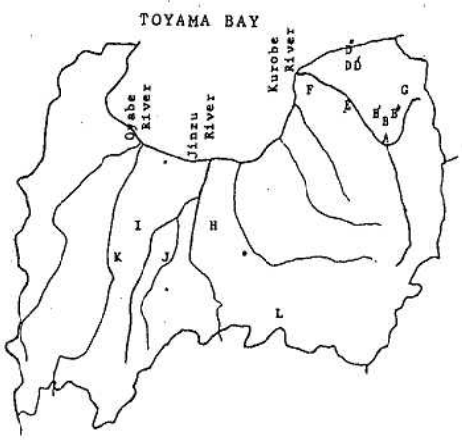


図1　野鼠の捕獲定点

2. 抗体の検索法

HFRSウィルス抗体は蛍光抗体間接法で検索した。抗原はSR−11株感染Vero−E6細胞を用いた。抗原塗沫スライドグラスは，感染細胞(10^5/mℓ)と同数の非感染細胞を1：1に混合して，その10μℓを15穴のスライドグラスに滴下し，乾燥後，アセトン固定することにより作製した。FITC標識二次抗体は，アカネズミ，ドブネズミ，ハツカネズミの抗体検索に抗ラットIgG(カペル社製)を，ハタネズミ，スミスネズミ，トガリネズミには抗ハタネズミIg(自家製)を使用した。蛍光顕微鏡による判定は，血清希釈16倍で細胞質に明瞭な顆粒状の蛍光が観察されるものをHFRSウィルス抗体陽性とした。抗体価は，顆粒状の蛍光の観察される血清の最大希釈倍数の逆数で示した。

結　　果

15の定点から捕獲された594匹の野鼠のうち，5匹(0.84%)がSR−11株に対する抗体を保有していた。これを野鼠の種類別にみると，アカネズミは395匹のうち，2匹(0.5%)，ドブネズミは45匹のうち，3匹(6.6%)が抗体を保有していた。ハタネズミ及びその他のネズミは全例陰性であった(表1)。

抗体保有野鼠は15定点のうち3定点から捕獲された。A定点ではアカネズミが47匹捕獲され，そのうち1匹(2.1%)が抗体陽性であり，I定点では，A定点と同数の47匹のアカネズミが捕獲され，1匹(2.1%)が抗体陽性であった。両定点とも，抗体保有アカネズミは5月に捕獲された(表2,3)。B定点ではドブネズミ7匹，アカネズミ5匹，ハタネズミ1匹の計13匹が捕獲され，このうちドブネズミの3匹(3/7,

表1　富山県で生息する野鼠のHFRSウィルス抗体保有状況（間接蛍光抗体法）

野　鼠	被検血清数	陽性血清数	率(%)
アカネズミ	395	2	0.5
ハタネズミ	150	0	0
ドブネズミ	45	3	6.6
スミスネズミ	2	0	0
ハツカネズミ	1	0	0
トガリネズミ	1	0	0
計	593	5	0.84%

≦16倍　陽性，抗原：RS−11感染Vero−E6

表2　A定点捕獲野の年，月別検査状況

捕獲年・月	野　鼠	捕獲数	陽性数
1979. 5	アカネズミ	11匹	1(9.1%)
6	〃	6	0
7	〃	6	0
9	〃	1	0
10	〃	1	0
11	〃	3	0
1980. 4	〃	4	0
5	〃	1	0
6	〃	2	0
7	〃	6	0
8	〃	4	0
10	〃	1	0
11	〃	1	0
計		47	1(2.1%)

表3　I定点捕獲野の年，月別検査状況

捕獲年・月	野　鼠	捕獲数	陽性数
1982. 5	アカネズミ	3匹	0
6	〃	3	0
7	〃	2	0
8	〃	1	0
10	〃	1	0
11	〃	2	0
12	〃	5	0
1983. 3	〃	4	0
4	〃	1	0
5	〃	6	1(16.7%)
6	〃	7	0
7	〃	4	0
8	〃	2	0
9	〃	1	0
12	〃	5	0
計		47	1(2.1%)

表4　B定点捕獲野の年，月別検査状況

捕獲年・月	野　鼠	捕獲数	陽性数
1978. 12	ドブネズミ	4匹	2
	アカネズミ	2	0
1979. 5	ドブネズミ	1	0
6	アカネズミ	3	0
7	ハタネズミ	1	0
10	ドブネズミ	2	1

表5　B定点捕獲野鼠の種類別抗体保有状況

野　鼠	被検血清数	陽性数	率(%)
ドブネズミ	7	3	42.9
アカネズミ	5	0	0
ハタネズミ	1	0	0
計	13	3	23.1

43%）が抗体陽性であった。この抗体保有ドブネズミは10月（1匹）と12月（2匹）に捕獲された（表4,5）。

抗体保有野鼠の抗体価は表6に示すごとく，アカネズミで32, 64倍，ドブネズミで16，512，4096倍であった。

考　　察

最近，Moritaら〔1〕，有川ら〔2〕，鈴木ら〔3〕は日本の港湾部やごみ埋立地に生息するドブネズミのHFRSウィルスに対する抗体の保有状況を調査し，ドブネズミが高率（3〜28%）にHFRSウィルス抗体を保有していることを報告している。これらの成績は，我国の港湾部近傍に生息するドブネズミにはかなりの率でHFRSウィルスの浸淫があることを示すものである。これら港湾部生息ドブネズミの調査に反し，内陸部に生息するケッ歯類，特に野鼠と称せられるアカネズミ，ハタネズミのHFRSウィルス抗体保有検索はほとんど行われていないのが現況である。著者らは数年前より，野鼠の恙虫病リケッチアに対する抗体の保有状況を調査しているが，今回はその野鼠血清を利用してHFRSウィルス抗体の保有

表6　HFRSウィルス抗体陽性野鼠の抗体価

野　鼠	抗体価（titer）	捕獲定点	捕獲年月日
ドブネズミ　No. 1	16倍	B	1978. 12
ドブネズミ　No. 6	4096倍	〃	1978. 12
ドブネズミ　No. 96	512倍	〃	1979. 10
アカネズミ　No. 6	64倍	A	1979. 5
アカネズミ　No. 730	32倍	I	1983. 5

状況を検索した。

ハタネズミは150匹検索したが1例もHFRSウィルス抗体を保有するものは認められなかった。一方アカネズミでは396匹検索し，うち2匹が抗体陽性であった。この成績は，富山県に生息するアカネズミ，ハタネズミへのHFRSウィルスの浸淫は非常に低いことを示すものである。また，抗体陽性アカネズミが捕獲された2定点(A, I定点)ともそれぞれ山間部であり，このような山間部でのアカネズミは一定の縄張りをもって生息するとされている〔4,5〕したがって，ある一定の面積内で異常に高い密度で生息しない限り，同一巣内での感染以外はネズミ間での感染する機会は少ないことが示唆された。B定点は四方が田園地帯で，ある人家の周辺(20〜30m四方)である。このようにせまい範囲で13匹の野鼠が捕獲され，そのうち3匹のドブネズミがHFRSウィルス抗体を保有していたが，アカネズミ，ハタネズミは抗体を保有していなかった。この事実は，ドブネズミと他のネズミとの習性の違いも考えられるが，前述したようにHFRSウィルスのネズミへの感染は同一巣内での感染の可能性が高いことを示唆するものである。

以上のことから考えて，ある一定の縄張りを持って生息している内陸部の野鼠の間ではHFRSウィルスの広がる可能性はほとんどなく，わずかに同一巣内での感染が考えられ，したがってHFRSウィルスの汚染はスポット状に限局された状態で維持されていると考えられる。

ま　と　め

富山県内に生息する野鼠のHFRSウィルス抗体の保有状況をHFRSウィルス(SR−11株)感染Vero−E6細胞を抗原とした間接蛍光抗体法で検索し，以下に示す成績を得た。

1. 県内の15定点で捕獲されたアカネズミ395匹のうち，2匹(0.5%)，ドブネズミでは45匹のうち，3匹(6.6%)が，SR−11株に対し16倍以上の抗体を保有していた。ハタネズミは全例陰性(0／150)であった。

2. 2匹の抗体保有アカネズミはA定点とI定点でいずれも5月に捕獲され，3匹の抗体保有ドブネズミはすべてB定点で捕獲された。

3. 抗体価はアカネズミで32, 64倍，ドブネズミで16, 512, 4096倍であった。

文　　献

〔1〕 Morita C., Sugiyama K., Matsuura Y., Kitamura T., Komatsu T, Akao Y., Jitsukawa W. and Sakakibara H. (1983). Jpn. J. Med. Sci. Biol., 36, 55−57.

〔2〕 有川二郎，高島郁夫，橋本信夫，森田千春，杉山和良，松浦善治，志賀定　，北村　敬(1983)。第31回日本ウィルス学会(大阪)演説抄録，54.

〔3〕 鈴木荘介，島村　博，滝聞一成，田村俊秀，庄司宏，堀田　進，倉田　毅，青山友三，Tsai T. F.，李鎬江(1984). 感染症誌，58，203−213.

〔4〕 Kaneko, Y. (1976). Jpn. J. Ecol., 26, 107−114.

〔5〕 Hikida, T. and Murakami, O. (1980). Jpn. J. Ecol., 30, 109−116.

しょう紅熱流行予測調査

児玉博英　徳満尚子　岡田伊津子　刑部陽宅
畑　祥子[1]　中島一正[2]　浦島秀夫[2]

目　的

この事業は，しょう紅熱をはじめとする溶血連鎖球菌感染症，その続発症等の流行を未然に防ぐこと，不幸にして流行した場合には，速やかに対処して流行の拡大を阻止すること，を目的とする。本年度は昭和57年7月に，G群溶連菌感染症の小規模な流行があった小矢部市蟹谷地区の小・中学校生徒について，溶連菌保菌状態の追跡調査を行った。

一方，臨床材料から分離される溶連菌の動態を知るために，前年度に引き続いて，県立中央病院および富山市民病院における分離株の分与を受け，群別と，A群およびB群については型別を行った。群別分布とA，B両群の型別分布の推移について触れる。

I　小矢部市蟹谷地区におけるG群溶連菌感染症流行後の追跡調査

調査対象および調査月日

昭和57年7月にG群溶連菌感染症の流行があったのは，蟹谷中学校1年生が中心であったので，本年は同中学校2年生全員を対象とした。また，対照として，近隣の蟹谷小学校1年生全員を対象とした。調査は第1回目を昭和58年7月19日，第2回目を同年10月25日に行った。実際の検査数は表1の通りである。

検査方法

咽頭からの溶連菌の分離と分離菌についての薬剤感受性試験は，児玉ら(1)の方法に従って行った。

結果と考察

蟹谷中学校

表1の上欄に蟹谷中学校2年A組およびB組の保菌率と菌型分布を示した。溶連菌保菌率が最も高かったのは，第1回検査の時点での2年A組であった。保菌者9名中4名は，前年度の同中学校における溶連菌感染症集団発生の原因菌型であったG群菌と薬剤感受性パターンも同一のG群菌であり，1年後も流行菌型が同校生徒間に少数残存することを示していた。しかしながら，このクラスも第2回目の検査では保菌率が低下し，G群菌保菌者も2名のみとなった。2年B組は，1，2回の検査を通じて保菌率が低く，G群菌保菌者もあわせて3名のみであった。1，2回の検査で同一菌型を保菌していた生徒が，2年A組に4名認められ，そのうち1名がG群菌保菌者であった。このような長期保菌者は感染源となる可能性はあるが，両クラス合計84名中1名のみであり，この集団に再びG群溶連菌感染症が流行する可能性は極めて小さいと思われる。

蟹谷小学校

表1の下欄に1年生3クラスの溶連菌保菌率と菌型分布を示した。これら対象者は，前年は幼稚園または保育園の在籍者で，G群溶連菌感染症の流行とは関係のない集団であった。延べ210名の検査で，G群菌保菌者はわずか1名であった。クラス別に見ると，1組と3組は溶連菌保菌率が極めて低く，2組が第1回目20%，第2回目22.9 %とやや高かった

1. 富山保健所
2. 小矢部保健所

表1　施設別溶連菌保菌率と菌型分布

施設およびクラス		在籍数	欠席数	検査数	溶連菌保菌者数	菌型分布	備考
蟹谷中学校	2A 第1回	43	11 ホッケー大会出場	32	9 (28.1%)	A群6型(1名), A群12型(1名) A群型不明(2名), B群Ⅲ型(1名), G群(4名)[1]	[1]前年の集団発生原因菌と同一
	第2回	42	1	41	5 (12.2%)	A群12型(1名), A群型不明(2名), G群(2名)[1]	5名中4名は第1回と同一菌型の保菌 [1]前年の集団発生原因菌と同一
	2B 第1回	42	11 ホッケー大会出場	31	3 (9.6%)	A群13型(1名), G群(2名)[1]	[1]前年の集団発生原因菌と同一
	第2回	42	0	42	2 (4.8%)	A群13型(1名), G群(1名)[1]	[1]前年の集団発生原因菌と同一
蟹谷小学校	1−1 第1回	35	2	33	0		
	第2回	35	1	34	3 (8.8%)	A群1型(2名), A群28型(1名)	
	1−2 第1回	35	0	35	7 (20.0%)	A群12型(6名)[2], A群28型(1名) G群(1名)[1]	[1]前年の蟹谷中学校の集団発生原因菌と同一 [2]1名はA群12型とG群の混合保菌
	第2回	35	0	35	8 (22.9%)	A群1型(5名), A群12型(3名)	
	1−3 第1回	37	0	37	0		
	第2回	37	1	36	2 (5.6%)	A群28型(2名)	

第1回検査：58. 7. 19, 第2回検査：58. 10. 25

が，この保菌率も健康学童における保菌率の平均値20～25％の範囲内であった。このクラスにおける優勢菌型は，第1回目がA群12型，第2回目はA群1型であった。個人別では，両回とも保菌者であったのは3クラスを通じてわずか1名で，それも菌型がA群12型から1型へと変っていた。なお，A群28型の保菌者が4名見出されたが，この菌型は，後述の臨床材料由来溶連菌の間にも昭和58年度に入って多く見られるようになった。

Ⅱ　臨床材料由来溶連菌の菌型分布

材料と方法

前年度に引続いて，主として県立中央病院と富山市民病院の各検査部において，臨床材料から分離された溶連菌を疑う菌株の分与を受け，デンカ生研製溶連菌群別血清，A群型別血清およびB群型別血清を用いて，凝集反応により，群およびA，B両群について型を決定した。B群については，横尾ら〔2〕の提案している型別表示法に従った。

結果と考察

表2に過去4年間の材料別の菌群分布とA群の型別分布を，表3にはB群の型別分布を示した。先ず群別では，本年度に入って特にB群の比率が高くなっているのが目立つ。これはB群菌感染症が実際に増加していることを示すものであろうが，それと共に，近年，新生児の髄膜炎，原発性上気道疾患の原因菌としてB群菌の存在が大きくクローズアップされ，しかもその原因が母親の産道を介した母子間の感染であることが判明して，検査上見逃されることが少なくなったためでもあろう。筆者らも，新生児材料と母親の産道の両方からB群菌が分離され菌型が一致した例を数例経験している。由来材料別の菌群分布の上で最も特徴的なことは，A群菌が，多くの場合10才以下の小児の上気道から分離されているのに反して，B群菌は小児の上気道からの分離例は比較的少なく，高令者の尿，腟分泌物等からの分離例が最も多い。従って患者の年令分布はA群とB群では極めて対照的であった。（表4）

A群菌について，型別分布の推移を見ると，4年間を通じて12型は常に優勢であってA群菌の30％以上を占めている。しかしながら，本年度は，特に上気道から4型菌が多数分離されており，第1位となった。次いで，12型，13型，1型，28型であったが，13型は前年度に初めて少数分離されたものが，本年に入ってかなり増加した。28型もまた，前年度までは殆んど見られなかった菌型である。このように，本年度はA群菌の菌型がかなり多様化している。

B群菌については，年度や材料の由来別に型別分布には変化がなく，Ia型とⅢ型が最も多く，その傾向は一定している。このパターンは国内各地で類似しているばかりでなく〔3〕，外国においても同様である〔4〕。従ってB群菌の型別は，疫学的見地からはA群菌の型別程の意義はないように思われるが，前述のような母子間の感染の裏付けとしては，極めて有用であろう。

要　　約

1. 昭和57年7月にG群溶連菌感染症の小規模な流行があった地区で，小・中学校の児童・生徒の溶連菌保菌状態の追跡調査を行った。流行当時のG群菌と薬剤感受性パターンも同一のG群菌保菌者が，1年後にも少数残存することが判明したが，保菌率は低く，この地区に再び流行が起る可能性は極めて低いと思われる。

2. 本年度，富山県下に溶連菌感染症の集団発生例はなかったが，県厚生部による感染症サーベランスの集計と，衛生研究所による病原微生物検出情報の集計からは，溶連菌感染症は細菌感染症の中では毎月常に首位であり，散発症例として根強く残っている。分離株の群別分布，A，B両群の型別分布から，本年はB群菌の増加が目立ち，B群菌感染症患者の年令分布は，一部の新生児症例を除いて，非常に高令であり，A群菌感染症患者の年令分布とは極めて対照的であることが判明した。また，A，B両群の型別分布から，A群では菌型の多様化が目立ったが，B群では本年もまたIa型とⅢ型が多く，この傾向が長期間不変であることも明らかになった。

表2　臨床材料由来溶連菌の群別分布とA群の型別分布

材料	期間 ＼ 菌群	A群 1	3	4	6	12	13	Imp19	22	28	B3264	型不明	B群	C群	G群	群不明	合計
咽頭・扁桃・喀痰	55.1～56.3	11	1	8	23	61					4	20	14	1	1	4	148
	56.4～57.3	20		1		14		1	5		4	15			1		61
	57.4～58.3	9		3		28	6	4			3	6	2		5	2	68
	58.4～59.3	17		63	1	46	25		3	13	3	29	29		17	3	249
膿・耳漏・皮膚分泌物	55.1～56.3	2		1	7	5				1	1	2			1	1	21
	56.4～57.3	6		2		2		1				4	1				16
	57.4～58.3	5				3				1		1	2		5		17
	58.4～59.3			1		4	6			1		3	15		1	1	32
尿・膣分泌物	55.1～56.3			1								2	7				10
	56.4～57.3																0
	57.4～58.3												6		1		7
	58.4～59.4					1							32				33
その他	55.1～56.3	4											2		1		7
	56.4～57.3																0
	57.4～58.3									1			1				2
	58.4～59.4	1				1							11				13
合計		75	1	80	31	165	37	6	8	17	15	82	122	1	33	11	684
A群菌株中の比率		14.5%	0.2%	15.5%	6.0%	31.9%	7.2%	1.2%	1.5%	3.3%	2.9%	15.9%					
全菌株中の比率		75.6%											17.8%	0.1%	4.8%	1.6%	

表3　臨床材料由来B群溶連菌の型別分布

Ia 49株	Ib 7株	II 6株	III 50株	IV 5株	V 1株	その他 11株	合計
Ia 25	Ib 5	II 3	III 41	IV 4	V／W 1	S 5	129株
Ia／S 13	Ib／S 2	II／W 3	III／R 8	IV／Q 1		Q 2	
Ia／W 8			III／Q 1			UT 4	
Ia／Q 3							

表4　B群の由来材料別・年令別分布

年令＼材料	咽頭・扁桃喀痰・口腔分泌物等	尿・腟分泌物・羊水・乳汁等	膿・潰瘍分泌物・皮膚分泌物等	髄液等の新生児材料	その他	不明	合計
＞80		1					1
70～79	10	10	1				21
60～69	4	15	4				23
50～59	11	7	5		1		24
40～49	3	6					9
30～39	4	5	1				10
20～29	2	5					7
10～19	3	1					4
0～9	10	1	2	11			24
不明	3	1		1		1	6
平均年令	42.1才	53.9才	50.2才	12			
合計菌株数	50株	52株	13株				129株

臨床材料由来A群454株については患者年令0～9才が全体の73.6％であった。

謝　辞

調査に御協力頂いた，蟹谷中学校および蟹谷小学校の関係各位と溶連菌菌株を送付して頂いて富山市民病院，県立中央病院の担当各位に感謝します。

文　献

1. 児玉博英，刑部陽宅，岡田伊津子，畑祥子，山崎茂一，久保義博，高藤昭，橋爪淑子，尾崎一郎(1983)，感染症学雑誌，57，1060－1066.

2. 横尾裕，古島広宣，寺田友次(1982)，昭和57年度しょう紅熱研究会資料.

3. 奥山雄介(1983)，メディヤサークル，28，521－528.

4. Wilkinson, H. W. (1978). Ann. Rev. Microbiol. 32, 41－57.

百日咳流行予測調査

児玉博英　徳満尚子　刑部陽宅
石上正隆[1]

目　　的

集団免疫の効果を維持しながら，副反応等の予防接種事故を最小限にとどめる目的で，昭和51年から予防接種法が改正され，3種混合ワクチンの接種時期が延長され，富山県では，満2才以後にⅠ期の接種がなされるようになった。また，昭和56年10月からは，従来の百日咳死菌ワクチンより毒性の低いHAワクチンが採用されるようになった。

そこで，ワクチン接種による免疫効果の実態を知り，今後の本症流行の防止を目的として，若年層における百日咳菌に対する血中抗体レベルと，ワクチン接種歴の関係を調べた。本年度は従来の凝集抗体レベルの測定に加えて，新しいワクチンの主成分である百日咳菌線毛のHA抗原（F－HA）と，白血球増多因子のHA抗原（LPF－HA）の両者に対する抗体を，酵素標識抗体法（ELISA）を用いて測定し，凝集抗体のレベルとELISAによる抗HA抗体レベルの比較を行った。

調査対象および方法

対象者は表1の通りである。同一血清について，先ず凝集抗体を測定し，次いでELISAを行ったので，特に血清量の少ない3才児以下の血清については，ELISAに供した検体数が少なくなっている。

ワクチン歴の調査：原則として母子手帳によったが，不明例や検査結果と符号しない例については，直接保護者からの聞きとりによった。

抗体の測定：1. 凝集抗体．百日咳菌標準株（東浜株）および新鮮株（最近の患者から分離された山口株）の2種抗原に対する凝集抗体をマイクロタイター法で測定した。方法の詳細は前報〔1〕の通りである。標準株は抗原型1，2，(3)，4，6の強毒株，新鮮株は1，(3)，6の弱毒株といわれている。

2. ELISA法．厚生省公衆衛生局保健情報課編，伝染病流行予測調査検査術式〔2〕に従って行った。ELISAの原理は次の通りである。先ず，前述の2種類のHA抗原（F－HAとLPF－HA）をそれぞれ吸着させたマイクロプレートを作成する（抗原感作プレート）。別のトランスファープレートに被検血清の2倍段階希釈のシリーズを作り，これを抗原感作プレートに移して，第1次の抗原抗体反応を行う。一定時間反応後，余剰の血清成分を洗い流し，アル

表1　年令区分別抗体価測定件数

項目 / 年令区分	抗体価測定数 凝集反応	抗体価測定数 ELISA	備考
0～1才	28	20	高岡市民病院
2～3才	13	9	高岡市民病院
4～6才	28	28	高岡市立佐野保育園
7～9才	35	35	高岡市立中田小学校
合計	104	92	

1. 高岡保健所

カリフォスファターゼ結合抗ヒトIgG ヤギIgGを反応させる。こうすることによって，第1次の抗原抗体反応において抗原と結合した抗体量に比例したアルカリフォスファターゼが結合する。そこで最後に，アルカリフォスファターゼの基質であるP－ニトロフェニール燐酸2ナトリウムを一定量加え，酵素反応の分解産物であるP－ニトロフェニールの黄色の発色を，波長405nm で測定する。実際には，これら総ての反応を行ったマイクロプレートの各ウエルの黄色の発色を，マイクロエライザオートリーダー（Dynatech MR580）により読みとる。予め同一プレート上で標準抗血清の反応を平行して行い，これにより作成した標準曲線から，各被検血清のELISA単位を算出する。

結果と考察

1. 凝集抗体レベルについて.

表2に，各年令階層について，ワクチン接種歴別の凝集抗体価の分布を示す。0～1才群は全例ワクチン未接種で，それ故に標準株に対する抗体価は殆どが20倍かそれ以下であった。新鮮株に対する抗体価の分布も殆ど同様であった。2～3才群でも，ワクチン未接種の6例は抗体価が低かったが，ワクチン接種歴を有するものでは，標準株に対して20倍～640倍の抗体価を示した。4～6才群についても，2～3才群と同様の傾向であり，ワクチン未接種の2例は20倍かそれ以下，ワクチン接種者では，標準株に対して20倍～320倍の抗体価が見られた。7～9才群では，ワクチン未接種者は1名であったが，標準株，新鮮株に対して共に80倍の抗体価を示し，この例は感染による抗体の可能性を否定し得ない。この年令階層のワクチン接種者の抗体価の分布は，4～6才群のそれに比してやや低い方に片寄っていたが，これはII期の接種から長期間経過しているためと思われる。

2. ELISAによる抗F－HAまたは抗LPF－HA抗体レベルについて.

表3に年令階層別・ワクチン歴別の抗F－HAと抗LPF－HA の分布を示す。一般に，同一血清について見ると，抗F－HAの方が抗LPF－HAよりも高いレベルであった。0～1才群，2～3才群でワクチン歴のない者では，一般に抗体レベルは低かったが，凝集抗体とは異なって，抗F－HA，抗LPF－HA ともに，抗体陰性例よりも，抗体価1～4.9単位という低いレベルの抗体を保有するものが多く見られた。これは，百日咳菌のHA抗原が必ずしも百日咳菌にのみ特異的であるとは限らないことによるのかも知れない。例えば，パラ百日咳菌の抗原刺激によっても抗HA抗体が共上りする可能性が指摘されている。また，4～6才群，7～9才群のワクチン完全接種者では，抗F－HAで見ると25例中17例までが5単位以上の高い抗体を保有していた。

3. 凝集抗体と抗HA抗体の関係について.

百日咳菌の感染防御に関与するのは，凝集抗体ではなくて抗HA抗体であるといわれている。現行のHAワクチンの接種では，ワクチンの性質からいって，必ずしも凝集抗体が産生されるとは限らない。実際に，2～3才群で何らかのワクチン歴を有する7名がHAワクチン接種者であるが，そのうち5名は標準株に対する凝集抗体は40倍以下であったが，抗HA，特に抗F－HAレベルは，それら5名ともに10単位以上と高かった。4才児以上のワクチン接種者（死菌ワクチン）では，凝集抗体レベルの高いものでは，一般に抗F－HAまたは抗LPF－HAの少くともいずれかが5単位以上と高いものが多かった。

表4に過去9年間の調査におけるワクチン未接種者の凝集抗体レベルの分布を示す。合計237例中，新鮮株（最近の流行株）に対して80倍以上の抗体を示したものが13例あり，これらは顕性または不顕性感染による抗体の可能性が強いと思われる。ELISAについては本年1年のみであるが，表5に，ワクチン歴のない対象者における抗F－HAおよび抗LPF－HAの分布を示す。合計27例中，抗F－HA では4例が，抗LPF－HAでは3例が5単位以上の高いレベルの抗体を示し，これらもまた，ワクチンではなく顕性または不顕性感染による抗体の可能性がある。

なお，昭和58年富山県の百日咳届出患者数は26名であった。

表2. 年令区分別・ワクチン歴別凝集抗体価の分布

年令	ワクチン歴	抗原	管数1 ≦10	2 20	3 40	4 80	5 160	6 320	7 640	平均抗体価(管数)
0～1才	なし	標準株	22	5	1					1.3
(28例)	(28例)	新鮮株	25	2	1					1.1
2～3才	なし	標準株	5	1						1.2
(13例)	(6例)	新鮮株	5	1						1.2
	I期1回	標準株			1					3.0
	(1例)	新鮮株	1							1.0
	I期2～3回	標準株		3	1			1	1	3.7
	(6例)	新鮮株	2	2	1				1	2.5
4～6才	なし	標準株	1	1						1.5
(28例)	(2例)	新鮮株	1	1						1.5
	I期1～3回	標準株		4	3	1				2.6
	(8例)	新鮮株	2	4	2					2.0
	I期不完全＋II期	標準株		2	1	2	2	1		3.9
	(8例)	新鮮株	2	2	3		1			2.5
	完全接種	標準株	1	1	4	3	1			3.2
	(10例)	新鮮株	3	3	4					2.1
7～9才	なし	標準株				1				4.0
(35例)	(1例)	新鮮株				1				4.0
	I期1～3回	標準株	1	2	2	1	1			2.9
	(7例)	新鮮株	1	5	1					2.0
	I期不完全＋II期	標準株	2	6	2	2				2.3
	(12例)	新鮮株	4	6	2					1.8
	完全接種	標準株		5	2	7	1			3.3
	(15例)	新鮮株	2	7	5	1				2.3

表3. 年令区分別・ワクチン歴別ELISA単位の分布

年令	ワクチン歴	抗原	抗体価（単位）				平均抗体価
			＜1	1～4.9	5～9.9	＞10	
0～1才	なし	F－HA	3	14	2	1	3.0
(20例)	(20例)	LPF－HA	8	9	3		1.9
2～3才	なし	F－HA	1	2	1		3.1
(9例)	(4例)	LPF－HA	1	3			0.9
	I期1回	F－HA				1	10.8
	(1例)	LPF－HA		1			2.1
	I期2～3回	F－HA			1	3	22.3
	(4例)	LPF－HA		3	1		4.8
4～6才	なし	F－HA	1	1			2.0
(28例)	(2例)	LPF－HA	1	1			2.1
	I期1～3回	F－HA		2	4	2	10.3
	(8例)	LPF－HA	3	2	3		3.2
	I期不完全＋II期	F－HA		2	3	3	15.8
	(8例)	LPF－HA		5	2	1	5.3
	完全接種	F－HA	1	4	1	4	12.9
	(10例)	LPF－HA		7	2	1	4.7
7～9才	なし	F－HA		1			1.3
(35例)	(1例)	LPF－HA		1			3.6
	I期1～3回	F－HA	1	4	1	1	4.7
	(7例)	LPF－HA	1	3		3	11.3
	I期不完全＋II期	F－HA	1	6	3	2	6.7
	(12例)	LPF－HA	2	5	2	3	6.1
	完全接種	F－HA	1	2		12	24.5
	(15例)	LPF－HA	2	4		9	13.4

表4. ワクチン歴のない対象者における百日咳凝集抗体レベル

年度	例数	凝集抗体レベル					
		標準株に対する抗体			新鮮株に対する抗体		
		陰性 (≦10)	低いレベル (≦40)	高いレベル (≧80)	陰性 (≦10)	低いレベル (≦40)	高いレベル (≧80)
S50	2	2	0	0	2	0	0
S51	8	6	2	0	5	3	0
S52	18	14	3	1	13	4	1*
S53	27	19	7	1	13	10	4*
S54	58	40	17	1	45	13	0
S55	19	5	13	1	8	8	3*
S56	30	20	7	3	21	6	3*
S57	38	20	16	2	14	23	1*
S58	37	28	8	1	31	5	1*
合計	237	154	73	10	152	72	13

＊顕性または不顕性感染による抗体の可能性あり

表5. ワクチン歴のない対象者におけるELISA単位のレベル

抗体価 / 年令区分	抗F－HA単位				抗LPF－HA単位			
	＜1	1～4.9	5～9.9	＞10	＜1	1～4.9	5～9.9	＞10
0～1才 (20例)	3	14	2	1	7	10	3	
2～3才 (4例)	1	2	1		1	3		
4～6才 (2例)	1	1			1	1		
7～9才 (1例)		1				1		
合計 27例	5	18	3	1	9	15	3	0

要　約

1. 過去9年間の調査対象者について，百日咳菌に対する凝集抗体の分布が，ワクチン接種歴とかなり密接に関連していることは，これら対象者の血中凝集抗体が大部分ワクチン接種によることを意味している。

2. 全くワクチン歴のない237例の凝集抗体分布を見ると，そのうちの13例は新鮮株（流行株）に対して高い抗体価を示し，これらは顕性または不顕性感染による抗体と考えられる。

3. 本年初めて行ったELISAによる抗HA抗体の

測定では，一般に百日咳の２種類のＨＡ抗原（線毛のＨＡ抗原－Ｆ－HAと，白血球増多因子のＨＡ抗原－ＬＰＦ－ＨＡ）に対して，抗Ｆ－HAの方が抗LPF－HAよりも高い傾向であり，ワクチン歴との関連では，少くとも以前の死菌ワクチン接種者では，凝集抗体レベルの成績と類似していた。しかしながら，２～３才児のＨＡワクチン接種者の中には凝集抗体レベルは低いが抗Ｆ－HA，抗LPＦ－HA の少くともどちらかの抗体について高いレベルが観察され，現行のワクチンの抗体応答を凝集反応で調べることは必ずしも適当ではないことが判明した。

謝　　辞

調査に御協力を頂いた高岡市民病院，高岡市立中田小学校および高岡市立佐野保育園の関係各位に感謝します。

文　　献

1. 児玉博英，刑部陽宅，岡田伊津子，石上正隆，入部美則，松原勝博（1982）．昭和56年度富山県衛生研究所年報，172－175.

2. 厚生省公衆衛生局保健情報課編，伝染病流行予測調査検査術式（百日せきELISA法抗体検査），昭和58年4月.

ジフテリア流行予測調査

刑部陽宅　徳満尚子　岡田伊津子
児玉博英　石上正隆[1]

目　　的

昭和36～37年の氷見地区における流行を最後に，富山県下ではジフテリアの流行は全く見られなくなった。散発的な患者発生も激減し，昭和50年から57年までの届出患者数はわずか6名，昭和58年は0であった。しかしながら，予防接種の副反応に起因すると思われる死亡事故の影響から，昭和50年代前半に一時期ワクチン接種率が低下し，当時の該当者の年代では，集団免疫の効果は必ずしも充分ではないと懸念されている。

本調査は，若年層におけるジフテリア毒素に対する抗体保有状況を，細胞培養系により，毒素の細胞毒性の中和で測定するという方法を用い，ワクチン接種歴との関連で，集団免疫の状態を把握し，今後の本疾患の流行を予測する資料とするものである。昭和51年度から，ワクチン接種方式が変更され，追加免疫が1回省略されるようになったが，本調査は昭和50年度から始められており，変更前後の集団免疫の効果を比較するという点で，貴重なデーターを提供するものと考えられる。ここでは昭和58年度の成績と共に，過去8年間（昭和56年度は実施せず）の成績をまとめて考察する。

調査対象および方法

対象者は表1に示したが，原則として，百日咳流行予測調査と同一である。

ジフテリア毒素中和抗体の測定は，伝染病流行予測調査検査術式(1)によった。

表1　年令区分別抗体価測定件数

年令区分	抗体価測定件数	備　　考
0～1才	27	高岡市民病院
2～3才	12	高岡市民病院
4～6才	28	高岡市立佐野保育園
7～9才	34	高岡市立中田小学校
合　計	101	

結果と考察

表2に本年度の調査における年令階層別，ワクチン歴別のジフテリア毒素中和抗体価の分布を示す。0～1才児群27例は全例ワクチン未接種であり，そのうち15例は抗体陰性，残り12例が0.01～0.04単位の低いレベルの抗体を保有していた。その他の年令階層についても，ワクチン未接種者は，総て抗体陰性か低いレベルの抗体保有にとどまっていた。

最も抗体レベルが高かったのは，4～6才児群のワクチン完全接種または，Ⅰ期が不完全ながら（3回のうち2回完了）Ⅱ期のブースターを受けている児童であった。2～3才児群のⅠ期2～3回接種者も1例抗体陰性であったが，他の4例の抗体レベルは高かった。7～9才児群では，ワクチン完全接種15例中11例に高いレベルの抗体が認められたが，残りの4例の抗体レベルは0.01単位とかなり低かった。しかしながら，ジフテリアの感染防御には，0.01単位という低いレベルの抗体でも充分といわれているので，年令階層を問わず，ワクチン完全接種者は総て感染防御レベルの抗体の保有していることになる。

表3には，これまでの8年間の調査で，ワクチン未接種者の抗体レベルをまとめて示したが，合計209

1.　高岡保健所

表2. 年令区分別・ワクチン歴別ジフテリア毒素中和抗体価の分布

年令	抗体価 管数 / 単位 / ワクチン歴	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均管数
		≦0.005	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.28	2.56	
0～1才 (27例)	なし(27例)	15	8	3	1							1.6
2～3才 (12例)	なし (6例)	4			2							2.0
	I 期 1 回 (1例)						1					6.0
	I期2～3回 (5例)	1						2	1		1	6.6
4～6才 (28例)	なし (2例)	2										1.0
	I期1～3回 (8例)			1	1		2	2	2			6.1
	I期不+II期 (8例)							3	3	2		7.9
	完全接種(10例)					1	1	3	4	1		7.3
7～9才 (34例)	なし (1例)		1									2.0
	I期1～3回 (6例)	1	1		1		3					4.2
	I期不+II期(12例)	2	1	1	1	5	1		1			4.2
	完全接種(15例)		4			2	3	6				5.2

の低レベルの抗体保有であって，0.08 単位以上の高いレベルの抗体が認められたのはわずかに1例であった。

表4は昭和54～58年度の対象者のうち，3～5才児群および6～10才児群のワクチン完全接種者と，昭和50～52年度の6～10才児群および11～15才児群のワクチン完全接種者の，それぞれの抗体価の分布を示した。いずれのグループも，殆どが感染防御レベル以上の抗体を保有していることは明らかであるが，特にブースターを2回受けている（II期とIII期の追加接種）グループの抗体価は非常に高い方に分布していた。興味深いのは，同じ6～10才児群の，ワクチン接種法改正前後の抗体価分布の比較である。即ち，昭和51～52年度の6～10才児群では，昭和54～58年度の6～10才児群にはないIII期の接種を受けており，平均抗体価が前者は後者よりも2管以上も高い。これは明らかにIII期接種のブースター効果の影響であろう。しかしながら，このグループの平均抗体価である0.32単位というのは，感染防御に最低限必要とされる0.01単位より遥かに高い。小学校入学時のIII期の接種が省略された昭和54～58年度の6～10才児群のワクチン完全接種者103名中，抗体陰性はわずか4名であり，集団免疫という観点から，ワクチン接種スケジュールの変更は全く問題ないであろう。

要　　約

1. 本年度の調査対象者のうち，ワクチン接種歴のない36例（殆どが2才以下）では，大部分が抗体陰性で，一部が低いレベルの抗体を保有していたに過ぎなかった。一方4～6才児群および7～9才児群のワクチン完全接種の25例は，全例抗体陽性で，そのうち21例には，0.08単位以上の高いレベルの抗体が認められた。この傾向は過去7年間の調査結果と同様であり，富山県の中学生以下の年令階層におけるジフテリア毒素中和抗体が，殆ど総てワクチン接種によることを意味している。3才児以上では，ワクチン接種率も高いので，ジフテリアに関しては充分有効な集団免疫が維持されていると考えられる。

2. 小学校入学時のブースター接種（接種法改正前のIII期）が省略された現行のワクチン接種方式でも，充分効果的な集団免疫の成立が裏付けられているが，3種混合ワクチンのうち，百日咳が菌体からHAへと変えられたことによるジフテリア毒素中和抗体産生へのアジュバント効果については，今後数年間の調査にまたねばならないであろう。

文　　献

1. 厚生省公衆衛生局保健情報課編，伝染病流行予測調査術式（ジフテリア毒素中和抗体検査），昭和50年6月.

表3. ワクチン未接種者における毒素中和抗体レベル

年度	例数と年令区分		ジフテリア毒素中和抗体レベル		
			陰性 (≦0.005 単位)	低いレベルの抗体 (≦0.04 単位)	高いレベルの抗体 (≧0.08 単位)
S 50	2	1～2才(2)	2	0	0
S 51	8	3～5才(1) 6～10才(7)	8	0	0
S 52	18	0 才 (3) 1～2才(14) 3～5才(1)	18	0	0
S 53	27	0 才 (10) 1～2才(12) 3～5才(4) 6～10才(1)	24	3	0
S 54	59	0 才 (20) 1～2才(38) 3～5才(1)	54	4	1*
S 55	20	0 才 (7) 1～2才(10) 3～5才(1) 6～11才(2)	17	3	0
S 56		———			
S 57	39	0～1才(32) 2～3才(5) 4～6才(2)	39	0	0
S 58	36	0～1才(27) 2～3才(6) 4～6才(2) 7～9才(1)	21	15	0
合計	209		183	25	1

＊感染による抗体の可能性あり

表4. ワクチン完全接種者におけるジフテリア毒素中和抗体レベル

年度	年令階層とワクチン歴	例数	抗体価											平均抗体価(管数)
			管数 単位	1 ≦0.005	2 0.01	3 0.02	4 0.04	5 0.08	6 0.16	7 0.32	8 0.64	9 1.28	10 2.56	11 5.12	
S54 S55 S57 S58	3～5才 (Ⅰ期3回または Ⅰ期3回+Ⅱ期)	59		2	2	4	3	11	13	12	9	2	1		5.9
S54 S55 S57 S58	6～10才 (Ⅰ期3回+Ⅱ期)	103		4	10	13	20	20	19	14	2	1			4.7
S51 S52	6～10才 (Ⅰ期3回+Ⅱ期 +Ⅲ期)	56					2	9	10	17	12	4	2		6.9
S50 S51	11～15才 (Ⅰ期3回+Ⅱ期 +Ⅲ期)	36				2	1	2	6	2	14	2	4	3	7.6

福光町における異型肺炎の流行

刑部陽宅　正木明夫[1]　前川郁子[2]

目　的

昭和56年7月より，全国的規模で，感染症サーベイランス事業が行なわれている。対象疾病は18種である。我々はこれらの疾病の報告数を監視していたところ，富山県では，昭和58年9月より異型肺炎の増加傾向がみられた。そこで，特に報告数の多い，福光町を中心に，本疾病流行にかかわる調査を開始した。現在までに，得られた成績を報告する。

材料と方法

異型肺炎の発生状況は厚生省ならびに富山県が提供する感染症情報によって調べた。異型肺炎の病原体であるMycoplasma pneumoniae に対する抗体価はセロディア・マイコ（富士臓器製）によって調べた。M. pneumoniaeの分離，同定は以下の手順で行なった。咽頭をぬぐった綿棒→2mlのGlucose・Phenol Red加PPLO Broth（以下G・P−PPLO Broth）へ投入（状況に応じ，1ケ月フリーザー保存），ミキサーによる攪伴→0.1mlをG・P−PPLO AgarとG・P−PPLO Broth で出来た2層培養地へ接種，培地色が黄変するまで，37℃培養（最大1ケ月）→0.1ml をMethylene Blue加PPLO Brothへ接種，緑色を呈するまで，37℃培養→適量をMethylene Blue加PPLO Agar塗抹，湿状態で，37℃，7〜15日培養→生育したコロニーをクローニング→Mannose分解，テトラゾリュウム還元フィルムスポット形成，ニワトリ赤血球吸着試験の実施。この過程で必要な培地等の調製は全て，佐々木等記載〔1〕の手技によった。

結　果

1）流行状況

富山県における本症流行状況を，監視定点からの報告数でみると，表1のごとく，57年1月から58年3月までは，3ケ月当り1〜11件と極めて少ない。しかし，58年7〜9月期から，増加し，10〜12月，97件，59年1〜3月126件と急激に増加している。全国集計でも，58年10〜12月に増加の傾向がみられる。富山県における増加傾向を地区別，月別にみると，表2のごとく，富山，高岡，福野，魚津で多いが，中でも，福野保健所管内における増加数が多い傾向で，3月に入って，なお減少傾向はみられない。表示しなかったが，福野保健所管内では，砺波市と福光町の2ケ所に定点が設置されており，後者からの報告数が福野地区の95%以上を占める。これら例のうち183例は抗体陰性，25例が0.01〜0.04単位

表1. 富山県および全国における異型肺炎報告数の推移

	56年		57年			58年					59年
	7〜9月	10〜12	1〜3	4〜6	7〜9	10〜12	1〜3	4〜6	7〜9	10〜12	1〜3
富山県	19	48	1	11	2	9	2	6	24	97	126
全　国	1,380	3,021	2,743	3,269	2,074	2,646	2,852	3,324	4,220	9,298	

1. 福光町，正木医院
2. 福光南部小学校

表2. 地域別，月別異型肺炎報告数

地区	(定点数)	58年 9月	10月	11月	12月	59年 1月	2月	3月	合計
黒部，上市 八尾，小矢部	(6)	0	0	0	0.3*	0.2	0	0	0.5
魚津	(1)	0	0	0	0	1	2	8	11.0
富山	(5)	1.2	0.8	4.2	3.8	3.6	0.8	1.0	15.4
高岡	(4)	0.7	0.5	3.0	2.0	4.0	1.5	0.5	12.2
福野	(2)	0	0.5	7.0	4.5	8.0	7.5	14.5	42.0
小杉	(2)	0	0	1.5	0.5	0	0	0	2.0
氷見	(1)	0	0	0	0	0	0	3.0	3.0

＊数字は1定点当りの報告数

表3. 福光町のサーベイランス監視定点で異型肺炎が疑われた患者からの病原体分離率

月	年令 2～5	6～8	9～11	12～16	＞16	計
11月	1/4	0/4	3/3	0/1		4/12 (33.3%)*
12月	2/8	5/9	3/5			10/22 (45.5%)
1月	1/4	1/2	2/3			4/9 (44.4%)
2月	1/3	1/1	1/2		1/1	4/7 (57.1%)
計	5/19(26%)	7/16(44%)	9/13(69%)	0/1 (0%)	1/1(100%)	22/50 (44%)

＊陽性者数／被検者数（%）

表4. 福光町N小学校の患者発生クラスの抗体価分布

抗体価	患者発生クラス 9～10才	対象地区 1～5才	6～11才	14～25才
≦40*	55** (76.4%)	51	28	83
80～160	7 (9.7%)	6	0	8
320～640	3 (4.2%)	0	0	0
1,280～2,560	3 (4.2%)	0	0	0
5,120～20,480	4 (5.5%)	0	0	0
計	72	57	28	91

＊血球凝集価　　＊＊生徒数（%）

のことから，著者らは本症流行に係わる調査を，福光町の監視定点を拠点として行った。

2）患者からの病原体分離

昭和58年11月から，59年2月までに，福光町の監視定点を訪れたひとの内，異型肺炎を疑う患者，計50名について病原体の分離を行った。結果は表3に示すごとく，50名中22名（44%）が病原体陽性であった。月単位では33～57%の陽性率を示し，年令別では，就学前の幼児（26%）より小学校（1～3年生，6～11才）の陽性率が高かった。また，中学生以上で，異型肺炎を疑う患者はほとんどなかった。

3）福光町N小学校における流行調査

昭和58年12月から59年1月20日にかけて，福光町の監視定点を訪れた患者の内，典型的な異型肺炎

症状を示し，学校を休んだ子供は，いずれも福光町N小学校の生徒であり，内3名は3年生であった。このことから，患者在籍クラス（3年生）全員についての抗体分布調査を2月に実施した。結果は表4にみられるように，72名中17名（24%）は80倍以上と，抗体陽性を示し，内7名は更に高い価（1280倍以上）を示した。陽性者については，男女差はほとんどなかった。対照として，著者らが，昭和56年に県下各地から集めた血清の抗体価を測定したが，凝集価80倍は14/176（8%）で，160倍以上は1例もなかった。

N小学校3年生中，凝集価40倍以上を示した生徒20名について，抗体価と臨床症状，レントゲン所見或いは病原体分離との関係を調べたところ，表5のごとく，抗体価40〜320倍の生徒13名は，学校欠席，咳，発熱がほとんどない，いわゆる不顕性感染者であった。しかしながら，抗体価640〜20,480倍の生徒7名は，そのほとんどに，咳，発熱並びに4〜11日間の学校欠席があった。これ等有症者は，検査し得た範囲内では，典型的なレントゲン所見を示すと同時に，病原体も排出していた。

教室内における病原体の伝播様式を知るため，抗体価と座席等の関係を調べた。結果の詳細は図示しなかったが，生徒個々の友人関係，家の位置，通学方法，教室内における机の位置，これらと抗体価との間には，あまり相関を認めなかった。

考　　察

富山県における過去の異型肺炎流行はかならずしも明らかでない。しかし，昭和56年7月から始められた感染症情報は，昭和58年末から59年にかけて流行のあったことを示している（表1，2）。一般に，異型肺炎は4〜5年の周期で，家族，学校，事業所単位で，その流行が繰り返されていると言われている〔1,2〕。この視点から，今回の流行を観察すると，その報告数から，先ず，福光町に，次に，患者の分布と抗体保有状況調査から，福光町N小学校3年生に流行があったと考えられる。小学校における本疾病の流行を福光町N小学校3年生でみると，生徒数72名に対して，顕性感染者数は7名（9.7%）であるが，抗体測定結果（凝集価40〜320倍）はその背後に，21名（29%）の不顕性感染者があることを示している。流行の立場からみると，この不顕性感染者が感染源として重要であろう。本疾病の伝播様式は飛沫感染であるとされている。今回の調査では，感染と生徒の座席，その他との関係を明らかに出来なかったが，今後，この学年において，流行が拡大するか消滅するかは，集団免疫との関係において，興味ある問題である。それ故，更に，監視する必要があろう。本疾病の調査はこれまで，あまり各地で行なわれず，富山県でも，ほとんど行なわれなかった。この原因としては，本症が一般に軽症で，マクロライド系抗生物質投与で治癒し易すいことがあるかも知れないが，他に病原体の分離，同定が容易でないことがあげられる。事実，本調査でも，検体採集から病原体の分離，同定まで15〜3ヶ月要する例が大部分であった。今後，この点に関する技術の進歩が望まれる。

表5. 抗体価と臨床症状，レントゲン所見あるいは病原体分離との関係

抗体価	臨床症状			レントゲン所見	M. pnenmoniae 分離
	臥床(学校欠席)	セキ	発熱		
40〜	0/4*	0/4	0/4	N.E**	N.E
80	0/6	0/6	0/6	〃	〃
160〜 320	0/3	1/3	0/3	〃	〃
640〜 1,280	1/1	1/1	1/1	〃	〃
2,560〜20,480	6/6	5/6	5/6	3/5	3/3

*陽性者数／被検者数　　**検査せず

まとめ

昭和58年秋から59年春にかけて，富山県内，富山，高岡，魚津および福野保健所管内で，異型肺炎の流行があった。特に，患者発生数の多い福光町において，流行にかかわる調査を実施したところ，感染の疑われる患者50名中22名から病原体，M. pneumoniaeを検出し得た。また，同町N小学校3年生72名では，顕性感染7名に対して，21名の不顕性感染のあることが判明した。

文　献

1. 佐々木正五，尾形学，中村昌弘(1977). マイコプラズマ(講談社).
2. Razin. S (1978). Microbiol. Rev., 42, 414—459.

富山県における腸炎ビブリオ定点観測（4）

岡田伊津子　山崎茂一　畑　祥子[1]

目　的

例年夏期に多発する腸炎ビブリオ（以下腸ビ）食中毒予防に資するために，魚介・海水における腸ビの消長と気温，湿度を考慮して，県厚生部から食中毒注意報を発令しているが，当所ではこのうち，市販魚介，漁港海水・海泥および河口沖1.5 km 地点の海水につき，腸ビの定量測定を担当している。本報告では過去5年間の腸ビ調査成績と本菌食中毒発生の関連について，細菌学的考察を加えた。

調査対象および検査方法

調査対象および検査方法は前法〔1〕と同様である。

結果および考察

過去5年間の市販魚介における腸ビ汚染調査結果を表1に示した。58年度は6月3／12(25.0%)，7月前期6／12(50.0%)，7月後期7／12(58.3%)，8月9／12(75.0%)，9月12／12(100%)，および10月9／12(75.0%)の分離率を示した。この結果，58年度は6月の腸ビ分離率は低かったものの，9月および10月の分離率が過去5年間中最も高く，また，菌数が10^4/100 g 値を越える検体が3検体もあったことが注目された。

S漁港における海水・海泥の調査結果を表2に示した。58年度は6月から冬期の2月までの長期間，腸ビが分離されたが，10^4/100 ml～100 g を越える検体はなかった。

表1.　市販魚介からの腸炎ビブリオ分離状況（昭和54～58年）

年別＼月別	6		7 前半		7 後半		8		9		10		計	
	検出率*	%	検出率	%	検出率	%	検出率	%	検出率	%	検出率	%	検出率	%
54	6/12 (1)**	50.0	9/12	75.0	7/12 (1)	58.3	7/12	58.3	8/12	66.7	4/12	33.3	41/72 (2)	56.9
55	7/12 (2)	58.3	8/12	66.7	10/12	83.3	11/12	91.7	5/12	41.7			41/60 (2)	68.3
56	6/12 (2)	50.0	5/12 (2)	41.7	8/12 (3)	66.7	8/12 (1)	66.7	10/12	83.3	3/12	25.0	40/72 (8)	55.6
57	0/11	0	0/9	0	7/11	63.6	5/12	41.7	7/12	58.3	7/11 (1)	63.6	26/66 (1)	39.4
58	3/12	25.0	6/12 (1)	50.0	7/12	58.3	9/12 (1)	75.0	12/12 (2)	100.0	9/12 (1)	75.0	46/72 (5)	63.9
計	22/59 (5)	37.3	28/57 (3)	49.1	39/59 (4)	66.1	40/60 (2)	66.7	42/60 (2)	70.0	23/47 (2)	48.9	194/342 (18)	56.7

* 陽性検体数／検体数

** 菌数が ＞10^4/100 g 値を示した検体数

1. 富山保健所

河口沖1.5 km地点における海水の調査結果を表3に示した。7月から12月まで腸ビが分離され，例年と同様の結果であった。

5年間の調査で分離された腸ビ493株は，検査の結果全て神奈川現象陰性株であった。この493株につき型別抗血清（デカン生研製）を用いて型別を実施した成績を表4に示した。例年に比べK17，K28およびK30などが多く，K51以降の菌型も多く分離された。

表2. S漁港における海水・泥からの腸炎ビブリオ分離状況（昭和54年6月～59年3月）

年別＼月別	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
材料	*A	**B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
54											3/4	3/4 (1)	4/4 ***	4/4 (1)	3/3	2/3	3/3	3/3	3/3	3/3	1/3	1/1	3/3	3/3
55					0/1	0/1					2/3	2/3	3/3	3/3	2/2	1/2	0/3	2/3	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1
56	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1	1/2	1/2	1/1 (1)	1/1	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1
57	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/2	1/1	3/3	3/3	0/1	0/1	1/2	1/1	2/2		1/1	1/1	0/1	0/1
58	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/2	1/2	3/3	3/3	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
59	0/1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1																		

* 海水
** 海泥
*** ＞10⁴/100 mℓ又は100 g値の菌数を示したものの検体数

表3. 河口沖1.5 km地点より採水した海水中の腸炎ビブリオ分離状況（昭和55年4月～59年3月）

年別＼月別	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
材料	*A	**B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
55							0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2
56	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	1/2	2/2			1/2	1/2	1/2	0/2
57	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	1/2	1/2	0/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
58	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	1/2	2/2	0/2	2/2	0/2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2
59	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2																		

* 神通川河口沖
** 小矢部川河口沖

表 4.　年別・由来別分離腸炎ビブリオ菌株のK型別成績（昭和54～58年）

年別	54					55					56					57					58					総計
由来 / K型別	魚	漁港 海水	漁港 海泥	河口海水	小計	魚	漁港 海水	漁港 海泥	河口海水	小計	魚	漁港 海水	漁港 海泥	河口海水	小計	魚	漁港 海水	漁港 海泥	河口海水	小計	魚	漁港 海水	漁港 海泥	河口海水	小計	
K 1																5				5						5
K 3																					3				3	3
K 5											1				1	2		1		3						4
K 6				未																				1	1	1
K 7											1				1											1
K 8				検										1	1											1
K 9	1	1			2						3		1		4						1				1	7
K11																		1		1						1
K12																					1				1	1
K13			1		1	1				1	2				2						3	1		1	5	9
K15	2	1	3		6						4				4	5	1	1		7	6	2			8	25
K17	1	2			3	4	1			5	3		1		4	7	2	1		10	18	2	1	1	22	44
K18														1	1											1
K19						1		1		2											1		1		2	4
K20	4				4	2		1		3	3				3	6		1	1	8	8		1		9	27
K22	1				1	1				1							1			1	4		1		5	8
K24						1				1	3				3											4
K25	1				1	1				1	6				6						2		1		3	11
K26		1			1																					1
K28	1				1	4				4	4				4	1				1	12	3			15	25
K29			2		2		1	1		2	4	1			5						1				1	10
K30		3	3		6	5				5	5		2		7	2		1		3	12	2	1		15	36
K31	1				1																		1		1	2
K32	2	1			3	2	1			3	3				3	5	1			6	4	1			5	20
K33	3	3	5		11	3			1	4	4		1		5						5	4			9	29
K34	1	2			3	1				1	2				2	2		1		3	2	1			3	12
K36						1				1											1				1	2
K37		1			1	1		1		2	3				3						2				2	8
K39	1				1														1	1						2
K41						2	1			3											1				1	4
K42		2	3		5							1			1	1				1	3			1	4	11
K44	1				1																2				2	3
K45		2			2																					2
K46																1				1	1				1	2
K47											1				1											1
K49											1				1						2				2	3
K51		2	3		5						1				1	1				1	2	2	1		5	12
K52	1		1		2						4				4						5				5	11
K54																					1		2		3	3
K56	2		1		3																1	1		1	3	6
K57		1			1																1				1	2
K63																					2		2	1	5	5
K64																					2				2	2
K65																1				1	3			1	4	5
K66																							1		1	1
K67																								1	1	1
K68																	1			1						1
K69																					1		1		2	2
UT	17	8	8		33	11	5	4	9	29	9	4	1	6	20	17	7	6	4	34	11	1	2		14	112
																										493株

表5. 病因別食中毒発生状況

病因別＼年度別		54	55	56	57	58	計
判明		17	12	14	2	17	62
細菌性	サルモネラ	2	5	1		4	12
	腸炎ビブリオ	10	3	5		6	24
	ブドウ球菌	2	2	4		1	9
	病原大腸菌	1		1		1	3
	その他の細菌			1		3	4
	小計	15	10	12	0	15	52
自然毒	動物性		1			1	2
	植物性	2	1	2	2	1	8
	小計	2	2	2	2	2	10
不明		2	2	2		2	8
総計		19	14	16	2	19	70

本調査成績と実際の腸ビ食中毒発生の関連を見るため，富山県における昭和54～57年度の病因物質別食中毒発生状況を表5に示した。58年度は腸ビ食中毒は6件あり，全て8月～10月に発生し，そのうち3件が9月に発生している。これは市販魚介からの腸ビ分離率が9月に100％であったこととよく相関している。富山県では，食中毒発生防止の一環として，表6に示したような気象条件に達した場合，食中毒注意報を発令するよう定められ，表7のように昭和53年度より過去7回発令されているが，昭和58年度は8月18日に1回発令されている。

表6. 食中毒注意報発令基準

区分	気温	湿度
1	25℃～30℃	80％以上
2	30℃以上	70％以上

備考 ①上記の状態が6時間程度継続すると予想されるとき
②発令後24時間経過で解除される

表7 食中毒注意報発令回数

年次	53	54	55	56	57	58
回数	1	0	2	2	1	1

ま と め

1. 市販魚介の調査では，例年に比べて6月から7月の腸炎ビブリオの分離率は低かったが，8月から10月の分離率は高く，菌数も10^4/100g以上の検体が認められた。
2. 漁港海水・海泥および河口沖1.5km地点の海水からの腸炎ビブリオの分離は，前者で厳冬期にも腸ビが検出された以外は，ほゞ例年なみであった。
3. 58年度のこのような定点観測の成績は，同年の腸炎ビブリオ食中毒発生の季節消長と関連した様相を示した。

謝　　辞

検体採取に協力を賜った厚生部環境衛生課，富山保健所および高岡保健所の各位に感謝致します。

文　　献

〔1〕久保義博，畑　祥子，山崎茂一，西川不二夫，今井茂憲，荒木　宏(1982)。富山県衛生研究所年報，昭和56年度，189－192。

都市河川水のサルモネラ定点観測

山崎茂一　畑　祥子[1]　岡田伊津子
徳満尚子

目　的

富山県内における人由来サルモネラの菌型は，近年多様化の傾向が認められる。そこで，都市河川等について定点観測を実施し，分離サルモネラの菌型と人由来サルモネラとの関連性を引き続き検討した。

調査方法

調査は前報〔1〕と同様に実施したが，M河川浄化の目的で，上流のD河川の水が導入されることになったため，58年7月からはD河川の1定点を調査対象に追加した。

結果および考察

本年の都市河川水のサルモネラ定点観測の結果を表1に示した。7月の調査を除き各定点で分離されたサルモネラは1～2菌型で，S. paratyphi B d－酒石酸(－)（以下t(－)と略す）株とD1群で型別不能株が多数分離され，注目された。また，1月の調査で分離されたS. typhiの追跡調査を，前年同様，その上流15地点につき実施したが，その汚染源を追及することが出来なかった。7月の調査で，17菌型36株と多数の菌型が分離されたことは，採水直前の5日間，34～87㎜という降雨があり，この影響を受けたものであろう。これらのサルモネラのうち，S. arizonae は総て変法セレナイト〔2〕→BS平板培地の系で分離された。

過去5年間のサルモネラ検出状況を表2に示した。調査初年度の平均検出率は81.4%であったが，前年は66.7%，本年は68.3%で，7月の異常な検出率を除けば31／50，62.0%であり，年と共に検出率は低下の傾向である。これは，河川改修による周辺の鼠属の減少と下水道の整備によるものと考えられる。

分離したサルモネラの菌型分布は，表3に示したように，C1群15菌型，B群13菌型，S. arizonae の11菌型の順に，計493株　65菌型の分布が認められた。個々の菌型では，法定伝染病の病原体であるS. paratyphi B d酒石酸(－)59株，S. infantis 40株，S. typhimurium 30株の順に分離されている。本年新たに見出された菌型は，S. oranienburg，S. mendoza，S. poona およびS. arizonae，60：z6：z53の4菌型であった。

漁港における海水・海泥の毎月のサルモネラ検索は，10月の海水でS. typhimuriumが1例検出されたのみで，前年の5／12(41.7%)と比較すると，著しい減少を示した。

人由来サルモネラの分離状況は表4に示した。サルモネラの菌型分布は，河川由来株と同様，C1群（13菌型）とB群（10菌型）が最も多く，その他E1群など43菌型311株が分離された。菌型別では，S. typhi 44株，S. paratyphi B d酒石酸(＋)41株，S. typhimurium 36株の順であった。近年，法定伝染病の病原体であるS. paratyphi B t(－)は，河川水からはt(＋)株（旧S. java)に比し59：7株と多く検出されているのに反し，人由来株では8：41株とt(＋)株が逆に多く検出されている。この原因は今後究明すべき問題点であろう。本年新たに見出された菌型は，S. montevideo，S. dusseldorf および，S. meleagridisの3菌型で，特にS. montevideo は，患者11名，保菌者10名，食中毒1例の11名からと，多数分離された。この原因は不明であるが，鶏卵の調査から2例分離されており，鶏卵汚染がそ

1. 富山保健所

表1. 都市河川水のサルモネラ定点観測成績（昭和58年）

定　点	1月	3月	5月	7月	9月	11月
I 1	S. paratyphi B t(−)*	D1:−:−	S. paratyphi B t(−)	S. paratyphi B t(−) S. braenderup S. montevideo S. a 48:1, v:1, 5, 7	S. typhimurium	S. paratyphi B t(−) S. agona
I 2	S. paratyphi B t(−)	S. paratyphi B t(−)	S. typhimurium S. worthington	S. paratyphi B t(−) S. mendoza S. a 48:1, v:1, 5, 7	S. oranienburg	S. paratyphi B t(−) S. agona
I 3	S. typhi S. enteritidis		S. a**38:z10:z53	S. braenderup S. infantis S. litchfield S. a 48:1, v:1, 5, 7	S. oranienburg	S. paratyphi B t(−)
I 4		D1:−:−		S. montevideo S. enteritidis S. a 38:z10:z53	S. paratyphi B t(−) S. oranienburg	
I 5		D1:−:−	S. a 48:1, v:1, 5	S. montevideo	S. paratyphi B t(−)	
I 6		D1:−:−	S. thompson	S. paratyphi B t(+) S. typhimurium S. a 48:1, v:1, 5, 7	S. oranienburg	
M 1	S. paratyphi B t(−)	S. chester		S. paratyphi B t(−) S. stanley S. typhimurium S. a 48:1, v:1,5,7		S. paratyphi B t(−) S. oranienburg
M 2		S. chester	S. a 60:z6:z53	S. paratyphi B t(+) S. typhimurium S. sachsenwald S. a 48:1,v:1,5,7		S. enteritidis
M 3				S. paratyphi B t(−) S. a 60:z10:z53	S. oranienburg S. a 48:1, v:1, 5, 7	S. paratyphi B t(−) B : i : −
A 1		S. paratyphi B t(−)		S. typhimurium S. montevideo S. poona S. a 38:z10:z35		
D 1***				S. a 48:1,v:1,5,7 S. paratyphi B t(+) S. a 38:1,v:− S. a 64:z10:z53	S. a 38:z10:z53	

* d・酒石酸(−)および(+)パラチフスB菌　** : S. arizonae　*** : 昭和58年7月より実施

表 2. 年次別・定点別サルモネラ分離状況

定点別 / 年度別	I－1	I－2	I－3	I－4	I－5	I－6	M－1	M－2	M－3	A－1	D－1	計
54 年	7/7	7/7	7/7	6/7	4/7	5/7	5/7	3/7	6/7	7/7		57/70 (81.4)
55 年	10/12	11/12	11/12	7/12	6/12	10/12	11/12	9/12	10/12	9/12		94/120 (78.3)
56 年	8/8	8/8	7/8	4/8	2/8	7/8	6/8	6/8	8/8	5/8		61/180 (76.3)
57 年	5/6	6/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	4/6	4/6	4/6		40/160 (66.7)
58 年	6/6	6/6	5/6	3/6	4/6	4/6	4/6	4/6	3/6	2/6	2/3	43/163 (68.3)
計	36/39 (923)	38/39 (97.4)	34/39 (87.2)	24/39 (615)	20/39 (513)	29/39 (744)	28/39 (718)	26/39 (66.7)	31/39 (795)	27/39 (692)		295/393 (75.1)

( ) 内%

の一因と考えられる。その他，C1：－：1, 2,の1株では，Hの相誘導を繰返し実施したが誘導されず，型別不能株と判定された。またE4群の1菌株も，HI相が，g, m, s, tと多くの因子を有し，型別不能に終った。

本年度分離した河川水由来75株および人由来79株のサルモネラ菌株につき，7種薬剤(CP, TC, SM, KM, CL, AB－PC, NA)を用いて，その感受性を測定した結果は表5のとおりで，何らかの薬剤に耐性を示す菌株は，河川水由来7菌型7株(9.3%)，人由来4菌型9株(11.4%)であった。

まとめ

昭和54年から58年まで，富山市内を流れる河川で10定点を定め，毎月1回(56年6月から隔月，さらに58年7月からM河川に分水予定のあるD河川1定点を追加)採水し，56年からは，新湊漁港の海水・海泥を採取し，サルモネラの分離を試みたところ，次の成績を得た。

1. 5年間の調査で．富山市内河川水からはS. paratyphi B d－酒石酸(－)，S. infantis および S. typhimuriumの順に，65菌型493株を分離した。定点別の検出率は51.3%～97.4%であった。

2. 本調査期間中，人から分離した38菌型312株のサルモネラを，河川水由来株の菌型と比較すると，大部分は両者に共通に見出される菌型であった。

3. 本年の新湊漁港の海水・海泥からのサルモネラの分離は，前年の4菌型10株に比べて少なく，S. typhimurinm 1株にとどまった。

4. 本年分離した河川水由来75株および人由来79株のサルモネラに対する7種薬剤を用いた感受性試験の結果，1～5剤耐性菌株はそれぞれ7/75(9.3%)および9/79(11.4%)であった。

文　献

1. 児玉博英，山崎茂一，刑部陽宅，井山洋子，荒井優実，久保義博，松浦久美子，長谷川澄代，中山　喬，森田修行 (1980). 富山県衛生研究所年報，3, 144.

2. 西尾隆昌，中森純三 (1975). 日本公衆衛生誌. 22, 313—322.

表3. 河川水由来サルモネラの菌型分布

	54年	55年	56年	57年	58年	計
B群 ○S. paratyphi －B						
d－tart(－)	5	15	9	13	17	59
d－tart(＋)		4			3	7
○S. stanley	6	3			1	10
S. saintpaul	1					1
○S. chester	2	3			2	7
S. sandiego		6	3			9
○S. derby	9	5				14
○S. agona	1	1		8	2	12
○S. typhimurim	12	10	3	1	4	30
S. gloucester	1					1
○S. bredeney		2				2
S. fyris			1			1
○S. heidelberg		1				1
型別不能			6		3	9
C_1群○S. ohio			1			1
○S. isangi	1					1
S. norwich		1				1
○S. braenderup	1	11			2	14
○S. montevedeo		2			4	6
○S. thompson	4	1	4	2	1	12
S. singapore	1					1
S. escanaba	1					1
○S. bonn	3					3
○S. potsdam		1				1
○S. virchow	1	1				2
○S. oranienburg					6	6
○S. infantis	4	21	14		1	40
○S. bareilly				2	3	5
○S. tennessee		3	1			4
型別不能			2			2
C_2群○S. narashino		1	1			2
S. nagoya	7					7
S. muenchen	2	3		2		7
S. manhattan	4			1		5
S. newport	3		1	2		6
S. kottbus	1					1
○S. litchfield	1	5	11	1	1	19
S. bovismorbificans		1		1		2
D_1群○S. typhi		1	9	5	1	16
○S. enteritidis	2	3	7	6	3	21
○S. panama		2				2
S. mendoza						
D_1：－：－					1	1
					4	4

	54年	55年	56年	57年	58年	計
E_1群○S. anatum	1	2	2			5
○S. london	1	3	1			5
○S. give	14	2	3	3		22
S. orion						4
型別不能			2			2
E_2群 S. binza			1			1
E 群 S. senftenberg		3				3
S. krefeld		2				2
G I S. poona					1	1
G_2群 S. havana	1					1
○S. worthington				1	1	2
I 群 S. saphra				2		2
K 群○S. cerro		1				1
R 群 S. sachsenwald *	1				1	2
V 群 S. almonella * 44:z4, z24:—	1	1				2
S. arizonae						
38:z10:z53	11	1		2	2	16
38:z52:z53		1		1		2
48: i : z	1					1
48:1, v:1, 5				1	1	2
48:1, v:1, 5, 7	5	6		4	8	23
48:1, z13:1,5,7	2	3				5
48:z10:z53	1					1
50:z52:z53		3				3
60: r : z	1					1
60:z 6:z53					1	1
64:z10:z53	1				1	2
S. arizonae			2			2
型別不能	10	12	1			23
計	38菌型 128株	36菌型 147株	17菌型 85株	19菌型 58株	24菌型 75株	65菌型 493株

備考 ○：人からも分離された菌型
＊：亜属 IV のサルモネラ

表4. 人由来サルモネラの菌型分布

	54年	55年	56年	57年	58年	計
A 群○S. paratyphi −A	(1)		(1)			2
B 群 S. paratyphi −B						
d − tart(−)	3	2		2	1	8
d − tart(+)	1	9	7	10	14	41
S. stanley	3			1	1	5
S. chester	1					1
S. derby	(1)		1	1		3
S. agona	1	2			3	6
S. typhimurium	3〔2-89〕	11〔1-11〕	12	4	6	36
S. bredeney	1		1	1		3
S. heidelbeerg	1	1	1			3
○S. haifa			5			5
型別不能				1		1
C_1群 S. ohio		1				1
S. isangi		1			1	2
○S. livingston			2			2
S. braenderup		4	1		4	9
S. montevideo					22〔1-11〕	22
S. thomson	2		1	1		4
S. bonn	2					2
S. potsdam			1			1
S. oranienburg		1			7	8
S. infantis	3	8〔1-5〕	3	1	1	16
S. virchow		2				2
S. bareilly				3		3
S. tennesse	1	1			1	3
C1：−：1, 2					1	1
C_2群 S. narashino			1			1
○S. blockley				1		1
S. lithfield	1	5	5	3	4	18
○S. dusseldorf					(1)	1
D_1群 S. typhi	12	7	11	9	5	44
S. enteritidis	1〔1-4〕	5	21〔1-10〕	1	4	32
S. panama				2		2

	54年	55年	56年	57年	58年	計
E_1群 S. anatum	3	1				4
S. meleagridis					1	1
S. london	1	1				2
S. give	1		1	1		3
○S. weltevreden		1				1
C_4群 E4：g, m, s, t:-					2	2
G_2群 S. worthington		4				4
K 群 S. cerro		(1)	1	1		3
N 群○S. giessen			(1)			1
○R：g, z51:-				1		1
	20菌型 43 株	20菌型 68 株	19菌型 77 株	18菌型 44 株	18菌型 79 株	43菌型 311 株

備考 ( ) 内は海外より
〔 〕内は食中毒件数一人よりの分離株数
○ 印は今回の河川水調査で認められなかった菌型

Citrobacter freundiiも関与したと思われる Clostridium perfringens 食中毒事例

刑部陽宅　山崎茂一　畑　祥子[1]　徳満尚子
岡田伊津子　児玉博英　岡田紀子[2]　荒木　宏[3]

目　的

昭和58年5月20日，富山県小杉保健所管内のHフードセンターが調製配達した仕出し弁当を摂食した75事業所851名中609名が5月20～21日の両日，下痢・腹痛を主症状とする食中毒を起こした。調査の結果，Citrobacter freundii（以下サイトロバクター）も関与したと思われるClostridium perfringens（以下ウェルシュ菌）食中毒と推定されたので，その概要を報告する。

調査および検査方法

食中毒事件は昭和58年5月20日(土)10時に，高岡市のO医師より高岡保健所への届出により判明した。疫学的事項の聴取と検体採取は所轄保健所員が行った。患者，残存食品および調理施設等からの病原菌検索は微生物検査必携一細菌・真菌検査を参考にして行った。患者便からのウェルシュ菌検出法は全て100℃，10分加熱処理後増菌培養し，CW寒天培地（カナマイシン含有）に分離する手法をとった。ウェルシュ菌のエンテロトキシン産生性は，刑部ら〔1〕の方法により，Vero 細胞を用いて調べた。サイトロバクターのウサギ結紮腸管試験は合田ら〔2〕の方法で実施した。

結果および考察

事件の概要は，届出のあった前日の5月20日に，射水郡大門町にあるHフードセンターで作った昼食弁当を，高岡保健所管内34事業所368名および小杉保健所管内41事業所483名が摂食し，それぞれ264名と345名計609名（発症率71.6%）が発症した。摂食状況調査から，5月20日の仕出し弁当摂食者のみから患者が発生しているため，当該弁当を共通原因食品と推定した。このことから，摂食者全員について表4の食品の摂食状況調査を実施し，マスターテーブルを作成し，有意性を検討したところ，全ての食品に差が認められ，特定の食品を推定することはできなかった。日時別患者の発生状況は表1に示したとおりで，5月20日15時5名の発症に始まり，21日0－3時245名をピークに，同日18時までにわたっている。潜伏時間は図1に示したが，12－15時に36.8%と最も多く発症者が見られる1峰性の山を示し，単一曝露であったことが認められた。患者の症状は下痢94.7%，腹痛54.2%で，その他発熱等は0.5－2%の範囲で，症状からはウェルシュ菌食中毒の症状に一致していた。下痢は全員が水様便で，その回数は大部分が1－6回で，9回以上の患者は14名であった（表2，3）。

病原菌の検出状況は表4，5に示した。弁当の副食8種の検査から，弁当1では鯖の塩焼き他4種からウェルシュ菌が，またナスの天ぷら他2種からサルモネラC1群抗血清（デンカ生研製）に強く凝集するサイトロバクターが検出された。弁当2はウェ

1. 富山保健所
2. 小杉保健所
3. 高岡保健所

表1. 日時別患者発生数

月　日	5月20日				5月21日						
時　間	12～15	15～18	18～21	21～24	0～3	3～6	6～9	9～12	12～15	15～18	計
患者数	5	20	44	134	245	117	34	4	4	2	609
%	0.8	3.3	7.2	22.0	40.2	19.2	5.6	0.7	0.7	0.3	100.0

表2. 症状別患者数

症　状	嘔　気	嘔　吐	下　痢	腹　痛	発　熱	頭　痛	倦怠感	脱力感
患者数	12	10	577	330	6	7	6	3
%	2.0	1.6	94.7	54.2	1.0	1.1	1.0	0.5

表3. 下痢の回数

回　数	1～2	3～4	5～6	7～8	9～10	11～12	13以上	計
患者数	250	218	78	17	10	1	3	577

（全員水様便）

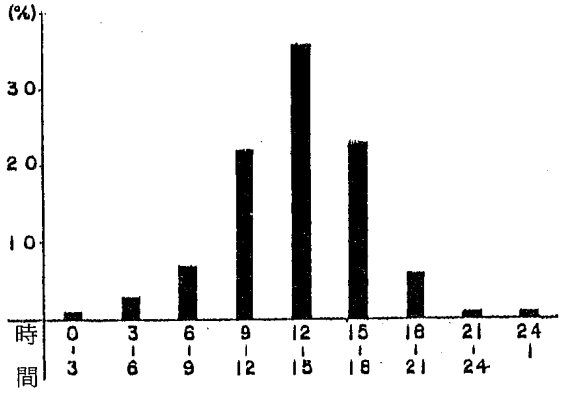


図1.潜伏時間別患者発生率

ルシュ菌の定量検索を行った。この結果，スパゲティナポリタンでは9.6×10⁶/gと食中毒発症可能菌数が証明され，原因食品と推定された。その他ナスの天ぷらには10/g 以下のウェルシュ菌が認められたが，これは盛付の際に汚染したものと推定された。

患者便からのウェルシュ菌の分離は46/56(88.5%)と高い検出率を示し，さらに調理者便12/15(80.0%)，同手指1/15(6.7%)にウェルシュ菌が検出された。これら原因食品および患者から分離されたウェルシュ菌は，全て100℃10分の加熱に耐え，Hobbsの血清型1型と同定された菌株であった。次に患者便からのサイトロバクターの分離は，両保健所間の検出率に差は認められるものの，合わせて，24/52(46.2%) の検出率を示した。また分離サイトロバクターは全て食品由来株と同様に，サルモネラC1群抗血清に強い凝集を示す菌株であった。後に，この特定の抗原性状をもつサイトロバクターの健康者糞便からの検出率を調査したところ，300名中わずか26名，0.9%の検出率であった。患者便からはまた，O86a:K61，O126:K71およびO127a:K63の抗原を有する病原性大腸菌が分離された

が，その他サルモネラ等の既知病原菌は検出されなかった。

分離したウェルシュ菌の起病性を知る目的で，表6のように，エンテロトキシン産生性を検討した。この結果，患者便由来34株中21株は2−256 MCD（Minimum Cytotoxic Dose）値，調理者由来株

表4. 副食からの病原菌検出状況

食品名	弁当1 ウェルシュ菌	弁当1 フロインディサイトロバクター*	弁当1 その他	弁当2 ウェルシュ菌
鯖の塩焼	＋	−	＋**	−
ナスの天ぷら	＋	＋	−	＋（10以下）
スパゲティナポリタン	＋	＋	−	＋（9.6×10^{6}/g）
蒲鉾	＋	−	−	−
ひじきあえ	−	−	−	−
うの花	＋	＋	−	−
山海漬	−	−	−	−
ミソ汁	−	−	−	−

＊：全てデンカ生研製サルモネラC1の抗血清に強く凝集する。
＊＊：Bacillus cereus

表5. 患者・調理者からの病原菌検出状況

検体別		保健所別	ウェルシュ菌	フロインディサイトロバクター*	病原性大腸菌	その他（腸炎ビブリオ サルモネラ カンピロバクター エルシニア NAGビブリオ等）
患者便		小杉	29/31 (93.5%)	9/31 (29.0%)	3/30 (10.0%)	0/30
		高岡	17/21 (81.0%)	15/21 (71.4%)		
		計	46/52 (88.5%)	24/52 (46.2%)		
調理者	便	小杉	12/15 (80.0%)	0/3	0/3	0/3
	手指	小杉	1/15 (6.7%)	0/2	0/2	0/2

＊：全てデンカ生研製サルモネラC1抗血清に強く凝集する。

表6. 分離ウェルシュ菌のエンテロトキシン産生性

菌株由来	被検株数*	エンテロトキシン産生				
		−	2～4**	8～16	32～64	128～256
患者便	34	13	4	4	7	6
調理者便	10			2	5	3
原因食品	3	1		2		

＊：被検菌株は全て100℃10分間の加熱に耐え，Hobbs Type 1型菌である。
＊＊：MCD（Minimum Cytotoxic Dose）

は10株とも8－256MCD値．さらに原因食品由来株は3株中2株が8－16MCD値を示すエンテロトキシン産生株と判定された。

次に，推定原因食品であるスパゲティナポリタン中のウェルシュ菌の増殖や，エンテロトキシン産生の有無を知る目的で，図2に示す実験を行った。その結果，熱処理した合挽肉，ゆでた麺および油炒めした玉ねぎを3－4時間，室温放冷後，トマトケチャップと混ぜて4－5時間，室温放置することで，ウェルシュ菌の増加が認められたが，同菌芽胞の形成やエンテロトキシンの産生は実験的には認められなかった。

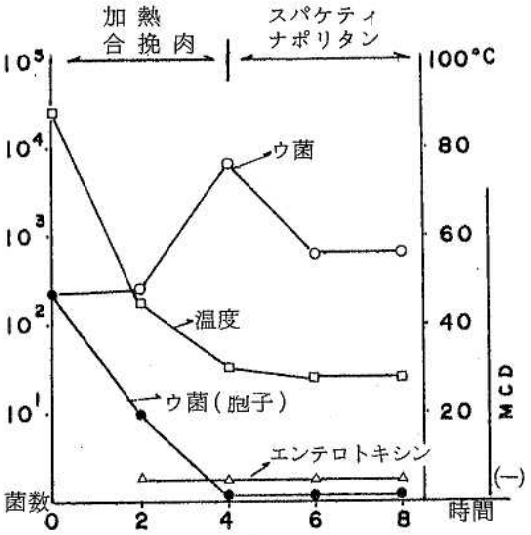


図2. スパケティナポリタン中でのウェルシュ菌の発育

本事件発生時，この食品の原材料となった合挽肉の納入店の施設器具4件のふきとり，スパケティ（異なるロット），トマトケチャップおよび原因施設で12件のふきとり検査を実施したが，ウェルシュ菌Hobbs 1型菌はいずれも検出されなかったので，ウェルシュ菌がどのような経路でスパケティナポリタンに入ったか明らかにできなかった。

一方，分離したサイトロバクターは前述のように，サルモネラC1群抗血清に強く凝集を示すことから，本事件発生当初，C1群サルモネラによる食中毒が疑われたが，その後の詳細な性状検査からサイトロバクターと判明したものである。患者便由来24株，食品由来3株は表7のように，全て同一の生物性状を示した。これらサイトロバクターのうち，患者便由来7株と食品由来3株につき，その起病性を疑い，ウサギ結紮腸管試験を実施した。その結果，表8のように，食品由来の2株で液貯溜比〔貯溜液量（*ml*）／ループの長さ（*cm*）〕1.1および2.2と強陽性反応が認められた。従来報告されたサイトロバクター食中毒事例〔3〕，〔4〕では，症状に発熱も認められているが，本事例では発熱者のいないこと等，多少の疑問は残るものの，特定の抗原を有するサイトロバクターの46.2％もの検出率や，ウサギ結紮腸管試験で強陽性株が認められたことから，本事例で分離されたサイトロバクターは，この食中毒発生に何らかの関与をしたものと推定された。

次に，分離したサイトロバクターとC1群サルモネラとの抗原関係を知る目的で，食品由来のK−12株を用いてウサギで免疫血清を作成し，C1群サルモネラ5株に対する定量凝集反応を行った。その結果，表9のように，K−12株の凝集価5,120倍に対

表7. サイトロバクターフロインディの生化学的性状（27株）

テスト	性状	テスト	性状
インドール	−	ブドウ糖からのガス産生	+
メチルレッド	+	炭水化物（酸）	
V. P	−	ブドウ糖	+
クエン酸（シモンズ）	+	アラビノース	+
硫化水素（TSI）	+	セロビオース	+3
		乳糖	+3
ゼラチン	−	ラフィノース	−
リシン*	−	ラムノース	+
アルギニン*	+3	白糖	−
オルニチン*	−	トレハロース	+
KCN	+	キシロース	+
運動性	+	アドニット	−
マロン酸	−	ズルシット	−
酢酸	+	マンニット	+
クエン酸**	⊕	ソルビット	+
d−酒石酸**	⊕	グリセリン	+
粘液酸**	+	サリシン	−
β−ガラクトシダーゼ	+	イノシット	−

*：ミュラーの培地　　**：K−P有機酸塩培地（⊕は50%酢酸鉛添加で判定）

表8. サイトロバクターのウサギ結紮腸管試験

由来	陽性数	被検株数
患者	0	7
原因食品	2	3

表9. サイトロバクター免疫血清に対するサルモネラC1群の凝集反応成績

	菌株記号	菌型	凝集価
サイトロバクター	K－12*		5,120×
サルモネラ	S－33－83	S. thompson	20×(±)
	S－22－83	S. tennessee	40×(±)
	S－37－83	S. montevideo	40×
	S－ 8－83	S. bareilly	80×
	S－23－83	S. infantis	160×

*：原因食品由来株

し，サルモネラは20－160倍と低く，分離したサイトロバクターはサルモネラO7の部分抗原を有することが判明した。さらに，分離したサイトロバクターは定量凝集反応の結果，全て5,120倍で，生物性状とともに血清学的にも同一菌型と判定された。

まとめ

昭和58年5月20－21日，富山県内の高岡，小杉両保健所管内で発生した食中毒について，疫学的・細菌学的調査を行い，以下の成績を得た。

1）患者は全て，Hフードセンターが作った昼食用仕出し弁当を摂食し，発病していた。検査の結果，Clostridium perfringens, Hobbs1型菌が患者便から88.5%と高率に検出され，また，副食のスパゲティナポリタンから発症菌数とされる10⁶/g 以上のClostridium perfringens, Hobbs 1型菌が検出された。分離されたClostridium perfringensの大部分の菌株は，エンテロトキシン産生性であった。以上の検査結果から，原因食品は仕出し弁当中のスパゲティナポリタン，原因物質はClostridium perfringens, Hobbs 1型菌と決定された。

2）サルモネラO7の部分抗原を有するCitrobacter freundii が患者便から46.2%，また弁当副食3種からも検出された。食品由来の2株は，ウサギ結紮腸管試験で強い陽性反応を示した。以上の結果から，このCitrobacter freundii も本食中毒の発生に何らかの関与をしたものと推定された。

文献

1. 刑部陽宅，児玉博英（1978）．食衛誌，19，294－298.
2. 合田 明，数野勇造，佐々木正五（1973）．腸管感染研究会編，感染モデルの組み方，75－84．近代出版.
3. 厚生省環境衛生局食品衛生課編，昭和51年，全国食中毒事件録．61－73.
4. 石川徳市，石黒寅雄（1954）．衛生検査，3，197.

毒素原性大腸菌（O6：K15，O27：K+）の水系感染によると思われる集団発生事例

刑部陽宅　児玉博英　山崎茂一　徳満尚子
岡田伊津子　吉田　繁　山崎義時[1]　浦田正明[1]
畑　祥子[1]　橋爪淑子[1]

はじめに

昭和58年8月1日，午前10時頃，富山市内，某医師より富山保健所に，食中毒患者を診察した旨の電話連絡があった。調査の結果，富山県では，はじめてと思われる毒素原性大腸菌による食中毒であったので，その概要を報告する。

材料および方法

疫学調査は聞きとりによって行った。細菌検査は微生物検査必携〔1〕により，毒素原性大腸菌の同定は三輪谷ら〔2〕の方法によった。井戸水，ふきとり等の検査は常法どおりに採集した検体について行ったが，患者等の糞便はキャリーブレア培地に採集後，検査に供した。

結　　果

1）食中毒発生の概要

患者は昭和58年7月29日，夜，富山市内，T店で宴会を行った2つのグループにのみ発生した。

発病率は52%（27／52）であったが，潜伏時間は図1のごとく，かならずしも一峯性の患者発生分布を示さなかった。症状は表1のごとく，下痢，倦怠感が主で，頭痛，発熱，悪感は少なかった。

2）細菌学的検査結果

患者および従業員糞便の細菌学的検査結果は表2

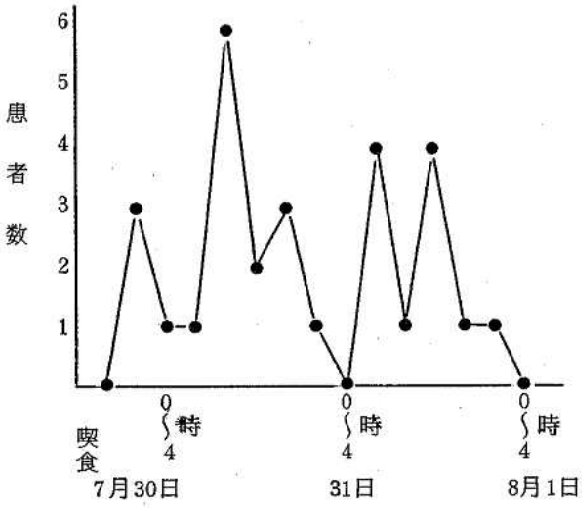


図1.　日時別患者発生数

表1. 患者の症状

症　状	患者数	（%）
下　痢	27	（100）
倦怠感	22	（82）
脱力感	21	（78）
腹　痛	15	（56）
嘔　気	9	（33）
頭　痛	8	（30）
発　熱	7	（26）
悪　感	6	（22）
裏急後重	4	（15）
臥　床	13	（48）

1. 富山保健所

表 2. 患者，従業員からの病原菌検出状況

対　象	検　査　数	腸炎ビブリオ・サルモネラ・ブドウ球菌・カンピロバクター・ウェルシュ菌・そ　の　他	大　腸　菌			
			O6:K15	O27:K+	O6:K15 O27:K+	O128 :K67
患　者	19	0	5*	2	4	0
従業員	12(内有症5名)	0	6	1	1	1

＊陽性者数

に示した。宴会を行った2団体の患者，19名中5名からO6:K15，2名からO27:K+，4名からO6:K5　　:K+の大腸菌が検出され，従業員12名中6名からO6:K15，1名からO27:K+，1名からO6:K15，O27:K+の2菌型が検出され，他に1名からO128:K+が検出された。しかし，腸炎ビブリオ，その他の腸管系病原菌は全く検出されなかった。分離したO6:K15，O27:K+の大腸菌は全て，易熱性毒素(LT)非産生，耐熱性毒素(ST)産生性の毒素原性大腸菌であった(表3)。患者或は従業員が排菌する大腸菌に占める毒素原性大腸菌の割合をコロニー数でみると，1/5～5/5と，変動した(表4)。

表 3. 分離大腸菌の毒素産生性

由　来	O6:K15		O27:K+	
	ST	LT	ST	LT
患　者	15/15*	0/15	11/11	0/6
従業員	14/14	0/14	4/4	0/4
井戸水			4/4	0/4

＊ 陽性数／被検株数

食中毒発生原因を明らかにするため，食品，調理施設のふきとり材料，井戸水について，各種病原細菌の検索を行った。井戸水は検出率を高めるため，500mlの水を0.45μのメンブランで濾過したときのメンブランを検査に供した。結果は表5に示すように，宴会時の残存食品3件，まな板および冷蔵庫のふきとり10件からは，既知病原菌は全く検出されなかった。しかし，井戸水である屋上給水タンクから，O124:K72，O28:K73，O159:K+，O27:K+の大腸菌が，調理室蛇口水から患者分離株と同じ，O27:K+の大腸菌が検出された。

分離した毒素原性大腸菌代表株の薬剤感受性は，表6に，生化学性状は表7に示した。薬剤感受性では，両菌型とも，多くの薬剤に対して強い感受性を示した。一方，生化学的性状では，両菌型ともに，大腸菌に合致する性状を示したが，O6:K15とO27:K+の大腸菌はオルニチンとアルギニン脱炭酸，ラフイノース，アドニット，ズルチット分解で，全く逆の性状を示した。

考　　察

多数の患者からO6:K15，O27:K+のST単独産生性の毒素原性大腸菌が検出され，他の既知腸管系病原菌は全く検出されなかったので，本食中毒の病因を毒素原性大腸菌とした。

患者の発生分布はかならずしも，一峯性ではないが，患者が発生した2つのグループは7月29日，夜に同じ，宴会を行っている点で共通しているので，原因はその時の飲食物にあったと推定される。潜伏時間のバラツキは，この菌による食中毒の一面を反映していると思われる。

原因となった7月29日の宴会の食物の内容は飲料水を含め，7種25材料におよんでいる。これらの内，検査し得たのは，残っていた3種8材料の食品のみであったが，これらからは原因菌は証明されなかった。しかし，井戸水から患者分離と同じ大腸菌O27:K+が検出された。

検査した井戸水は食中毒発生一週間後のものであるため，宴会時点では，O6:K15の大腸菌がいた可能性が考えられる。井戸水を飲んで発症したか，

表4. 分離コロニーに占める原因大腸菌の割合

		分離コロニー数	O27:K+	O6:K15				分離コロニー数	O27:K+	O6:K15
患者	1	5	0	1	従業員	1	初回	3	0	1
	2	5	0	5			2回目(1週後)	5	0	0
	3	5	4	1						
	4	5	0	2		2	初回	3	0	1
	5	5	5	0			2回目	5	0	0
	6	5	5	0		3	初回	3	0	0
	7	5	0	3			2回目	6	3	2
	8	5	1	4		4	初回	3	0	0
	9	5	3	1			2回目	4	0	4
井戸水	タンク	11	2	0		5	初回	3	0	0
	調理室	10	2	0			2回目	5	2	0

表5. ふきとり，食品，井戸水からの病原菌検出状況

		検査数	腸炎ビブリオ・サルモネラ・ブドウ球菌・カンピロバクター・ウェルシュ菌・その他	大腸菌			
				O124:K72	O28:K73	O159:K+	O27:K+
食品		3	0	0	0	0	0
ふきとり	マナイタ，冷蔵庫 包丁，皿，流し 従業員手指	10	0	0	0	0	0
井戸水	屋上給水タンク	1	0	1	1	1	1*
	調理室蛇口	1	0	0	0	0	1

＊陽性数

表6. 分離菌の薬剤感受性

	CM	TC	SM	KM	CL	PcA
O6：K15 (3株)	3＋	3＋	3＋	3＋	3＋	3＋
O27：K＋ (3株)	3＋	3＋	3＋	3＋	3＋	3＋

井戸水中の菌が検査しえなかった食品中で，一度増殖して発症菌量に達したかは明らかでないが，広い意味での水系感染と云える。なお，井戸水中への毒素原性大腸菌の浸入経路はその後の調査でも，不明であったが，事件直前の大雨が一つの要因かも知れない。東京都における毒素原性大腸菌食中毒の原因菌のO抗原をみると，今回の食中毒と同じO6，O27による例が多い〔3〕。今後，この菌による食中毒防止のためには，この抗原を有する菌を重要視する必要があろう。

まとめ

1983年8月，富山市内において食中毒が発生した。原因調査の結果，井戸水が耐熱性下痢毒素産生

表7. 分離菌の生化学性状

	O 6 : K 15	O 27 : K +
Indol, MR. Lysine, Glycerine Lsctose, Trehalose, Xylose, Arabinose, Sorbitol, Salicine, Mannitol	+ (5 / 5)	+ (5 / 5)
VP. Citrate, Ceffinose, Inositol, マロン酸	− (5 / 5)	− (5 / 5)
Ornithine, Raffinose, Dulsitol	− (5 / 5)	+ (5 / 5)
Arginine, Adonitol	+ (5 / 5)	− (5 / 5)

− (／)：−の性状を示した株数／被検株数。　＋(／)：＋の性状を示した株数／被検株数

性の大腸菌によって汚染されたために起ったことが明らかになった。

文　　献

1. 柳沢謙他編（1978），微生物検査必携，細菌，真菌検査，日本公衆衛生協会発行.
2. 三輪谷俊夫，神中寛，竹田美文，工藤泰雄（1981）コレラ菌と毒素原性大腸菌の検査法（菜根出版）.
3. 工藤泰雄（1980），日細菌誌，35，38.

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

松永明信　山本　敦　関口久義

目　　的

生理活性アミンは動物，植物，微生物に存在する生理活性をもつ各種アミンの総称名であり，その構造からフェノールアミン，カテコールアミン，インドールアミン，イミダゾールアミン，ポリアミンなどのグループに大別できる。これらのアミンは生命現象の制御に重要な役割を果たしていると推定されるが，現在広範囲な生化学的研究が進んでいるのは主に高等動物の細胞間情報伝達物質としての生理活性アミンについてであり，動物の情動，睡眠，性衝動，食欲など広範囲な生理作用をもつことが明らかにされてきている〔1〕。他方その生理的役割は明らかでないが，カテコールアミンやインドールアミンがバナナなどの植物にも大量に含まれている。そこでバナナ，トマトなどの食品について，カテコールアミンに属するドーパミン(DO),ノルエピネフリン(NE)，エピネフリン(EP)，インドールアミンに属するセロトニン(SE)，フェノールアミンに属するチラミン(TY) の同時分析法の検討を行い，その含有量を調査したので報告する。

材料と実験方法

1. 材　料

バナナ，トマトおよびトマトジュースは別々の小売店で1検体づつ購入し，それぞれ6試料，6試料および3試料を試験に供した。

2. 試　薬

標準物質のチラミンおよびドーパミンの塩酸塩，セロトニン・クレアチニン硫酸塩，重酒石酸ノルエピネフリンは(株)和光純薬工業製の化学用を，重酒石酸エピネフリンは(株)東京化成工業製の特級品を使用した。1-ペンタンスルホン酸ナトリウム塩と1-デカンスルホン酸ナトリウム塩はアルドリッチ社の製品を，アセトニトリルは液体クロマトグラフ用を，その他の試薬は特級品を使用した。イオン交換樹脂はローム・アンド・ハース社製のアンバーライトCG－50(Type I)を用いた。

3. 装置と器具

ホモジナイザー：Janke & Kunkel社製，ウルトラタラックスTP18－10，遠心器：(株)久保田製作所製KN－70型，振とう器：(株)イワキ製V－D型，PH計：(株) 堀場製作所製M－7型

4. 試験溶液の調製

細片した5～10 gの試料を50 mlの共栓遠心管に取り，1%トリクロル酢酸溶液(TCA) 15 mlとクロロホルム5 mlを加え，ホモジナイザーで1分間粉砕した。次に10分間振とうを行い，遠心分離(3,000 rpm×5分間)により水層を分取し，更に1% TCA 15 mlずつで2回振とう抽出を行い，水層を合わせ，1N水酸化ナトリウムでPH6.3 ±0.2 に調整した。PH6.5 0.4 Mリン酸緩衝液で平衡化されたイオン交換樹脂カラム(1.0×12cm)を作成し，蒸留水10mlで洗浄した後，抽出液を流し込んでアミン類を吸着させ，蒸留水10 mlずつで3回洗浄を行った後，0.5N 塩酸でアミン類を溶出させ，その10～30 ml 画分を試験溶液とした。この一部をとりPH調整してHPLC分析を行った。

5. HPLC装置

ポンプ：(株) 島津製作所製LC－4A型，カラム恒湿槽：CTO－1型，蛍光検出器：RF－530型，記録計：C－RIAS型，インジェクター：レオダイン社製7125型

6. HPLC分析条件

ガードカラム：デュポン社製 Phermaphase ODS (2.1×50mm)，カラム：デュポン社製Zorbax ODS (4.6×150mm)，

移動相：0.05Mリン酸二水素カリウム－0.5mM1－デカンスルホン酸ナトリウム－リン酸（PH3.5）／アセトニトリル（88：12）　流速：1.0ml／分
検出器波長：励起波長275nm　蛍光波長310nm
試料注入量：10～50／ul

結果と考察

1. アミン類の精製法

バナナにはDOやSEなどのアミンが含まれていることが知られているが，それらは自然蛍光を有する化合物である。自然蛍光を有するアミンとしてはカテコール系のNEとEPが，フェノール系ではTYなどもある。今回はこの5種アミンの同時分析を蛍光検出高速液体クロマトグラフィーで行うため，まず精製法の検討を行った。アミンの自然蛍光を利用する分析であるから，その精製は比較的簡単な方法によっても妨害物は容易に除去できると考えられる。イオン交換樹脂（アンバーライトCG－50）を用いて，中酸性物質を除去し，0.5N塩酸でカテコールアミン，塩基性アミノ酸，その他のアミン類を同時に溶出させて試験溶液とした。なお実験方法の4，実験溶液の調製で述べた方法に従えば，5種アミンはカラムに完全に吸着され（各アミン100ppmのもの），0.5N塩酸により15～25mlの画分に定量的に溶出されたので，溶出液量10～30mlの画分を試験溶液とした。

2. HPLC分析条件の検討

カテコールアミンなどの分離カラムにはイオン交換系と逆相分配系が使われている。しかしイオン交換系のカラムは，逆相分配系のそれに比較して理論段数が低くて高性能の分離は得難く，また寿命が短い欠点があるので近年は逆相分配系が多用されている〔2～3〕。そこで逆相分配系のZorbax ODSカラムを用いた。カウンターイオンとしては1－ペンタンスルホン酸塩または1－デカンスルホン酸塩を移動相に添加したものについて，さらにアセトニトリル濃度についても種々の組み合せで，5種アミンの分析条件を検討した。どのような条件でも，NE, EP, DO, TY, SEの順に溶出される傾向がみられたが，多くの場合は最初に溶出されるNEの溶出時間と最後のSEのそれが極端に違っていた。NEが3分以後に，そしてSEが15分以前に溶出され，そして5成分が等間隔に溶出されることが望ましい。0.5mM・1－デカンスルホン酸塩の場合には，各アミンの溶出時間とアセトニトリル濃度の関係は表1に示すとおりであった。12%アセトニトリルの場合は，標準アミンのHPLCクロマトグラムは図1に示すとおりであり，

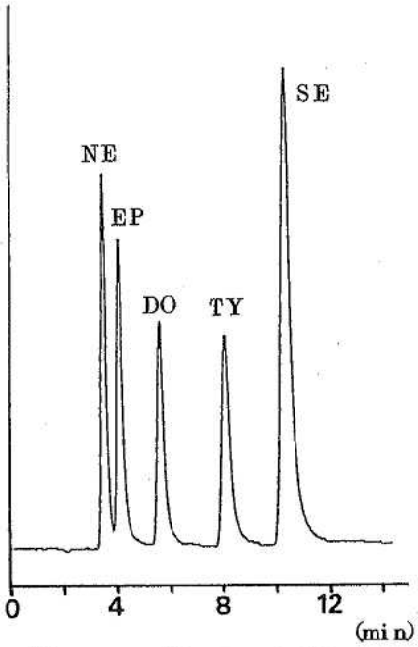


図1. アミン類のクロマトグラム

表1. アミンの溶出時間とアセトニトリル濃度の関係　　単位：分

CH_3CN (%)	NE	EP	DO	TY	SE
6.0	6.9	9.5	18.7	－	－
10.0	4.1	5.0	7.5	11.3	15.0
12.0	3.5	4.1	5.6	8.1	10.5
14.0	2.8	3.1	3.9	5.3	6.4

NEの溶出時間は3.5分，EPは4.1分，DOは5.6分，TYは8.1分，SEは10.5分であったので，以後の実験はこの条件で行った。

各アミンは自然蛍光を有するが，励起最大波長は各アミンとも270nm～280nm の間であった。しかしながら蛍光最大波長については，3種のカテコールアミンは310nm，TYは300nm，SEは335nmであった。そこで励起波長は275nmで，蛍光波長は310nmで測定した。このような条件での各アミンの検量線は，200ngまでは直線性を示し，その定量限界はほぼ5ng程度であった。但しSE については蛍光波長335nmを利用すれば定量限界は1ngとなった。

3. 試料の分析と添加回収率

バナナについて測定したHPLCのクロマトグラムを図2に示した。NE, DO, TYおよびSEのピークが

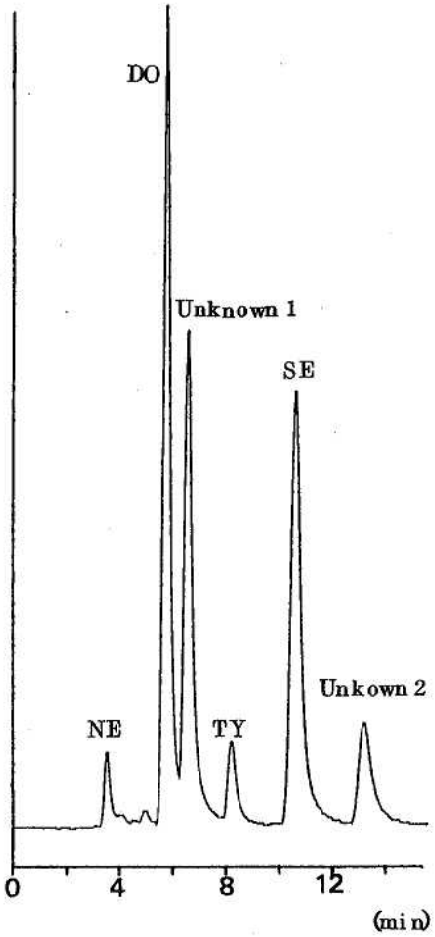


図2. バナナ中アミン類のクロマトグラム

確認され，6.5分と13.1分に未知成分が検出された。バナナ5gに各アミンを0.1mg添加して，繰り返し5回測定した時の平均回収率と変動係数は，NEは97%と2.5%，EPは96%と4.0%，DOは98%と1.2%，TYは103%と3.8%，SEは99%と1.0%であった。各アミンの定量限界は5ng程度であるから，5gの試料から20mlの試験溶液を調製して，その20μlをHPLCに注入した場合には，この分析法の定量限界は1 ppm 程度となる。

4. 食品中の含有量

バナナの果肉部および果皮部，トマトおよびトマトジュースについてアミンの測定を行ったところ，その含有量は表2に示すとおりであった。バナナの果肉部のアミン含有量は，NEは2.5～7.5 ppm(平均4.5 ppm)，DOは69.0～89.5 ppm(81.6 ppm)，TYは4.7～8.3 ppm(5.9 ppm)，SEは20.9～36.0 ppm(24.1 ppm)であり，EPは検出されなかった。図2に示した未知成分1および2は，新鮮な(果肉の硬い)ものからは検出されず，やや古くなったものからは多く検出される傾向がみられた。2週間室温(20～25℃)に放置した場合は，食用には不適当な状態になったが，著しいDOの減少が起こり(1/4程度)，未知成分1の大きな増加がみられた。また果皮部のアミン含有量は，SEは果肉部と同程度であったが，NE，DOおよびTYは果肉部の10倍程度であり，EPは検出されなかった。

トマトについては，SE含有量は3.2～7.0 ppm(平均4.7 ppm)であり，TYは微量検出されたが，カテコールアミンは全く検出されなかった。トマトジュースからはSEが0.4～1.3 ppm(0.8 ppm)検出され，トマトの場合には現われなかった未知成分2が出現した。これらのことから，未知成分1および2はDOおよびSEの分解産物であると推定された。

バナナには多量のドーパミンやセロトニンが含まれていた。これらの生理活性アミンは前駆体アミノ酸，すなわちチロシンやトリプトファンの芳香環に水酸基が導入された後に，脱炭酸されて生成するが，アミン酸化酵素により酸化的脱アミノを受けてアルデヒド化合物となり生理活性は失われる。バナナにはチロシンやトリプトファンがそれぞれ100 ppm程度ずつ含まれているが，それらから生成されるアミンはそれぞれ80 ppmと20 ppm程度であり，アミノ酸の含有量と同レベル

表2. バナナ，トマト中のアミン含有量 (ppm)

		NE	EP	DO	TY	SE
バナナ 果肉	1	7.5		77.2	8.3	18.7
	2	3.6	nd	69.0	5.8	19.3
	3	4.6	nd	89.5	6.5	18.4
	4	3.5	nd	84.4	4.5	20.9
	5	5.2	nd	88.8	5.6	36.0
	6	2.5	nd	80.8	4.7	31.1
バナナ 皮部	1	36.3	nd	1620	107	19.1
	2	40.6	nd	830	84	13.1
トマト	1	nd	nd	nd	nd	3.7
	2	nd	nd	nd	nd	5.7
	3	nd	nd	nd	nd	5.3
	4	nd	nd	nd	nd	3.2
	5	nd	nd	nd	nd	3.3
	6	nd	nd	nd	nd	7.0
トマトジュース	1	nd	nd	nd	nd	0.6
	2	nd	nd	nd	nd	0.4
	3	nd	nd	nd	nd	1.3

nd：不検出（＞1 ppm）

であった。なお，食品として摂取されたアミンは体内で代謝され，その代謝産物はすみやかに尿として排泄される。

一方高等動物の細胞間情報伝達物質としての生理活性アミンは，神経細胞で生合成されており，神経内分泌系の一部として生体制御に必須の役割をしており，これらアミンの代謝異常は著明な病的現象を引き起こすであろう。この代謝産物等の排泄量の把握が臨床診断に応用されてきているが，バナナなどの食品に起因するものとの区別には充分な注意が必要であると思われる。

まとめ

1. バナナやトマト中のカテコールアミン，チラミン，セロトニンの同時分析法を蛍光検出高速液体クロマトグラフを用いて確立した。

2. バナナ果肉部の含有量は，ノルエピネフリンは2.5～7.5ppm(平均4.5ppm)，ドーパミンは69.0～89.5ppm(81.6ppm)，チラミンは4.7～8.3ppm(5.9ppm)，セロトニンは20.9～36.0ppm(24.1ppm)であった。バナナの果皮部のセロトニンは果肉部と同レベルであったが，ノルエピネフリン，ドーパミン，チラミンのそれは約10倍量であった。

トマトにはセロトニンが3.2～7.0ppm(4.7ppm)含まれており，トマトジュースでは0.4～1.3ppm(0.8ppm)であった。

文献

1. 永津俊治(1981). 蛋白質核酸酵素,**26**, 1068～1070.
2. Krstulovic, A.M., Powell, A. M.(1979). J. Chromatogr.,**171**, 345～356.
3. Scratchly, G A. et al (1979). ibid. **169**, 313～319.

農薬の環境内動態について
―淡水魚中の有機塩素系農薬―

斉藤行雄　山本　敦　関口久義

目　　的

農薬は，農作物の病害虫防除或いは水田，畑地の除草のように農業の省力化の目的で散布され，いずれも食糧の増産に大きな役割を果している。1970年頃までは，BHC，DDT，ディルドリン等の有機塩素系殺虫剤が稲作のニカメイチュウ，ウンカなどの防除に大量使用され，その結果として河川や海等の自然環境を汚染し食物連鎖によって人体をも汚染していることは周知の事実である。我々は環境汚染調査の一環として，1978年より魚介類におけるBHC等有機塩素系農薬の含有量の推移を調査してきた。今年度は，淡水魚及び河川水について，これら農薬の経月推移を調査したので報告する。

材料および方法

試料：井田川（神通川との合流点付近）の定点（図1）で1983年4月29日，5月15日，6月12日，6月28日，8月8日の計5回，ウグイ，フナ等の淡水魚及び河川水を採取し分析に供した。

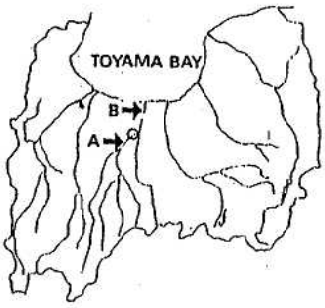


図1　試料採取地点
A，井田川：B，神通川
○，採取地点

分析項目：BHC（α－，β－，γ－，δ－BHC），DDT（pp′－DDE，pp′－DDT，pp′－DDD，op′－DDT），デイルドリン，アルドリン及びエンドリン

分析方法：淡水魚は，内臓，骨，皮を除く肉質部をホモジナイズ後，その25gをサンプリングし，河川水は2ℓを用いて，それぞれ前報〔1〕に準じて分析した。

結果及び考察

1983年4月から8月にかけて井田川（神通川との合流点付近）で採取した淡水魚及び河川水中の有機塩素系農薬蓄積量の調査結果を表1から表2に示した。すなわちウグイ，フナ，ズナガニゴイ，カマツカ及びニゴイの5魚種についての全量当りの総BHCは，0.001～0.013ppm（平均0.003ppm），総DDTで0.004～0.032ppm（平均0.014ppm），ディルドリンで0.000～0.006ppm（平均0.001ppm）であった。さらに，淡水魚の生息する河川水では総BHC（α－BHCの検出率100%）のみが検出され，その濃度レベルが4月の0.005ppbから8月の0.010ppbで平均0.007ppbであった。また，カマツカ脂肪量の4～5倍であるカマツカ卵についても分析した結果，総BHCで5～6倍の0.005～0.006ppm，総DDTで4～9倍の0.037～0.044ppm，デイルドリンの3～4倍の0.002～0.003ppmを検出し1982年のアユの調査〔2〕と同様に卵への移行性が認められた。河川水からの淡水魚における生物濃縮係数（B.C.F）は125～1400で生物濃縮の最も高かったのはニゴイの1,400であった。また，カマツカ卵でもB.C.F値が625～1,200と高く，カマツカ肉質部の125～200よりも高いことが認められた。

次に，月別にウグイ等淡水魚及び河川水中の

表1. 淡水魚中の有機塩素系農薬蓄積量の調査結果

（単位：ppm）

月－日	魚種	体長 (cm)	体重 (g)	脂肪 (%)	Total BHC Fat Base	Total BHC Whole Base	Total DDT Fat Base	Total DDT Whole Base	Dieldrin Fat Base	Dieldrin Whole Base
4－29	ウグイ	15 －19	51－100	1.2	0.08	0.001	1.58	0.019	0.17	0.002
	フナ	15 －18	118－205	1.0	0.10	0.001	1.88	0.018	0.21	0.002
	ズナガニゴイ	12.5－16	42－ 69	0.7	0.15	0.001	1.32	0.009	0.15	0.001
5－15	ウグイ	23.5－27	182－313	1.2	0.09	0.001	2.76	0.032	0.52	0.006
	フナ	11 －16	43－133	1.2	0.09	0.001	1.72	0.020	0.26	0.003
	ズナガニゴイ	12 －13.5	23－ 37	0.6	0.16	0.001	0.63	0.004	0.08	0.000
6－12	ウグイ	10.5－15	22－ 54	1.3	0.16	0.002	0.86	0.011	0.08	0.001
	フナ	7.5－11.5	15－ 49	1.1	0.19	0.002	1.15	0.012	0.10	0.001
	カマッカ	12 －20	28－130	0.6	0.17	0.001	1.67	0.010	0.17	0.001
	カマッカ卵		13.8	2.4	0.20	0.005	1.79	0.044	0.12	0.003
6－28	ウグイ L	17 －18	63－ 86	1.4	0.15	0.002	1.10	0.015	0.07	0.001
	〃 S	12.5－15.5	29－ 56	1.6	0.13	0.002	0.63	0.010	0.13	0.002
	カマッカ	16.5	83	0.4	0.23	0.001	0.91	0.004	0.11	0.000
	カマッカ卵		13.4	2.2	0.28	0.006	1.71	0.037	0.09	0.002
	ニゴイ L	29	358	2.6	0.27	0.007	0.53	0.014	0.02	0.000
	〃 S	18 －21	97－144	2.3	0.31	0.007	0.57	0.013	0.02	0.000
8－8	ウグイ L	22 －27	144－284	2.9	0.45	0.013	0.93	0.027	0.07	0.002
	〃 M	16 －18	63－ 85	1.2	0.17	0.002	1.29	0.015	0.07	0.000
	〃 S	13 －15	32－ 55	1.8	0.22	0.004	0.56	0.010	0.03	0.000
	フナ	14.5	96	1.7	0.30	0.005	0.95	0.016	0.05	0.000

表 2.　河川水及び雨水中の有機塩素系農薬調査結果

（単位：ppb）

月 － 日	Total BHC	Total DDT	Dieldrin
4 － 29	0.005	ND	ND
5 － 15	0.005	〃	〃
6 － 12	0.008	〃	〃
6 － 28	0.005	〃	〃
8 － 8	0.010	〃	〃
7－16～7－18 雨水	0.268	〃	〃

ND：不検出

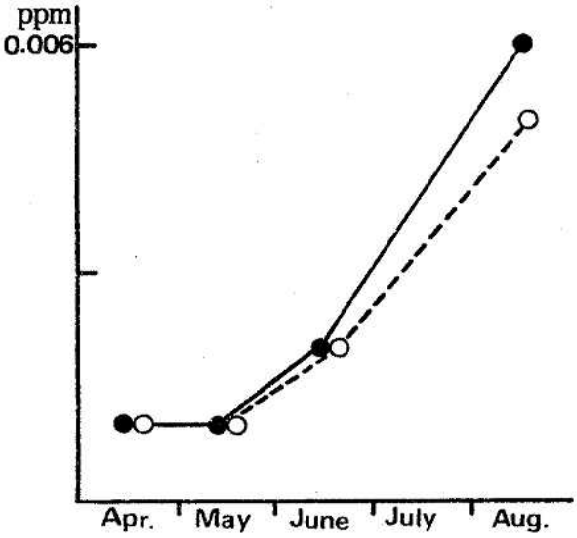


図 2　淡水魚中のBHCの推移

●——●, ウグイ; ○-----○, フナ

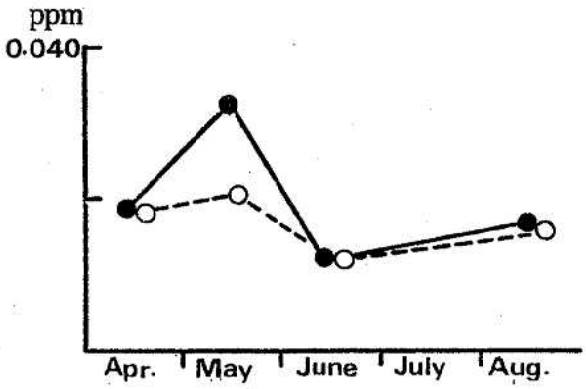


図 4　淡水魚中のDDTの推移

●——●, ウグイ; ○-----○, フナ

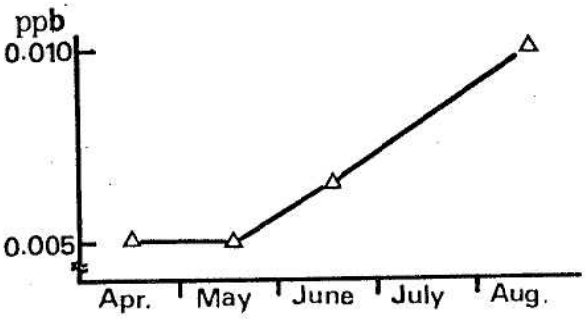


図 3　河川水中のBHCの推移

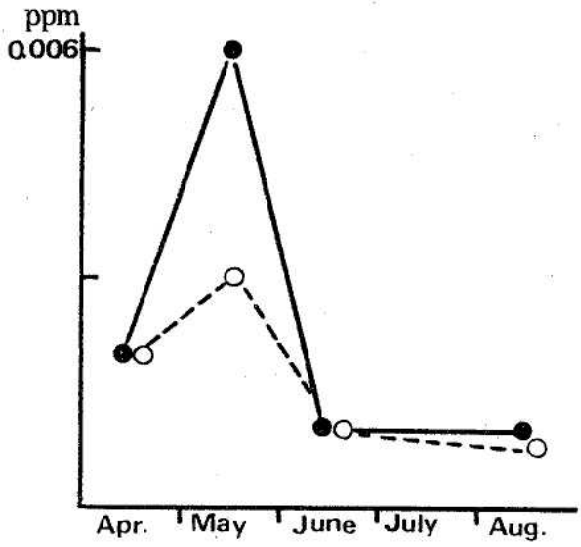


図 5　淡水魚中のディルドリンの推移

●——●, ウグイ; ○-----○, フナ

各有機塩素系農薬の蓄積量をプロットしたものが図2〜5である。すなわち，BHC濃度レベルの推移をみると各月にわたり採取したウグイ，フナを中心に，4月及び5月の0.001 ppmから6月の0.002 ppm，8月にはウグイの平均0.006 ppm，フナ0.005 ppmと低濃度レベルではあるが除々に増加の傾向が見られた。この傾向は図3の河川水でも同様であった。淡水魚における総BHC中のα－BHCの占める割合は54〜100％（平均90％）で，しかも全ての試料から検出され（検出率100％）次いでγ－BHC（35％）及びβ－BHC（15％）となりδ－BHCは検出されなかった。我国では，BHC，DDTは1971年に農薬取締法の一部改正があり，毒性および残留性の高いことから登録を抹消され，販売禁止と共に使用されなくなり12年を経過している。しかしながら，ソ連，中国，ブラジル，インドネシア，マレーシアなどにおいてBHC，DDTが現在でも多量に使用されている〔3，4〕今回調査した淡水魚及び河川水中のBHC残留量とマレーシアにおけるその値を比較すると，井田川の水で平均0.007 ppb，魚は平均0.003 ppmであり，マレーシアでは水が0.58 ppb（α－BHC 78％，γ－BHC 22％）魚の0.069 ppm（α－BHC 55％，γ－BHC 45％）と高い濃度で検出されており〔3〕，井田川で採取した水の約80倍，淡水魚のほぼ20倍の濃度である。ところが，1983年7月16日から18日にかけて当所の屋上で採取した雨水を分析した結果総BHCが0.268 ppb（α－BHC 66％，γ－BHC 34％）検出された。これはBHC使用諸国で散布されたBHCの大気中への拡散，また散布後，土壌中に落下したBHCの蒸気圧が高いため6〜8月の夏期に土壌より蒸散する。そして，これらが風により飛来し，降雨によって富山県にもBHCが運ばれてくるのではないかと考えられる。したがってBHCを含有する大気の経由により，井田川流域の水田土壌，河川水及び淡水魚が僅かながらも汚染されたのであろう。

また，DDTの濃度レベル推移については，4月のウグイとフナで0.019 ppm，0.018 ppm，5月に0.032 ppm，0.020 ppmと若干上昇し，さらに6月でウグイの平均及びフナ共に0.012 ppm，気温の高い8月にはウグイ平均0.017 ppmとフナの0.016 ppmとなり5月に僅かながら高いピークのあることが認められた。この傾向はディルドリンでも見られた。検出された総DDTの中でpp′－DDEの占める比率は60〜100％（平均85％）で高い。さらに各異性体の検出率はpp′－DDE 100％＞pp′－DDD 60％＞pp′－DDT 25％＞op′－DDT 20％であった。一般にDDT類やディルドリンは蒸気圧が低く，水に不溶性で土壌に強く吸着され溶出しにくく極く微量溶出したとしても水中に懸濁している浮遊粒子に付着し，最終的には水底に沈でんする〔5〕。土壌中での95％消失所要年数が8〜10年とBHCの6年よりも長く安定であるといわれている〔6〕。そこで河川水や雨水から総DDTは検出されず淡水魚のみから検出され，しかも5月に上昇傾向にあることは，稲作の田植時期における水田の代かき作業でDDT類を吸着している土壌が流水と共に流亡し淡水魚へ取り込まれるものと推定され

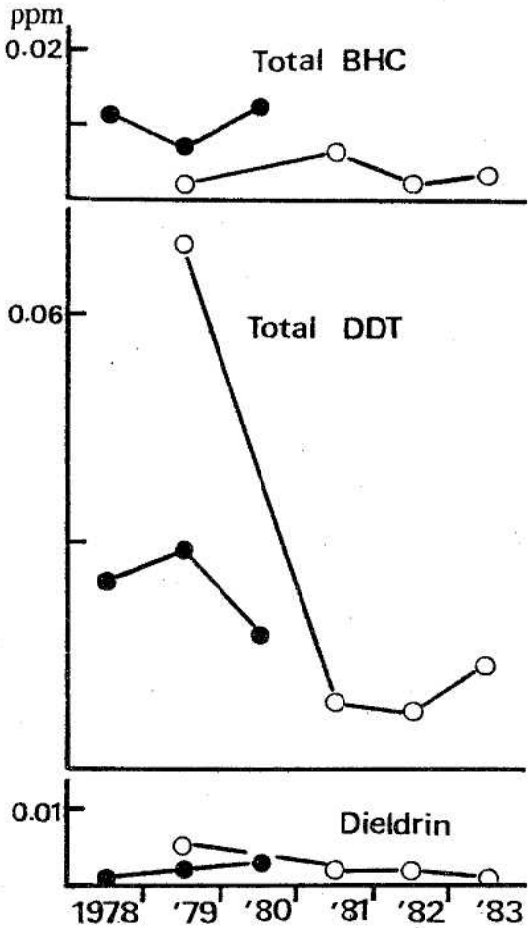


図6　BHC等有機塩素系農薬の経年推移
●—●，海水魚；○—○，淡水魚

る。このことから田植時期に降雨があると土壌流出が強く河川の増水により海へまでも運ばれるであろうと考えられる。

次に，1978年からの海水魚・淡水魚のＢＨＣ等有機塩素系農薬の経年推移〔2，7～10〕を図6に示した。但し，1979年はウグイのみでサンプル数が5件であり1981年及び1982年はアユでサンプル数が14及び12である。それぞれの農薬の平均値を図にプロットした。総BHCについて淡水魚中の農度レベルは0.005 ppm以下で横ばいの傾向が見られる。総DDTについては，1979年のウグイの平均0.069 ppmから1983年のウグイ，フナ等淡水魚0.014 ppmへと極端に減少していたが，こと数年は0.01 ppm前後で横ばいの傾向が続くものと思われる。淡水魚中のデイルドリンでは僅かながらも減少傾向をたどるものと推定される。

ま と め

1983年4月から8月にかけて井田川（神通川との合流点付近）で採取したウグイ及びフナ等淡水魚5魚種と河川水についてBHC，DDT，ディルドリンなどの有機塩素系農薬蓄積量の経月推移を調査した。

1) 総BHC では夏季に近づくにつれ河川水及び淡水魚中の濃度の上昇する傾向がみられ，現在でも，BHCを使用している諸国から大気経由で運ばれてくるものと考えられる。

2) 総DDTとディルドリンでは，淡水魚における濃度が5月の田植時期に高い傾向を示した。河川水や雨水からは，これら農薬は検出されず，稲作の田植時期の代かき作業でDDTを吸着している土壌が流水と共に流亡し淡水魚へ微量ながら取り込まれるもの推定される。

文　　献

1. 斉藤行雄，山本敦，松永明信，関口久義，清水隆作（1984）．富山衛研年報，**7**，70－76．
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―のPage が入る。
2. 山本敦，松永明信，清水隆作（1983）．富山衛研年報，**6**，82―84．
3. 風野光（1983）．農薬誌，**8**，131―137．
4. 杉本良雄（1983）．農薬誌，**8**，405―408．
5. 道口正雄（1978）．生物濃縮，65―92，産業図書．
6. Edwards, C. A.（1966）．Residue Reviews，**13**，83．
7. 斉藤行雄，坂井敏郎，水上英一，大浦敞，松永明信，小林寛（1979）．富山衛研年報，**2**，177―180。
8. 斉藤行雄，山本敦，大浦敞，小林寛（1980）．**3**，200―204．
9. 斉藤行雄，山本敦，小林寛（1981）．富山衛研年報，**4**，239―243．
10. 山本敦，松永明信，清水隆作（1982）．富山衛研年報 **5**，109―111．

飲料水中の低沸点有機塩素化合物について

大浦　敞　高柳信孝

目　　的

浄水工程で使用する塩素によって，クロロホルム等のトリハロメタンが発生するが，クロロホルムに発ガン性の疑いがあることから，我国においては1982年，制御目標値0.1㎎/ℓ が定められた。又，昨年８月環境庁が行なった全国調査の結果，トリクロロエチレン，テトラクロロエチレン等による地下水の汚染が，全国的に進行していることが明らかになりこのため水道水についてトリクロロエチレン0.03㎎/ℓ，テトラクロロエチレン，0.01㎎/ℓ，1,1,1－トリクロロエタン，0.3㎎/ℓ の暫定基準値が追加された。

本県においては，1980年からトリハロメタンの調査を行なっているが，トリクロロエチレン，テトラクロロエチレンは金属洗浄剤又はドライクリーニング等に広く使用され，県内でも使用されているため今年度からトリクロロエチレン等も加えて低沸点有機塩素化合物の調査として実態調査を行なった。

材料と方法

トリハロメタン，トリクロロエチレン等はいずれも300㎖BODふらんビンを用いて採水した。現地で水温，PH値等を測定し，直ちに氷令し衛生研究所へ搬入した。検査法は，いずれもヘッドスペース法を用いた。ガスクロマトグラフは島津製GC－5A(ECD)を用い，カラムは，DC－200及びDC－550，いずれも３ｍでカラム温度は，70℃(DC－200)，90℃(DC－550)である。

調査地点は次のとおり選んだが２つの調査に重複する水源はなかった。

1. トリハロメタンの調査は主に表流水を水源とする，２水道水供給事業を含む20の水道事業体で実施した。採水地点は原水16，浄水場７，配水池20，給水栓42，計85ケ所であった。水源の種類と調査地点は表１に示した。調査時期は表流水を水源としているものは，８月，11月，２月の年３回実施し，それ以外は８月と２月のみ行なった。

表１　水源の種類とトリハロメタンの調査地点

	原　水	浄水場内	配水池	給水栓
表流水	6	6	15	32
伏流水	3		1	3
深井戸	7	1	4	7
計	16	7	20	42

2. トリクロロエチレン等の調査は，この物質の地表からの浸透による汚染物質であり，配水過程での増加は考えられないことから，今回は水源についてのみ行なった。調査した水道区分とその水源の種類は表２に示した。調査した水源は計75ケ所そのうち深井戸は約80％である。

表２　トリクロロエチレン等の調査における水道区分とその水源の種類

	上水道	簡易水道	小規模水道	専用水道	計
深井戸	33	13		15	61
浅井戸	4	1	1		6
伏流水	3	2			5
湧　水		3			3
計	40	19	1	15	75

結果と考察

トリハロメタンについては，8月の調査において68検体のうち53検体からトリハロメタンが検出され，長高値は40 μg/ℓであった。68検体についての平均値は15.1 μg/ℓ，又，53検体についてのそれは19.4μg/ℓであった。深井戸，伏流水を水源とする水道では，1検体(総トリハロメタン，3μg/ℓ)を除いてはすべて不検出となっている。11月の調査対象は表流水を水源とする水道であったために，32検体すべてからトリハロメタンは検出され，その平均値は13.3μg/ℓであった。又，2月の調査においては52検体のうち44検体から検出された。検出されなかったものは，いずれも深井戸を水源とする上水道であり，44検体の平均値は6.5μg/ℓ であった。トリクロロエチレン等の調査においては，4つの水源からトリクロロエチレン，テトラクロロエチレン，1,1,1−トリクロロエタンを検出した。

富山県における温泉中のラドンについて（その1）

高柳信孝　大浦　敞

目　　的

富山県内の温泉中のラドンについては，大正初期に黒部川流域および庄川流域の温泉に数例の測定記録〔1〕があるだけで，現況は，全く知られていない。そこで，今年度からラドンの含有量，分布について調査を実施した。

調査方法

1. 調査地点：図1に示したとおりで，小矢部川流域4ケ所(№1～№4)，黒部川流域6ケ所(№5～№10)，庄川流域(№11，№12)，その他2ケ所(№13，№14)の計14ケ所について行った。
2. 調査項目および検査方法：採水は，原則として湧出地で行ったが，一部は天候や泉源施設の構造上の理由から，引湯後の利用地で採水した(№4～№7)。調査項目は，泉温，pH，ラドン，K^+，Na^+，Ca^{2+}，Mg^{2+}，Cl^-，SO_4^{2-}，HCO_3^-とした。検査方法は，鉱泉分析法指針によった。ラドンについては，低バックグラウンド液体シンチレーションカウンター(アロカ社製　LSC-LB1形)により測定した。

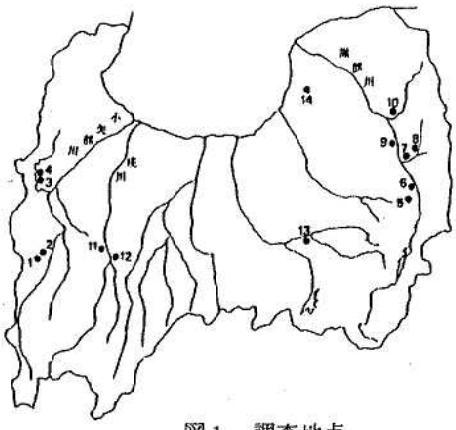


図1　調査地点

結果および考察

1. ラドンの含有量と分布

調査結果を表1に示した。表中，鐘釣温泉は，雨天時の採水であり，河川の増水の影響が懸念されたので，後日，ラドンについて再分析を行ったところ，意外に1.47×10^{-10} Ci/kg(泉温41.2℃)という結果が得られた。今回の調査では，ラドン含有量の最高値は，鐘釣温泉の2.04×10^{-10} Ci/kgで，続いて庄川温泉，大山町原の順となっており，鉱泉基準(20×10^{-10} Ci/kg)に較べると微量ではあるが，県東部，西部を問わず分布していることがわかった。

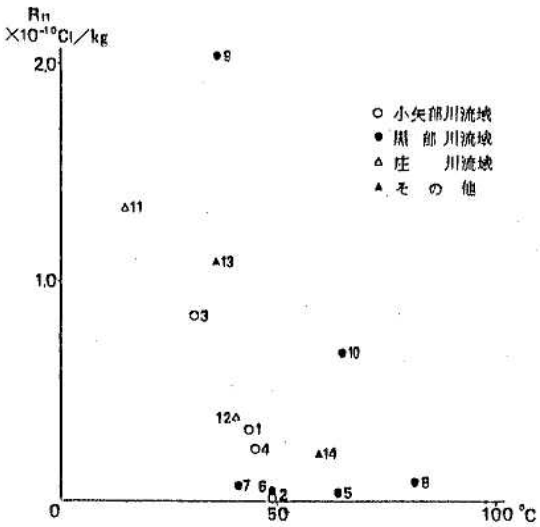


図2　ラドン含有量と泉温

表1　調査地点の分析結果

No.	温泉名	泉温 ℃	pH	Rn_{-10} ×10 Ci/kg	陽イオン mg/kg				陰イオン mg/kg			泉質
					K^+	Na^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	SO_4^{2-}	HCO_3^-	
1	法林寺温泉	43.5	8.8	0.33	2.0	305	49.2	—	218	396	26.6	Na−SO_4−Cℓ泉
2	華山温泉	48.4	7.3	0.02	114	2000	380	29.1	3678	444	101	Na−Cℓ泉
3	小矢部市別所滝	30.7	8.4	0.85	4.5	590	632	—	1132	1202	37.3	Na−Ca・Cℓ−SO_4泉
4	宮島温泉	44.4	8.4	0.24	6.0	660	463	—	1235	700	28.8	Na−Ca・Cℓ−SO_4泉
5	仙人湯温泉	63.0	2.8	0.03	4.6	7.2	88	3.4	1.6	113	—	酸性−Ca・Na−SO_4泉
6	阿曽原温泉	48.2	7.7	0.03	17.0	133	185	1.7	193	34.2	90.0	単純泉
7	名剣温泉	40.9	7.3	0.07	10.0	115	124	0.4	101	20.7	168	〃
8	祖母谷温泉	81.3	7.0	0.08	15.5	142	230	1.7	132	36.9	188	〃
9	鐘釣温泉	36.0	8.2	2.04	2.4	31.0	15.6	0.3	26.3	13.2	69.6	〃
10	黒薙温泉	64.5	8.0	0.68	6.4	87.0	11.2	0.4	80.1	25.2	106	〃
11	庄川温泉	14.9	7.5	1.34	12.5	1280	846	63.7	3158	661	37.4	Na・Ca−Cℓ泉
12	湯谷温泉	40.1	9.0	0.38	25.3	316	196	14.3	812	96.0	14.1	Na・Ca−Cℓ泉
13	大山町原字猫又割	35.5	9.9	1.09	1.0	180	68	0.3	177	62.6	—	アルカリ性単純泉
14	金太郎温泉	59.3	6.7	0.21	220	3687	1089	11.1	7789	13.6	98.1	含S−Na・Ca−Cℓ泉

2. ラドン含有量と各測定項目との関係

泉温との関係をみたところ，図2のようになり負の相関($r=0.5756$, $P<0.05$)がみられた。しかし，現段階でこの現象を説明するには，資料が不十分であると思われるので，県下全域の調査が終了した時点での検討課題とした。

その他の項目については，相関はみられなかった。

3. 温泉間の類似性の検討

本調査を進めるにあたって，各温泉間の類似性を知ることは，非常に有意義であると思われる。そこで，表1の7成分(K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-, SO_4^{2-}, HCO_3^-)の測定値を用い，パターン分析法〔2〕濃度相関マトリクス法〔3〕〔4〕により，類似性を検討した。計算には，NECのPC−8801を用いた。

3.1　パターン分析法

n個の測定項目からなる数値群パターン$A(a_1, \cdots a_n)$とパターン$B(b_1 \cdots b_n)$のパターン類似率$S(A,B)$と，ベクトルの内積の公式を用いて，①式のように定義する。

$$S(A,B)=\cos\theta=\frac{(\vec{OA},\vec{OB})}{|\vec{OA}||\vec{OB}|}=\frac{\sum_{i=1}^{n} a_i b_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} a_i^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{n} b_i^2}} \quad \cdots\cdots ①$$

これにより，パターンが同一であれば$S(A,B)=1$，全く異なるものであれば$S(A,B)=0$となる。

表1の値から，各温泉間のSを計算した。ただし，各項目の重みをできるだけ等しくするため，各測定値を項目ごとの標準偏差で除した数値を用いた。結果を表2に示した。このうち，全体の約10%(10個)を数値の高いものから選んで，類似性が高いと評価した。

3.2　濃度相関マトリクス法

まず，各泉源毎に②式のような濃度比相関マト

表2　パターン類似率表

Samp.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	1													
2	.5805	1												
3	.9149	.5478	1											
4	.8883	.6416	.9841	1										
5	.7568	.5475	.7474	.6845	1									
6	.4429	.5765	.2478	.2916	.1212	1								
7	.3962	.4603	.1936	.2298	.0337	.9883	1							
8	.4085	.4856	.2085	.2451	.0601	.9925	.9994	1						
9	.4039	.4528	.2104	.2445	.0422	.9850	.9992	.9985	1					
10	.4148	.4733	.2132	.2492	.0519	.9897	.9998	.9996	.9992	1				
11	.4989	.7780	.6106	.6619	.7039	.2453	.1591	.1853	.1728	.1742	1			
12	.4099	.8890	.5046	.5785	.6236	.3587	.2451	.2750	.2492	.2576	.9412	1		
13	.7842	.6865	.7396	.7871	.6145	.1304	.0496	.0644	.0460	.0687	.5732	.5066	1	
14	.3125	.8775	.3842	.5241	.1885	.4068	.2956	.3149	.2845	.3041	.5747	.7469	.5659	1

表3.　相関数表

Samp.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	1													
2	.06	1												
3	.20	.20	1											
4	.13	.27	.60	1										
5	.00	.00	.08	.00	1									
6	.06	.43	.11	.17	.00	1								
7	.17	.14	.06	.06	.00	.43	1							
8	.22	.29	.11	.06	.05	.57	.57	1						
9	.06	.24	.06	.11	.05	.24	.19	.33	1					
10	.17	.24	.06	.06	.05	.24	.71	.67	.38	1				
11	.17	.19	.22	.50	.00	.10	.05	.10	.14	.05	1			
12	.06	.38	.17	.28	.05	.14	.05	.24	.24	.14	.33	1		
13	.23	.07	.15	.08	.07	.13	.13	.20	.27	.27	.20	.13	1	
14	.00	.24	.06	.11	.00	.10	.24	.10	.14	.14	.14	.29	.10	1

リクスを作る。つぎに③式のような泉源間の比マトリクスを作る。

$$\{Aij\}=\begin{pmatrix} (K^+/K^+)_A & \cdots & \cdots \\ (Na^+/K^+)_A & \ddots & \cdots \\ \vdots & & \\ (HCO_3^-/K^+)_A & \cdots\cdots (HCO_3^-/SO_4^{2-})_A & (HCO_3^-/HCO^-)_A \end{pmatrix} \cdots\cdots ②$$

$$\left\{\frac{Aij}{Bij}\right\}=\begin{pmatrix} \frac{(K^+/K^+)_A}{(K^+/K^+)_B} & \cdots & \cdots \\ \frac{(Na^+/K^+)_A}{(Na^+/K^+)_B} & \ddots & \cdots \\ \vdots & & \\ \frac{(HCO_3^-/K^+)_A}{(HCO_3^-/K^+)_B} & \cdots\cdots \frac{(HCO_3^-/SO_4^{2-})_A}{(HCO_3^-/SO_4^{2-})_B} & \frac{(HCO_3^-/HCO_3^-)_A}{(HCO_3^-/HCO_3^-)_B} \end{pmatrix} \cdots\cdots ③$$

ここで，判定基準Mを定め，対角要素(すべて1)を除いたものについて，④式により相関数 Z_{AB}を求める。Z_{AB}が1に近い程，類似性が高いといえる。Mは，一般に1.3または1.5が用いられる。

$$Z_{AB}=\frac{1}{M}\sim M\text{の範囲に入った要素数}\cdots\cdots ④$$

表1の値をそのまま用いM=1.5として，各温泉間のZを計算した。その結果を表3に示した。前法と同様10個を選んで，類似性が高いとした。

両方法共に類似性の高かったのは，いずれも黒部川流域の温泉で，№6～№8がお互いに，また№7～№9が№10と類似していた。

ま と め

1. 富山県の温泉中のラドンについて，その含有量と分布を調査したところ，今回の調査では，鐘釣温泉が一番高く，2.04×10^{-10} Ci/kgであった。また，微量ではあるが県東部，西部を問わず検出された。

2. 今回調査した温泉間で，その類似性を，パターン分析法，濃度相関マトリクス法で検討したところ，黒部川流域の温泉間の類似性が非常に高かった。

文 献

1. 厚生省国立公園部編(1954). 日本鉱泉誌，634—653. 青山書院。
2. 田村真八郎(1978). ぶんせき，379—387.
3. 大浦 敞，松永明信(1978). 富山衛研年報，210—212.
4. 本浄高治(1982). 温泉工学会誌，16，51—56.

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）

田中有易知　西野治身　城石和子
清水隆作

目　　的

尿中重金属濃度は環境汚染指標の一つとして重要であり，昭和54年度より富山県における正常値を把握するため，県内各地の一般住民について測定してきた。本年度も引き続いて測定し，これまでの値と比較した。

材料及び方法

対象者は魚津市の山村地域に20年以上居住する40才以上の男女とし，尿糖(テステープによる半定量)及び尿蛋白(スルホサリチル酸による定量)がいずれも陰性のもの324名中から抽出した81名である。その性別及び年令別構成を表1に示す。

尿は早朝尿を用い，重金属の分析には尿量200㎖あたり硝酸5㎖（有害金属測定用）を添加し，冷暗所に保存したものを用いた。

分析項目はカドミウム，銅，亜鉛，鉛(以下Cd, Cu, Zn, Pb)及びクレアチニンで，分析方法は昭和54年度〔1〕に報告した方法と同様である。

結果及び考察

尿中Cd, Cu, Zn, Pbの度数分布を図1に示した。平均値算出等の統計処理には対数変換値を用いた。また尿中成分の定量値を評価する場合，尿の濃淡を考慮する必要があり，クレアチニン濃度による補正を行なってきた。そこで，今回の結果についてもクレアチニン補正を行った。

調査元素の測定値を表2に，クレアチニン補正値を表3に示した。Cd及びPbにおいて定量限界（両者とも1.0 μg/ℓ)未満については，定量限界の$\frac{1}{2}$の値を用いて計算した。

1.　性差(表2及び表3）

Cd：幾何平均値（以下平均値）は，男性・女性ともに3.3 μg/ℓ であり男女間に差は認められなかった。しかしクレアチニン補正した値では，男性3.8 μg/g クレアチニン，女性5.6 μg/g クレアチニンで，女性が有意（$P<0.01$　P：危険率)に高値を示し男女差が認められた。

Cu：平均値は男性15.0 μg/ℓ，女性11.8 μg/ℓ，クレアチニン補正値は男性17.2 μg/g クレアチニン，女性19.9 μg/g クレアチニンで，いずれも男女間に差は認められなかった。

Zn：平均値は男性342 μg/ℓ，女性199 μg/ℓ で男性が有意（$P<0.001$)に高値を示し男女差が認められた。しかしクレアチニン補正した値では，男性392 μg/g クレアチニン，女性336 μg/g クレアチニンで男女間に差は認められなかった。

表1　対象者の年令構成

年　令	40～49	50～59	60～69	70～79	80～89	計
男	8	9	9	10	0	36
女	10	10	9	10	6	45
計	18	19	18	20	6	81

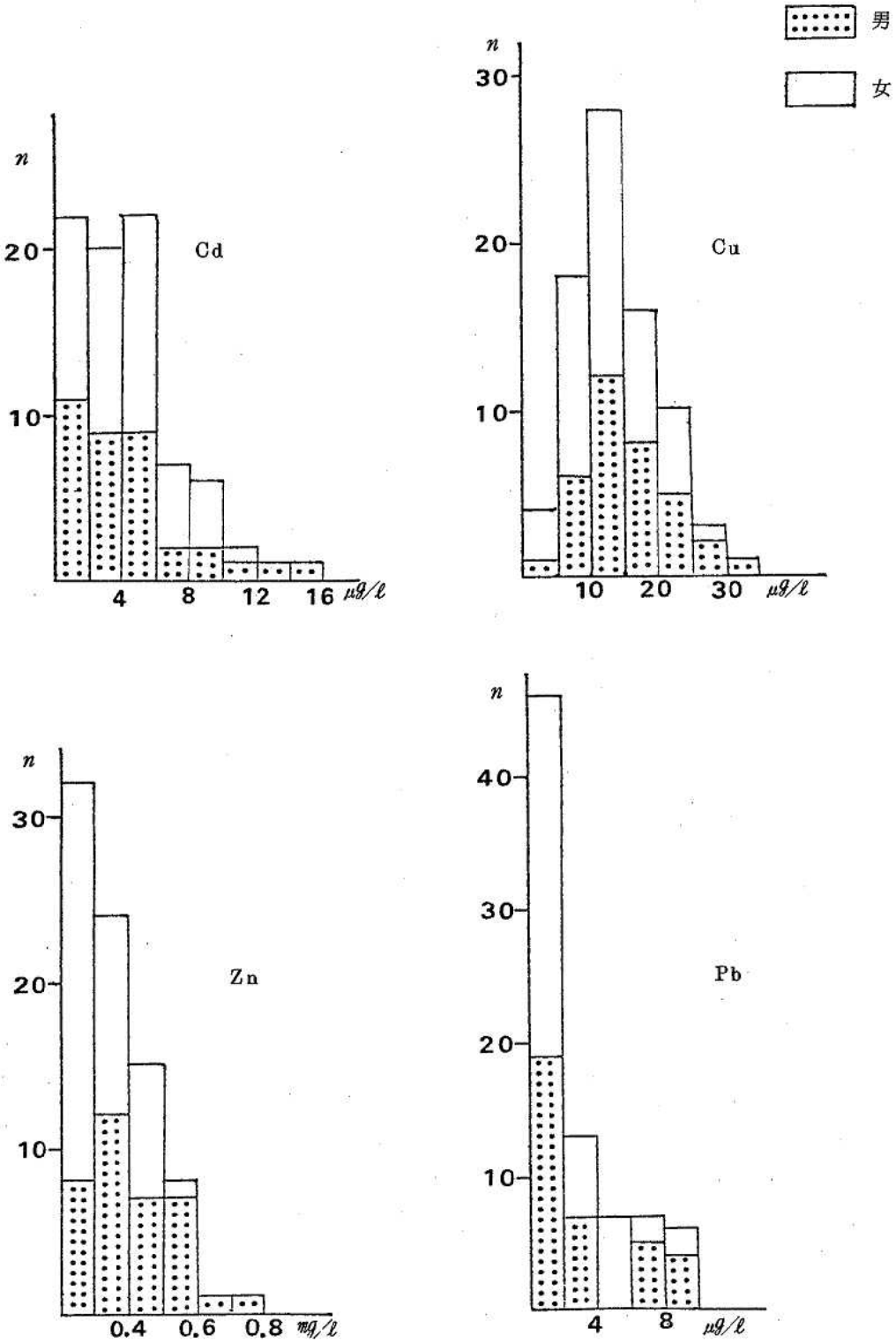


図1　尿中重金属の度数分布

表2　尿中重金属濃度及びクレアチニン濃度

		重金属 μg/ℓ				クレアチニン
		Cd	Cu	Zn	Pb	mg/dℓ
男	平均値	3.3	15.0	342***	1.7	87.2**
n＝36	最小－最大	1.0－14.0	4.4－50.9	72.6－1190	ND－12.5	20－234
女	平均値	3.3	11.8	199***	1.3	59.3**
n＝45	最小－最大	ND－11.6	3.8－25.0	47.7－645	ND－12.0	21－181
計	平均値	3.3	13.1	253	1.5	70.4
n＝81	最小－最大	ND－14.0	3.8－50.9	47.7－1190	ND－12.5	20－234

NDは1 μg/ℓ未満

男女間で，** P＜0.01　*** P＜0.001

P：危険率

表3　クレアチニン補正による尿中重金属濃度

μg／gクレアチニン

		Cd	Cu	Zn	Pb
男	平均値	3.8**	17.2	392	1.9
n＝36	最小－最大	1.3－9.3	7.7－88.4	150－696	ND－16.3
女	平均値	5.6**	19.9	336	2.3
n＝45	最小－最大	1.1－13.9	10.0－62.2	149－769	ND－18.7
計	平均値	4.7	18.7	360	2.1
n＝81	最小－最大	1.1－13.9	7.7－88.4	149－769	ND－18.7

NDは1 μg/gクレアチニン未満

男女間で，** P＜0.01

Pb：平均値は男性1.7 μg/ℓ，女性1.3 μg/ℓ，クレアチニン補正値は男性1.9 μg/g クレアチニン，女性 2.3 μg/g クレアチニンで，いずれも男女間に差は認められなかった。

Cd及びZnでは，クレアチニン補正によって男女差の傾向が異なっているが，これはクレアチニンの算術平均が男性101.7mg/dℓ，女性52.0mg/dℓ で男性が有意（P＜0.01）に高値を示したためと考えられる。

2. 地域差

本年度の測定結果を昭和54年度〔1〕，昭和55年度〔2〕，昭和56年度〔3〕，昭和57年度〔4〕に実施した宇奈月町，高岡市，滑川市，氷見市（高年令層）の結果と比較し地域について差の検討を行ない，クレアチニン補正値での比較を表4に示した。

表4　クレアチニン補正による魚津市と他地域との差

			Cd	Cu	Zn	Pb
宇奈月町	男 $n=17$	幾何平均値	3.2	15.5	509*	6.5***
	女 $n=30$	幾何平均値	5.4	22.4	562***	8.7***
高岡市	男 $n=23$	幾何平均値	4.8*	17.1	594***	4.8***
	女 $n=32$	幾何平均値	6.3	17.4	457**	3.8*
滑川市	男 $n=21$	幾何平均値	4.9*	17.6	423	4.2**
	女 $n=21$	幾何平均値	6.3	19.2	510**	2.7
氷見市	男 $n=37$	幾何平均値	2.1***	12.8*	497*	2.5
	女 $n=37$	幾何平均値	2.9***	13.8**	356	5.0**

魚津市との間に，* P＜0.05　** P＜0.01　*** P＜0.001

Cd：男女とも氷見市の値より有意に高かったが他の地域とは差がなかった。クレアチニン補正した値では，高岡市及び滑川市の男性より有意に低く，氷見市の男女の値より有意に高かった。

Cu：高岡市の女性，氷見市の男性及び女性より有意に高く，クレアチニン補正した値では氷見市の男性及び女性より有意に高かった。

Zn：宇奈月町の男性及び女性，高岡市の男性，滑川市の女性より有意に低かった。クレアチニン補正した値では，宇奈月町及び高岡市の男性及び女性，滑川市の女性，氷見市の男性より有意に低かった。

Pb：滑川市の女性，氷見市の男性を除く他の地域より低く，クレアチニン補正した値でも同様であった。

今回の調査は魚津市の山村地区を対象としたものであり，尿中重金属濃度は，宇奈月町（山村地区）高岡市（市街地），滑川市（農村地区）の値と似ているが，氷見市（漁村地区）とは異なる傾向を示した。

3. 年代別推移

魚津市の実測値について，40才以上を10才ごとの年代別に調べ図2に示した。

Cdは60才代で最高値を示したが，各年代間には有意な差は認められなかった。Pbは50才代で最高値を示し，40，50，60才代と70才代との間に有意差が認められた。Cu及びZnでは各年代間に差は認められなかった。Cu及びZnについては，前年度の氷見市の傾向とは異なっているが，これは氷見市の60才代の値

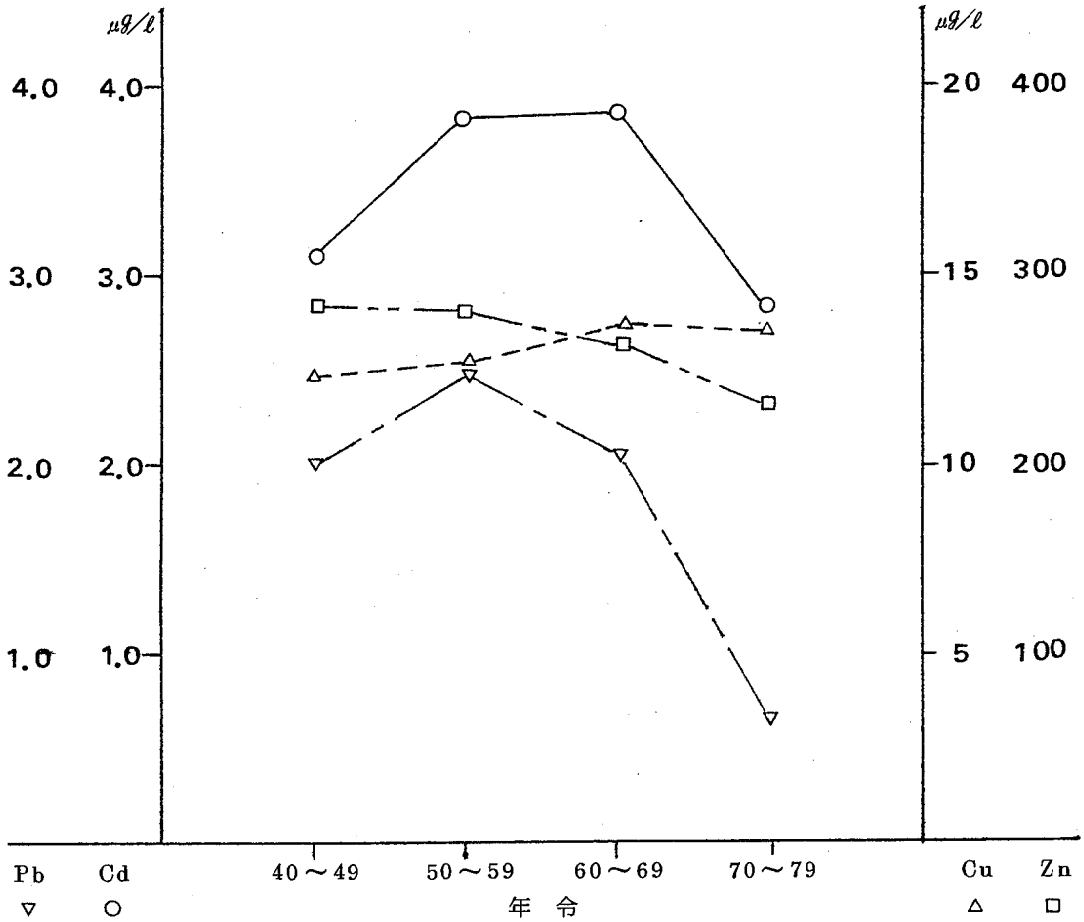


図2　尿中重金属の年代別推移

表5　尿中重金属及びクレアチニンの相関（相関係数）

	男　$n=36$				
	Cd	Cu	Zn	Pb	クレアチニン
Cd		0.645***	0.642***	0.197	0.677***
Cu	0.719***		0.467**	0.281	0.504**
Zn	0.619***	0.577***		0.206	0.774***
Pb	0.099	0.031	0.171		0.371*
クレアチニン	0.749***	0.635***	0.722***	0.180	
	女　$n=45$				

* P＜0.05　** P＜0.01　*** P＜0.001

が他の年代に比較して低かったためと考えられる。

4. 重金属間の相関

調査した重金属間の相関係数を表5に示した。これまでの調査と同様に，Cd，Cu，Znの間に有意な相関が認められた。

ま　と　め

富山県内各地の一般住民における尿中重金属濃度の正常域を把握するため，本年度は魚津市住民についてCd，Cu，Zn，Pb濃度を測定し，次のことが明らかとなった。

1. 性差については，実測値では男性のZnが有意に高い値を示し男女差が認められた。クレアチニン補正値では女性のCdが有意に高い値を示し男女差が認められた。

2. 魚津市の尿中重金属濃度のクレアチニン補正値は，Cd及びCuは宇奈月町，高岡市，滑川市と似ていたが，氷見市よりも高い傾向を示した。また，Zn及びPbは他地域より低い傾向を示した。

3. 10才ごとの実測値年代別推移では，Cd，Cu及びZnは年代による差は認められなかったが，Pbでは70才代が有意に低い値を示した。

4. Cd，Cu，Znの間には，高い相関が認められた。

文　　献

1. 岩田隆，城石和子，渡辺正男(1980)．富山県衛生研究所年報，昭和54年度，219－221．
2. 岩田隆，田中朋子，城石和子，山本松三(1981)．富山県衛生研究所年報，昭和55年度，261－264．
3. 松井優実，西野治身，萩原規子，城石和子，谷村英正(1982)．富山県衛生研究所年報，昭和56年度，209－213．
4. 田中有易知，西野治身，萩原規子，城石和子，谷村英正(1983)．富山県衛生研究所年報，昭和57年度，187－194．

4．資　　料

猫なき症候群の一症例

本田幸子　林美貴子　吉川俊夫
野田光子[1]　松島昭廣[2]

はじめに

猫なき症候群は，Legeune ら（1963）が5番染色体短腕欠失を持つ3症例共通に，特有の子猫の泣き声や顔貌，精神発達遅滞を伴うことを見つけ，"cri du chat syndrome"（cat cry syndrome）と名付けたものである。日本では，1965 年に最初の症例が報告されて以来，現在までおよそ45例が報告されている〔1〕。

今回，我々はB群に染色体異常を認め，これをギムザ分染法により，5番染色体の短腕部分欠失であり，その切断部位を同定し，猫なき症候群であると決定した。染色体検査が，富山県総合母子保健対策の一環として，昭和48年から行われて以来，初めて経験し，珍らしい症例と思われるのでここに報告する。

症　例

患児は，昭和57年10月2日生れの女児である。主訴は，多発奇形を伴った精神運動発達遅延で，生後2ヶ月の保健所の検診で，姿勢反射，反応の異常，体重の増加不良等を指摘された。また先天性の喘鳴も伴っており，第II子のことも考え，染色体の検査がなされた。出生時，父29才，母27才の第I子として生まれた。母に流死産の既往はない。在胎40週で生下時，体重は1780 g，身長42 cm，頭囲28.0 cm，胸囲27.5 cmであった。1才4ヶ月では身長68.8 cm，体重6.25 kgである。皮ふは多毛で，両眼隔離，内眼角贅皮，硬口蓋高位，小顎症，筋緊張低下，関節過伸展等の症状があり，猫なき症候群が疑われた。

染色体検査は通常の末梢血培養法により，標本が作成された。G・バンド分染法はトリプシン処理による方法を用いた（図 1, 2,）。核型分析を行ったところ，B群染色体の短腕欠失を認め，ギムザ分染法によりそれが5番であることを確認した。また切断部位の同定の結果，46, XX, del (5) (q ter→p14:) の核型を持つ，猫なき症候群（5pモノソミー）と決定した。

考　察

猫なき症候群の頻度はNiebuhr（1978）によれば，新生児集団で1／45,000 と計算されている。性差は女子に比較的多い。一般に，出生時の体格はやや小さく，新生児期は哺乳障害，喘鳴，感染等により著明な発育障害を示し，小頭症は成人に達しても残っている。顔面は年令による症状の変化があり，乳児期の丸顔，両眼隔離，逆蒙古様眼裂，高口蓋，小顎症が，幼児期ないし成人では，長い顔，鼻が高くなる等の変化があり，また子猫様のなき声も成人では失われるといわれている〔2〕。本症例はまだ1才なので乳児期の特徴を残している。

染色体は一般的に5番染色体短腕の約1／2が欠失しており，その切断点はp13～p15の範囲にある。本症例はp14と推定された。この症候群では大多数の両親に正常染色体が観察され，約10%に転座等の家族性が発見されている。本症例の両親についてはまだ染色体検査がなされていないが散発例と推定される。しかし，本症例と確定された時点で母親が妊娠6ヶ月であったこともあり，今後このようなケースの遺伝相談の必要が望まれる。

1. 小杉保健所
2. 国立療養所富山病院

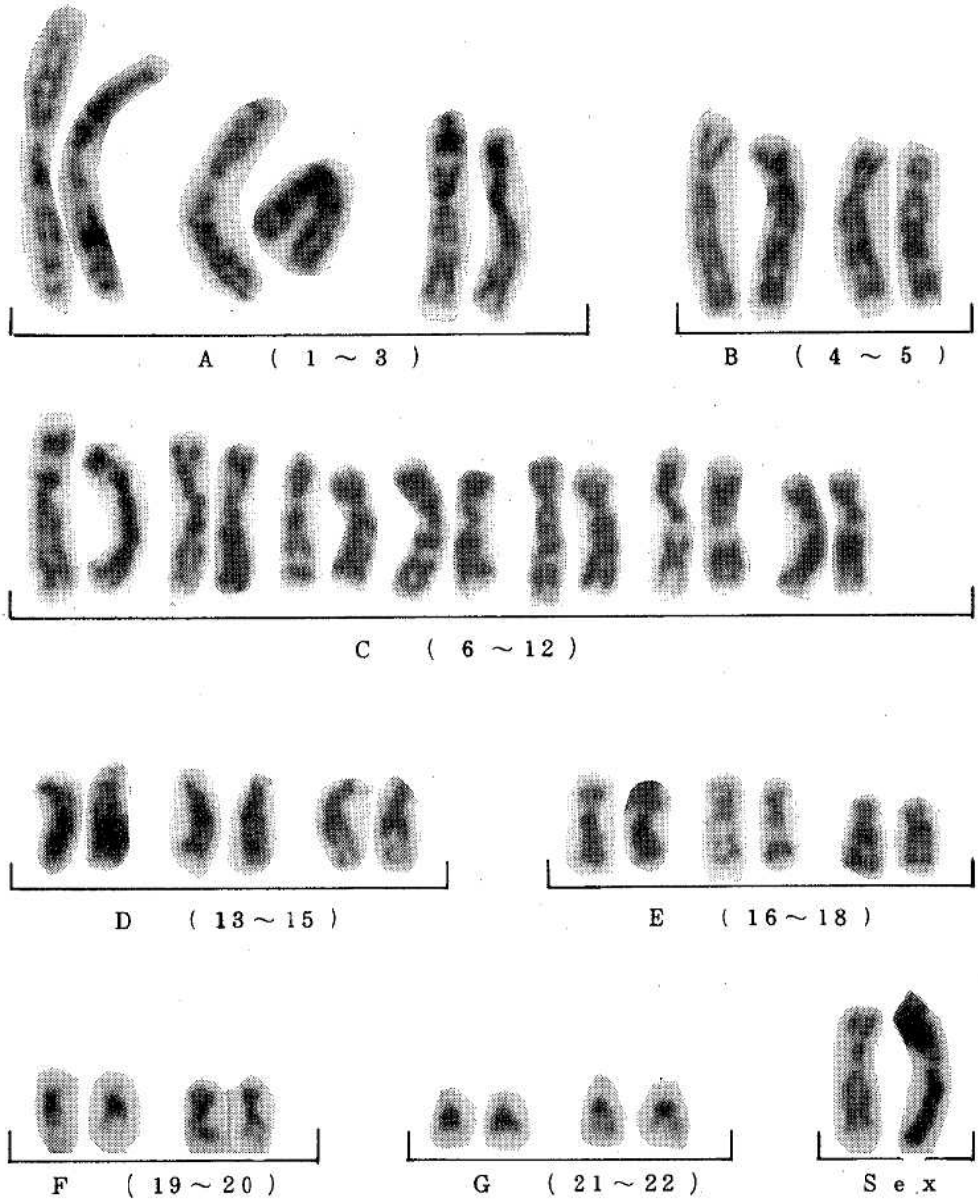


図 1　G－バンド

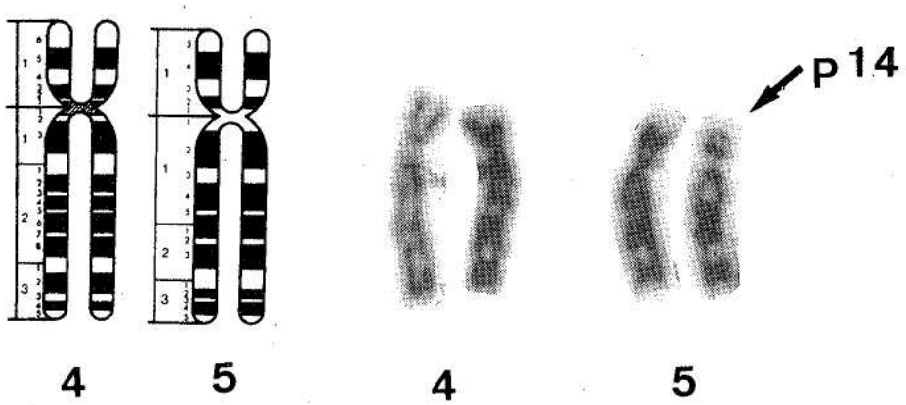


図2　No.4, 5の模式図と分染

ま　と　め

硬口蓋高位，内眼角贅皮，小顎症，両眼隔離等の多発小奇形や子猫様なき声を伴う精神運動発達遅延の女児の染色体検査を行った結果，46, XX, del (5) (qter→p14:) と決定され，猫なき症候群であることがわかった。

文　　献

1. 阿部達生，藤田弘子 (1981)．染色体異常アトラス 139 − 144．
2. 黒木良和，松井一郎 (1981)．染色体異常 90 − 93．

13リング症候群の一症例

林美貴子　本田幸子　吉川俊夫
石黒和正[1]

はじめに

Wangら（1962）によるD群環状染色体，r(D)の報告が最初である。Allderdiceら（1969）により23例の詳細な臨床的，細胞遺伝学的な検討がされ，13q−症候群（13q部分モノソミー症候群）が提唱された。

現在までに約80例の報告がされており，13q−とr(13)は臨床的にも，染色体欠失の点からもほぼ同一であり，一括して13q−症候群とされている。

一般的に，妊娠期間は正常であるが，出生時体重は軽い。身体発育は遅く，精神，運動発達は重度または中等度の発達遅滞がみられる。

臨床像としては，小頭症，両眼隔離を伴う特有の顔貌，網膜芽細胞腫，その他眼の異常，性器異常，心奇形，腎奇形などがみられる（1，2）。

我々は，r(13)症候群の1例を経験したので，詳細な染色体検査と併せ，ここに報告する。

症例

患児は昭和58年6月15日生れの女児，在胎41週で2,470g，51cm，頭囲，胸囲29.5cmであった。父33才，母23才の第1子として生まれ，臨床像としては，小頭症，眼裂斜位，筋緊張低下を伴っていた。ミルクの飲みは良好で，首のすわり4か月，初笑い3か月であった。

頭囲は1か月時31.5cm，3か月時34.5cm，5か月時36.2cmといずれも平均と比べると低く推移している（図1）。

染色体検査では，46，XX，r(13)を示し（図2），切断箇所は，p11とq34と推定された（図3）。

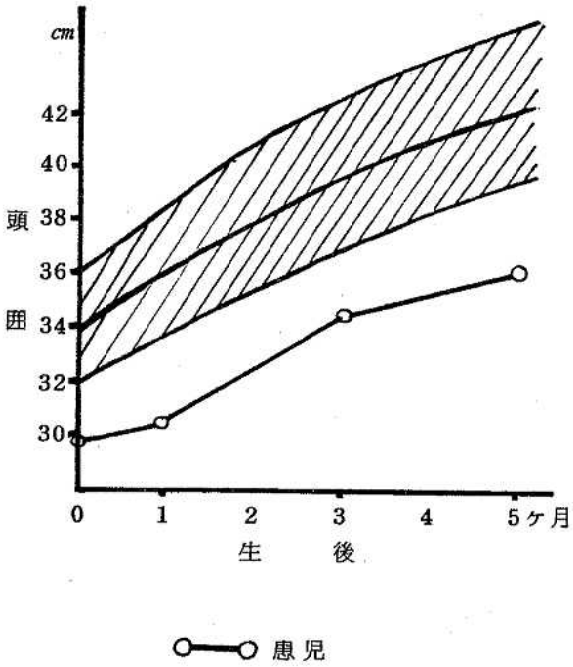


図1.　頭　囲

欠失部位はp11→p terとq34（q ter）と考えられ，その部分はわずかであった。図3の右に示すように，double ring染色体がいくつか観察され，r(13)より大型で，Cーバンド染色では2動原体性であった。

考察

我々はr(13)　症候群の女児例を経験した。r(13)症候群は一般的に，小頭症，両眼隔離，眼裂狭少，内眼角贅皮，幅広く隆起した鼻根部，大きい耳介を伴う特徴的な顔貌，多彩な眼の異常，性器異常

1.　県立中央病院

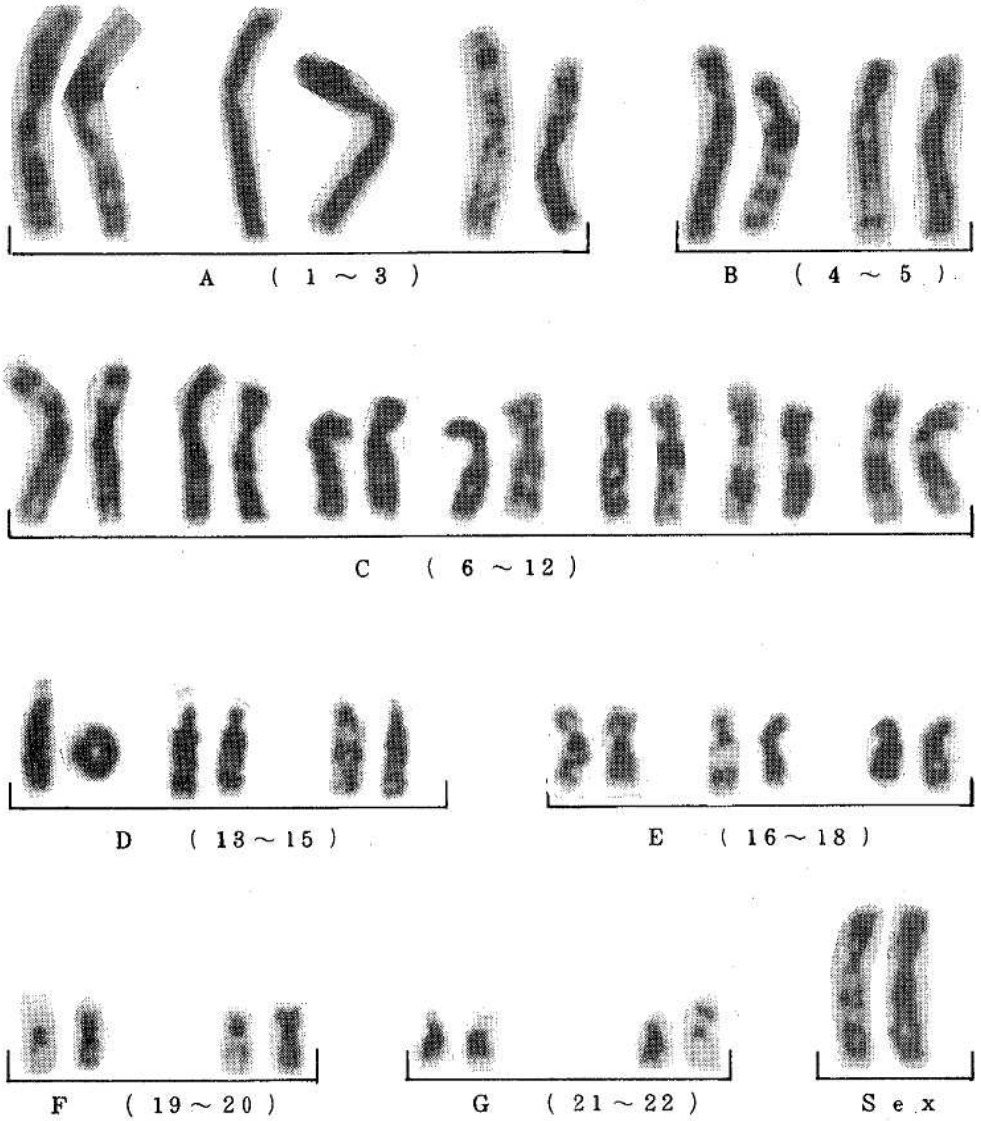
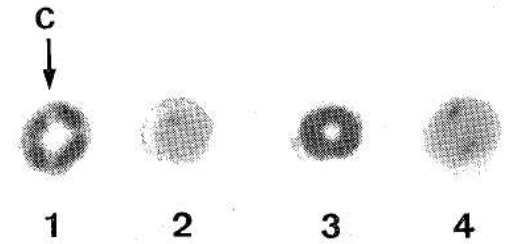


図2　46, XX, r(13)



1, r(13) G－バンド染色
2, r(13) C－バンド染色
3, double r(13) G－バンド染色
4, double r(13) C－バンド染色

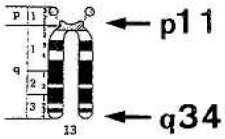


図3　r(13)染色体

など多くの異常を伴うが，性差はなく，両親の年令も普通で，しかも，両親が正常の突発例が多い。

今症例は両親の染色体検査は行われていないが，今後の妊娠を考えると，検査の必要性が考えられる。

ま　と　め

小頭症，眼裂斜位，筋緊張を伴う13(r) 症候群の1女児例。核型は 46, XX, r(13) で切断点は p11, q34と思われた。

文　　献

1. 藤田弘子 (1981). 染色体異常アトラス，南山堂 181 − 184.
2. 黒木良和，松井一郎 (1981). 図説染色体異常，朝倉書店，152 − 154.

立山室堂，弥陀ケ原のツツガムシ

渡辺　護　広田昌幸[1]　大江　勇[1]
蔦　靖男[1]　水馬　博[1]　中川昭忠[1]

目　　的

富山県における恙虫病の生態を把握する一環として，県内各地でネズミ付着のツツガムシを調査している。今回，夏季に立山山岳地において衛生監視のために捕獲したネズミを調べる機会があったので報告する。

調査地および調査方法

調査は中部山岳国立公園内の立山室堂平（標高2,450 m)および弥陀ケ原（1980 m）のホテルや山小屋の周辺で行った。付近はナナカマド，ハイマツ，アオモリトドマツの自然林およびチングルマなどの自然草地である。ネズミの捕獲は金網ケージトラップを用い，渡辺ら〔1〕に従って行った。1982年は8月4日に，1983年度は8月5日にケージトラップを50ケ設置し，翌朝回収後下山し，上市保健所検査室で細菌検策用の臓器を取り出した後，ツツガムシ分離を所定の方法でほぼ1週間行った。ツツガムシの捕集および封入，分類同定は渡辺ら〔1〕に従った。

結果と考察

両年でアカネズミ6頭，ヒメネズミ8頭，ニイガタヤチネズミ2頭の合計16頭についてツツガムシの分離回収を行った。このうちツツガムシが分離されたのは1982年度のニイガタヤチネズミ1頭のみで，ナガヨツツガムシと考えられた20個体とイチカワツツガムシ3個体の合計23個体であった。他の15頭のネズミにはノミ，シラミ，ダニの付着が認められたが，ツツガムシの付着は認められなかった。

このように，ツツガムシの付着が1頭のネズミに限られていた原因は，ツツガムシの分布が限局しているか，又は夏期には平地と同じように〔1,2,3〕ツツガムシが少ないことに由来しているものと考えられる。今後はツツガムシの多いと考えられる，雪溶け時期と降雪直前に調査を行い，山岳地におけるツツガムシの実態を把握する必要があると同時に，つつが虫病リケッチャを媒介するツツガムシの検索も行う必要があると思われる。

ま　と　め

中部山岳国立公園の立山室堂および弥陀ケ原で捕獲した野ネズミについて，ツツガムシの付着状況を調査したところ次のような成績が得られた。

1982年，1983年の両年でアカネズミ6頭，ヒメネズミ8頭，ニイガタヤチネズミ2頭について調査を行った。

ツツガムシが付着していたのは，1982年に捕獲したニイガタヤチネズミ1頭のみで，他の15頭は皆無であった。

ツツガムシの種類はナガヨツツガムシ(?)20個体イチカワツツガムシ3個体であった。

参　考　文　献

1. 渡辺　護，石倉康宏，森田修行，西田義雄，清水宗則(1980). 富山衛研年報，3，113－119.
2. 渡辺　護他17名(1981). 富山衛研年報，4，150

1. 上市保健所

－156.
3. 上村　清，渡辺　　護，香取幸治，鈴木　博，和田　芳武，白坂昭子，坪井義昌，久保田憲太郎（1972），衛生動物，23，83－87.

コクサツキーA6型ウイルスに対する免疫腹水作製について

長谷川澄代　松浦久美子　石倉康宏

目　　的

コクサッキーA群（Cox A）ウイルスの多くは組織培養での増殖が困難なので，ウイルス分離や抗体価の測定には乳のみマウスを使用しなければならない。そこで，Cox Aウイルス感染患者から分離されたウイルスの同定に，乳のみマウスを用いずに，補体結合（CF）反応などによる簡便な手技で検査を行なうことが久しく望まれていた。しかし，従来，適当な抗血清がなかったので，1982年，衛生微生物技術協議会レファレンスシステム小委員会ウイルス班は多くの研究機関でCox Aウイルス免疫腹水を作製することになり，当研究所はCox A6型を担当することになった。

材料と方法

抗原作製は，レファレンスシステム小委員会の定めた術式に準じた。免疫方法は，一部変更した。

1. 抗原の作製

抗原の作製法の概要を図1に示す。予研分与のCox A6型ウイルス（Gdula株）をPBS(−) 10^{-3}〜10^{-4}に希釈し，生後48時間以内の乳のみマウス（LWH：ICR系）の腹腔内に0.05 mℓ接種した。接種後，2日から3日位で典型的な症状があらわれるが，麻痺が明瞭になったところで，−20℃以下で凍結保存した。ただし死亡したものは除いた。凍結マウスを融解し，四肢，尾，内臓，皮膚を除去し，胴体部のみにする。胴体部をPBS(−)でよく洗條して秤量し，出来るかぎり細片した後乳鉢内でPBS(−)を加えて20％乳剤とした。マウス乳剤を−80℃のフリーザーで，2回凍結融解を繰り返し行って10,000 rpm 30分，冷却遠心し，上清を採取した。

感染乳のみマウス
↓
20％乳剤
↓
凍結融解，2回
↓
冷却遠心，10,000 rpm，30分
↓
遠心上清
↓
ダイフロン処理，2回
［ウイルス　ダイフロンの割合
　2　：　1］
↓
遠心，3,000 rpm，10分
↓
遠心上清
↓
免疫用抗原

図1　抗原の作製方法

マウス乳剤遠心上清に，あらかじめ冷したダイフロン（ダイフロンソルベントS3，ダイキン製）を半量加え，ホモジナイザー（日本精機）で冷しながら5分，フルスピードで混合した。ゲル状になっていることを確認し，2〜3分静置した後，遠心管に移し，3,000 rpm10分遠心して，その上清を採取した。この操作を2回繰り返して免疫抗原とした。抗原の感染価を乳のみマウスで測定したところ1×10^{7} ID_{50}／0.05 mℓ以上であった。

2. 免疫腹水の作製

免疫腹水の作製スケジュールを図2に示す。抗

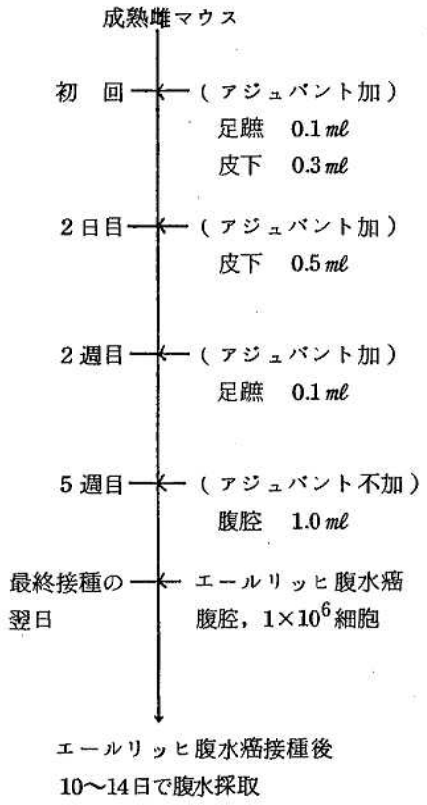


図2　免疫腹水の作製スケジュール

表1　免疫腹水の抗体価分布

免疫群	CF抗体価 ×16	×32	×64	×128	×256
A群 a)	2	6	7	2	1
B群 b)			2	1	

a)　A群：図2の免疫スケジュールに従って免疫されたマウス群
b)　B群：2日目皮下接種をおこなわずに免疫されたマウス群

原をフロインド完全アジュバント（和光純薬）とともに，成熟マウス（LWH：ICR系）の両後足の足蹠に0.1mℓ，皮下に0.3mℓ接種し，2日目に同一の抗原（アジュバント加）を0.5mℓ皮下に接種した。2週間目に再度アジュバントを加えた抗原を0.1mℓ両後足の足蹠に接種し，5週間目にアジュバントを加えない抗原を1mℓ腹腔内に接種した。その翌日に，予研から分与され，あらかじめマウスで増殖したエールリッヒ腹水癌細胞をマウス当り1×10⁶個腹腔内に接種した。接種後10〜14日で腹部が十分膨満したところで腹水を採取した。

採取した腹水は37℃フラン器内に3時間以上静置した後，2,000 rpm，10分遠心し，その上清を1回凍結融解して，3,000 rpm，15分の遠心上清を免疫腹水とした。腹水の抗体価は上記免疫用抗原を用いてマイクロタイター法によるCF反応で測定した。

結果と考察

44匹のマウスを免疫に用いたが，最終免疫後14匹が死亡し，30匹から腹水を採取した。腹水は赤血球を多量に含んで赤味をおびているうえに，貯留量が10mℓ程度とまだ少ないうちにマウスが死亡する傾向にあった。したがって，多くの場合，癌細胞接種後11日目で腹水を採取した。1匹からの腹水が少ないものは，2〜3匹をプールして1ロットとし，合計18ロットの抗体価を測定した。マイクロタイター法によるCFで測定した結果を表1に抗体価分布で示す。CF抗体価は16倍から256倍の範囲に分布し，そのうち32倍と64倍の抗体価を示すロットが多く，18ロット中13ロット（66.7%）を占めた。

一方，免疫スケジュールを一部変更し，初回免疫のうち2日目皮下接種のみを行なわない免疫群を設定した。この免疫には10匹のマウスを用いたが，3匹が死亡し，7匹から得られた腹水は3ロットであった。CF抗体価は，64倍が2ロット，128倍を示したものが1ロットであり，完全な免疫スケジュールで得られた腹水に匹敵する抗体価であった。

なお，これら免疫腹水を用いて，免疫に使用したCox A 6マウス抗原のCF抗原価を測定したところ，8倍希釈まで有効であり，4倍希釈で抗補体作用は認められなかった。

以上のごとく，Cox A6の良好な免疫腹水とCF抗原が得られたので，CF抗体価64〜128倍の免疫腹水200mℓ，およびCF抗原価8倍のマウス抗原10mℓをレファレンス小委員会へ提出した。

富山県における恙虫病患者発生状況（昭和58年度）

森田修行　石倉康宏　松原勝博[1]

目　　的

昭和53年に県東部で恙虫病患者の発生が確認された〔1〕ことで，54年から入善町および黒部市を中心に，病原体であるリケッチアおよび媒介ツツガムシについての調査〔2−5〕を行うとともに，関係市町によって住民の恙虫病に対する認識向上がはかられてきた。患者は毎年秋に発生し，年ごとに増加した。発生地は県東部に限られており，他の地域へ波及することはなかったが，患者の増加は必至とみられていた。しかし，55〜56年を最盛期に57年には減少傾向に転じ，58年の届出患者は3名にすぎなかった。これらの患者について血清学的検査をおこない，恙虫病罹患を確認した。

表1　年次別，地区別患者発生数

年次	地区別患者数				合計
	入善	黒部	宇奈月	朝日	
53	9	2			11
54	9	6			15
55	8	9	2		19
56	9	8	1		18
57	6	3	1	1	11
58	1	2			3
計	42	30	4	1	77

材料と方法

黒部市民病院で臨床的に恙虫病と診断された患者について恙虫病リケッチアに対する血清抗体価を測定した。測定は，マウスL細胞で増殖した恙虫病リケッチア標準株を抗原として，間接蛍光抗体法で行なった〔4〕。

結果と考察

富山県でこれまでに，臨床所見と血清学的検査結果から恙虫病であることが確認された患者の年次別地区別発生数を表1に示す。昭和53年から55年にかけて増加傾向を示していた患者発生が，57年からは減少に転じて，58年の発生は3名であった。特に，従来多くの患者が発生した入善町で減少が目立っている。一方，厚生省が集計した全国恙虫病患者発生状況〔6〕によれば，昭和55年以後毎年発生数が増加し続けており，58年は前年比1.3倍増えて661名の届出があった。このように，全国的にはますます患者が増加しているなかで，急激な減少を示している本県の例は珍らしいことである。

今年発生した3名の患者とその臨床所見を表2に示す。黒部市2名，入善町1名の患者は黒部市民病院皮膚科で臨床的に診断されたものである。黒部市2名の発病日は10月であるが初診はいずれも11月であった。No.1の患者の初診は発病後約2週以上経過していた。臨床症状では，発熱が中等度かやや低く，リンパ節腫脹を認めたのは1例にすぎない。恙虫病

1. 黒部保健所

表2　恙虫病患者の臨床所見

No.	年齢	性別	職業	住所	発病日	臨床所見			
						発熱	発疹	リンパ節腫脹	刺口部位
1	71	男	農業	黒部市 栃沢	10−20	37.4	+	−	右腰
2	48	女	主婦	黒部市 若栗	10−30	38.5	+	+	胸
3	53	女	看護婦	入善町 青島	11− 4	38.5	+	−	左鎖骨上

表3　血清学的検査成績

No.	採血日	抗体価[a]		
		Kato	Karp	Gilliam
1	11− 8	160	160 (160)[b]	80
	11−15	640	320	640
2	11− 5	40	80 (80)	80
	11−11	1280	1280	1280
3	11−11	160	160 (80)	320
	11−17	≧2560	≧2560	≧2560

a) 間接蛍光抗体法で測定した抗体価
b) ( )内の数字はIgM抗体価

としては軽症の部類であった。

これら患者の血清について，間接蛍光抗体法による検査成績を表3に示す。3種類の恙虫病リケッチア標準株に対する抗体価は3名とも有意に上昇を示し，恙虫病患者であることが確認された。本病では早期診断の必要性から，IgM抗体の検出が重要視されており，前報〔7〕で蛍光抗体法による特異的IgM抗体の測定が血清学的診断上価値あることを述べた。この度の検査でKarp株を抗原にして，初回血清における特異的IgM抗体を測定し，全例陽性であった。

ま と め

10月に黒部市で2名，11月に入善町で1名の恙虫病患者が発生した。間接蛍光抗体法による血清学的検査で，3名とも抗体価有意上昇を示し，初回採取の血清に恙虫病リケッチアに特異なIgM抗体が認められた。

文　献

1. 森田修行，石倉康宏，香取幸治，渡辺　護，西田義雄，園家敏雄，小島正作，中川秀幸，坂田龍光（1979）．富山衛研年報，昭和53年度，149－153．
2. 石倉康宏，渡辺　護，森田修行，西田義雄，渡辺正男，清水宗則，笠木清孝，小川寿人，松原孝治，有沢義夫，野崎理貞，園家敏雄，松原昌世，小島正作，島崎　淳，中川秀幸，坂田龍光（1980）．富山衛研年報，昭和54年度，44－52．
3. 渡辺　護，石倉康宏，森田修行，西田義雄，渡辺正男，清水宗則（1980）．富山衛研年報，昭和54年度，113－119．

4. 石倉康宏，渡辺　護，西永慧次，森田修行，植竹久雄，清水宗則，松沢孝信，笠木清孝，小川寿人，有沢義夫，野崎理貞，山崎義時，松原勝博，松原昌世，小島正作，倉本安隆（1981）．富山衛研年報，昭和55年度，44－57．
5. 渡辺　護，石倉康宏，西永慧次，浦野尚子，中山喬，森田修行，植竹久雄，清水宗則，山崎義時，野崎理貞，有沢義夫，小川寿夫，笠木清孝，松沢孝信，松原勝博，松原昌世，小島正作，倉本安隆（1981），富山衛研年報，昭和55年度，150－156．
6. 富山県厚生部公衆衛生課（1984）．防疫関係資料，昭和58年，44．
7. 森田修行，石倉康宏，松原勝博（1983）．富山衛研年報，6，206－208．

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）

西永慧次　森田修行

目　的

妊婦がトキソプラズマの感染を受け，原虫が胎盤を経て胎児に移行した場合，先天性トキソプラズマ症の新生児が出生する危険があるので，母子保健のうえから重要視されている感染症の一つである。そこで，県内の妊婦などにおける抗体保有状況を調査し，トキソプラズマ感染の実態を把握して，先天性異常児発生の予防対策に資する。

調査対象と検査方法

調査対象の多くは妊娠初期の婦人である。年齢は20歳代で，住所は県内に広く分布していた。被検血清の抗体価測定には，市販のトキソテストーMT（栄研KK）を用い，マイクロタイター法で行なった。この方法は間接ラテックス凝集反応である。被検血清を緩衝液で2倍階段稀釈した後，トキソプラズマ抗原を吸着したポリスチレンラテックスの0.1％懸濁液を等量加え，十分に振盪し，室温に24時間静置した後，管底における凝集像から，凝集陽性の最高血清稀釈倍数を抗体価とした。凝集価からトキソプラズマ抗体の有無を判定する場合，凝集価が16倍未満を抗体陰性，16倍で疑陽性，32倍以上を陽性とすることになっているので，凝集価32倍以上を抗体陽性とした。

結果と考察

昭和58年4月から59年3月迄に集められた450検体の血清について測定した凝集価の分布を表に示した。凝集価16倍未満の血清は86.7％，16倍が4.7％であり，32倍以上を示した血清は8.7％であった。陽性例の抗体価は32倍から1024倍の範囲に分布しているが，低い抗体価を示した血清が大部分で，1024倍のものは2検体であった。今年度の調査で示された陽性率は，昨年度の9.2％〔1〕とほぼ同率であった。わが国の成人女性の抗体保有率が約20％〔2〕といわれているが，小宮らはわが国の一般成人の陽性率は，色素試験で7％であると報告している〔3〕。また，三浦らは，仙台市の一般成人女性についてトキソテストーMTによる検査成績から，陽性率は8.6％であったと報告している〔4〕。抗体価測定の方法は各種あるが，間接ラテックス凝集反応による検査データのより一層の蓄積が必要であるように思われる。トキソテストーMTで測定された抗体価の臨床的意義についてまだ十分に解明されていないので，感染原虫の体内における状態を抗体価から推定することはできない。一応の目安として，2048倍以上の場合原虫が栄養型の過程を経たものと考えられている。本県では昭和53年度からトキソテストーMTを使用しているが，32～256倍を示す血清が大部分であり，2048倍以上の抗体価は一例にすぎなかった。このことから，トキソプラズマの胎児への影響はほとんど

表　婦人のトキソプラズマ抗体価分布

項＼抗体価	<16	16	32	64	128	256	512	1,024	合　計
件　数	390	21	9	12	2	9	5	2	450
率　(%)	86.7	4.7	2.0	2.7	0.4	2.0	1.1	0.4	100.0

なかったものと考えられる。

ま　と　め

20歳代の主に妊婦の血清について，トキソテスト－MTを用いてトキソプラズマに対する抗体価を測定した結果，抗体陽性率は8.7％であった。

文　　献

1. 西永慧次，森田修行 (1983). 富山衛研年報，6，212－213.
2. 常松元文 (1963). モダンメデイア，9，438.
3. 小宮義孝，小林昭夫 (1961). 日本医事新報，1966 6－12.
4. 三浦健治，宮崎圭三，近藤師家治，石田名香雄 (1977). 仙台市衛生研究所々報，7，26－31.

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）

森田修行

目　　的

昭和56年7月12日から感染症サーベイランス事業がはじまり，本県では現在20種類の疾患について患者発生状況が調査されている。これら感染症の多くは小児の疾患であり，その発生実態を把握できるようになったことは学校保健の上からも大変有意義である。さらに，この事業は全国的規模なので，疾病の季節的消長に加えて，地理的動きを大きな視野でとらえることができる。現在のところ患者発生の情報はいたずらに蓄積されてゆくのみであるが，ようやく各方面でこれら感染症を動的に解析する試みがなされはじめた。麻疹や水痘のごとき病因ウイルスが1種類の感染症と手足口病のごとき多種類のウイルスが病因になり得る疾病とでは，自ずからその発生状況は異なっている。本事業において，病因ウイルスを明らかにしておくことは，臨床診断を補助するとともに感染症の疫学的解析のうえで大切なことである。

材料と方法

医療機関で採取された検査材料は，保健所を通して衛研に搬入された。検査まで咽頭ぬぐい液，水疱内容物，唾液は3％乾燥ブイヨン（ニッスイ）中で，また，髄液と糞便はそのまま凍結保存（－70℃）された。検査に際し，髄液以外の検査材料を残渣，細菌の除去などの前処理をおこなった後，Vero細胞およびLLC－MK_2細胞に接種し，さらに必要に応じて乳のみマウスにも接種した。分離されたウイルスは，シュミットプール抗血清およびエンテロプール抗血清を用いて同定され，型特異抗血清によって確認された。一方，患者からは可能な限り急性期と回復期に採血し，分離ウイルスと当該標準ウイルスに対する抗体価を測定し，病因ウイルスであることを確めた。

結果と考察

表1　検査依頼を受けた疾患と例数

月		疾　患	例数
58.	3	発疹症	2
	4	無菌性髄膜炎	1
	6	無菌性髄膜炎	1
	7	手足口病	6
		無菌性髄膜炎	2
		熱性疾患	11
		脳脊髄炎	1
	8	無菌性髄膜炎	1
		手足口病	2
	9	無菌性髄膜炎	1
	10	無菌性髄膜炎	1
	11	手足口病	15
59.	2	脳脊髄炎	1
	3	無菌性髄膜炎	1
		合　計	46

昭和58年4月から59年3月までに依頼を受けた検査について，疾患の発生月別例数を表1に示す。手足口病の例数が最も多いのは，同病が集団的に発生した場合，当方より検体採取を医療機関に依頼したことによる。疾患別の検査内容はつぎのとおりである。

（1）発疹症（2例）

58年3月中旬から下旬にかけて，エンテロウィルスによると思われる発疹症が県西部に発生した。2名の患者から彩取された咽頭ぬぐい液と便の検査で1名の患者材料からエコーウイルス9型が分離された。

（2）無菌性髄膜炎（8例）

検査状況を表2に示す。4月の1例からコクサッキーウイルスB4型（Cox B4）が分離され，中和抗体価も有意上昇を示した。同ウイルスは全国的によく分離されており，58年のCox B群の主流であったが，本県では1例であった。6～8月の4例からエコーウイルス24型（Echo 24）が分離された。同定に際し，エンテロプール抗血清のQプールで中和されたが，シュミットプール抗血清の№9では難中和性であり，プロトタイプ（DeCamp株）とは異なっていた。患者の血清中和抗体価は分離株，DeCamp株に対して有意上昇を示したが，全般的に抗体価は分離株に対して高く，DeCamp株に対して低値であった。同ウイルスの国内での分離例は，昭和53年に上気道炎の小児から1株分離した木村の報告〔1〕のみであり，無菌性髄膜炎ははじめてのことである。

表2　無菌性髄膜炎からのウイルス分離

月	例数	陽性数			ウイルス	流体価上昇数
		咽	髄	便		
58.4	1	1	1	1	Cox B4	1
6	1	1	1	1	Echo 24	1
7	2	1	1	2	Echo 24	2
8	1	1	(−)	1	Echo 24	1
9	1	(−)	(−)	(−)		ND
10	1	ND	(−)	(−)		ND
59.3	1	(−)	(−)	(−)		ND
計	8	4	3	5		5

咽：咽頭ぬぐい液，　髄：髄液，　便：糞便
ND：未実施

表3　手足口病からのウイルス分離

月	例数	陽性数			ウイルス	抗体価上昇数
		咽	水	便		
7	6	4／6	ND	5／6	Entero 71	4/4
8	2	1／2	1/2	1／2	Entero 71	1/2
11	15	9／15	5/5	11／15	Entero 71	ND
計	23	14／23	6/7	17／23		5/6

咽：咽頭ぬぐい液，　水：水疱内容物
便：糞便，　ND：未実施

（3）手足口病（23例）

昭和56年の流行はコクサッキーウイルスA16型（Cox A16）によるものであったが，57年の大流行では最初Cox A16ではじまり，エンテロウイルス71型（EV71）の出現後は患者数が増加し，流行は初冬まで続いた。58年はEV71による流行が夏期には全県的に，11月には福光町で発生した。この際の検査状況を表3に示す。合計23名の被検者は福光町正木医院の外来患者で，当方より検体採取を依頼したものである。3種類の被検材料から分離されたウイルスはすべてEV71であり，血清抗体価も6例中5例がEV71に対して有意上昇を示した。

（4）熱性疾患（11例）

7月に県の南西部で発熱38℃前後の熱性疾患が続発した。エンテロウイルス感染が考えられたので，7月18～26日の患者11名から咽頭ぬぐい液と便を採

表4　ヘルペス脳炎のウイルス学的検査

ウイルス分離				抗ヘルペス抗体価[a]		
採取日	病日	被検体	ウイルス	採取日	補体(−)	補体(+)[b]
2月25日	1	咽頭ぬぐい液	ヘルペス　1型	2月25日	＜4	4
		髄液	(−)	3月8日	4	16
3月2日	7	咽頭ぬぐい液	ヘルペス　1型			
		唾液	(−)			

a) ヘルペス標準株（VR−3）に対する血清中の抗体価
b) モルモット血清（デンカ生研）を2溶血単位／0.1 mℓで使用

取し，LLC−MK_2 細胞でウイルス分離を試みたところ，1名の患者はEcho 24 の感染であり，抗体価も有意上昇を示した。しかし，他の10名からウイルスは分離されず，Echo 24 に対する抗体価は急性期，回復期ともに4倍未満であった。

（5）脳脊髄炎（2例）

7月の症例は風疹ウイルス感染による脳障害の疑いがあるとのことで，血清中の風疹HI抗体価を測定したのみであり，病因究明を行わなかった。59年2月の例は，けいれんと意識障害を伴って24日に某病院に入院した8才の女児である。入院の約1週間前に上気道炎を呈して発病し，ヘルペス様口内炎が持続していたことから，ヘルペス脳炎の疑いが濃厚であった。ウイルス学的検査結果を表4に示すが，25日採取の検体は−70℃に凍結保存され，3月2日の検体とともに前処理後Vero細胞に接種された。約1カ月の培養で細胞変性効果（CPE）が出現し，東大医科学研究所本藤博士より分与された抗ヘルペスシンプレックスウイルス（HSV）血清による中和試験でHSV−1型と同定した。急性期（2月25日）および回復期（3月8日）の抗体価測定は本藤らの報告〔2〕に準じておこない。回復期血清に補体要求性中和抗体の存在を認めた。これらのことはHSV感染を明らかにはしているが，脳炎の病因ウイルスであったかどうかは断定できなかった。

ま　と　め

感染症サーベイランス事業にともなうウイルス疾患の検査で，発疹症2例のうち1例からEcho 9が分離され，無菌性髄膜炎8例中Cox B4が1例，Echo 24が4例，手足口病23例中EV71が17例，熱性疾患11例中Echo 24が1例，脳脊髄炎2例中HSVが1例認められた。

謝　　辞

臨床材料を採取していただきました正木明夫博士ならびに抗HSV血清の分与を賜りました東大医科研，本藤　良博士に深く感謝いたします。

文　　献

1. 木村晋亮，梶　哲夫，尾西　一（1979）．石川衛公研年報，16，209−215．
2. 本藤　良，倉田　毅，青山友三（1982）．産婦人科の世界，34，663−669．

富山県における病原細菌検出情報
（1983年1～12月）

児玉博英　徳満尚子　刑部陽宅
岡田伊津子　山崎茂一　畑　祥子[1]

衛生研究所では，県下12ケ所の公立病院検査室と10ケ所の保健所および衛生研究所における病原細菌検出情報を毎月集計し，全国情報センターである国立予防衛生研究所に，その集計を速報するとともに，情報を提供して頂く各機関に，前月の県下の情報と主な全国情報を速かに還元している。

表1に1983年1月から12月までの，月別・菌種別の病原細菌検出状況を示す。1982年に比べて，分離菌株数は，チフス菌と淋菌を除いて大幅に増加している。その理由は，一つは1982年6月までは，公立病院検査室の情報が含まれていないことであるが，それ以上に，1983年は食中毒・伝染病が多発したことによる。表の中の＊印をつけた数字は同一フォーカスからの分離株を含むが，それらを列記すると次のようである。

4月：赤痢集団発生1事例，病原大腸菌，カンピロバクター，ブドウ球菌食中毒各1事例，5月：ウエルシュ菌の大規模な食中毒1事例，8月：毒素原性大腸菌の水系感染による集団発生1事例，サルモネラ，腸炎ビブリオ食中毒各2事例，カンピロバクター食中毒1事例，9月：腸炎ビブリオ食中毒3事例。

月別の分離株数が8月，4月，5月の順で多いのは，これらの事例を反映している。

菌種別では，最も多いのは溶連菌であるが，本菌感染症の集団発生はなく，いずれも散発症例からの分離株である。特に，流行期の10月～12月の分離株数は前年の約3倍に達しており，表2に示した1983年1月から12月までの，感染症サーベイランス事業における溶連菌感染症患者発生状況と，よく符合している。分離菌の大部分はA群であるが，最近はB群の比率が増加の傾向にある。次いで，カンピロバクター，サルモネラ，大腸菌の順で，この傾向は前年同様であるが，分離株数は前年の3～5倍であった。サルモネラの菌型の中では，S.montevideo（C1群）が目立ち，同菌は最近の環境調査からも高頻度に分離されている。衛生研究所では，液卵からの同菌分離を経験している。ウエルシュ菌60株と腸炎ビブリオ52株は，殆どが上述の食中毒事例からの分離株である。

法定伝染病関係では，パラチフス菌が25株で最も多く，総てパラチフスB菌であった。しかしながら，そのうちの24株は，従来，S.javaと称されたd－酒石酸(＋)の菌株であり，それらは1982年まではその他のサルモネラのB群として集計されているので，このパラチフス菌の欄は直接前年と比較することはできない。不思議なことに，同時期に河川水等の環境から分離された菌株の中では,d－酒石酸(－)株が多かった。次いで赤痢菌の18株が多いが，大部分は某小学校の集団発生の際に分離されたD群菌である。

輸入例は，サルモネラ2例，大腸菌2例，赤痢菌1例と少なかったが，そのうち赤痢菌は，別項にあげたように，C群の珍しい菌型であった。また，NAGビブリオ分離例が海外旅行に関係なかったことは，富山県では初めてのことである。

その他の細菌の殆どは結核菌であった。

---

1. 富山保健所

表1　月別・菌種別病原菌検出状況

菌種＼年月	1983 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
大腸菌	5	5	3(1)	33*	5	5	8	31*	7	5	5	13(1)	125(2)
赤痢菌				16*D	1D					1(1)C型?			18(1)
チフス菌		1	1		1			2	1		1		7
パラチフス菌	1B d+			1B d+		6B d+5	4B d+	8B* d+	4B d+		1B d+		25B うち24はd+
サルモネラ B	3	3		8	3	9	19	7	3	2	5	3	65
C_1			1	2	5	3	18	27*	24	6			86
C_2							1	7	2	4(1)			14(1)
D_1			1		1	5	8	8					23
E_1	1(1)					1							2(1)
E_4					1	1	1	1					4
K													
群不明													
エルシニア				1					1			1	3
NAGビブリオ							1						1
腸炎ビブリオ								25*	25*	2			52
カンピロバクター	8	19	25	56*	36	34	22	37*	7	19	30	24	317
黄色ブドウ球菌		1	5	15*									21
ウェルシュ菌		1			59*								60
リン菌	2	1	2	2		3	3		1	2	1	2	19
溶連菌 A	26	38	34	25	20	36	44	33	31	66	87	83	523
B	4	5	4	2	12	12	9	14	13	12	23	13	123
C		3							1				4
G		5	3	3	2	2	8	2	4	4	5	1	39
群不明・未定	1	4	5	14	14	5	5		1				49
マラリア													
その他**	7	6	5	5	4	2	2	2	3		2	4	42
合計	58 (1)	92	89 (1)	183	164	124	153	204	128	123 (2)	160	144 (1)	1,622(5)

(　)内は海外旅行者からの分離再掲

*　同一フォーカスからの分離株を含む。

**　殆ど結核菌

表2　感染症サーベイランス事業における溶連菌感染症患者発生状況

週＼月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
1	9	5	8	4	12	7	1	6	1	1	17	10	
2	7	9	10	8	10	7	12	3	3	9	16	28	
3	10	9	13	7	16	10	5	4	3	4	18	34	
4	10	11	9	6	17	8	16	3	7	8	24	35	
5	2	3	10	8	5	5	10	1		23	13	35	
合　計	38	37	50	33	60	37	44	17	14	45	88	142	605

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53～58年度）

児玉博英　山崎茂一　刑部陽宅
徳満尚子　岡田伊津子　畑　祥子[1]

表1に昭和53～58年度の6年間の海外旅行後の有症者についての腸管系病原細菌検出状況の一覧を示す。合計85件の検査から，57件に何らかの腸管病原細菌が検出され，そのうち5例は2菌種の混合感染であった。本年度は，検査数は7例と少なかったが，総て菌陽性であり，1例はサルモララと毒素原性大腸菌の混合感染であった。また，非常に珍しい例として，赤痢菌C群18型（市販血清にない型で，今後追加が予定されている菌型である）がインドネシア旅行者から分離された。本菌の詳細については，別に報告する予定である。

表2に年度別，検出菌種別の分布を示す。年度別に見ると，富山県にコレラ患者が発生した昭和55年度は，全国的にもそうであったが，感染症輸入のピークの年であり，22例が陽性（1例混合感染）で，その他の5年は陽性は6～10例であった。

菌種別では，病原または毒素原性大腸菌が24株と最も多く，その中でO148，K＋が6株，O159，K＋が4株検出されている。これらは殆どがST産生菌であった。次いで腸炎ビブリオ10株，赤痢菌9株で，赤痢菌の菌型分布はB群5株（2a 3株，3a，4a 各1株），C群1株(18)，D群3株であった。その他V mimicusを含むNAGビブリオとサルモネラが各7株，コレラ菌3株，パラチフスA菌2株，チフス菌1株であった。

以上の成績は，当研究所に直接検体が搬入されたか，同定のために菌株が送付されたものに限られているので，富山県の感染症輸入の氷山の一角に過ぎないと思われ，今後も厳重な監視がのぞまれる。

表1　富山県における海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌検出状況（S 53.4～S 59.3）

年　月	所　轄 保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌　検　出　状　況
S53. 6		3	0		
8		1	0		
9		2	1	韓　国	腸炎ビブリオ（K8, K57, K60, K63の4菌型）
11		10	4	フィリピン	◎腸炎ビブリオ（K39, K58の2菌型） サルモネラ（S. kentucky）
				インドネシア	病原大腸菌（O128, K67）
				インドネシア	腸炎ビブリオ（K23）
				インドネシア	腸炎ビブリオ（K23）

1. 富山保健所

年　月	所轄保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌検出状況
S54. 1		2	2	タイ	病原大腸菌（O26, K60）
				韓国	赤痢菌（B3a）
3		2	2	スリランカ	赤痢菌（B2a）
				スリランカ	サルモネラ（S. derby）
6		3	2	フイリピン，香港，台湾	病原大腸菌（O128, K67）
				韓国	パラチフスA菌
9		3	2	北米，メキシコ	チフス菌
				フイリピン	毒素原性大腸菌（O148, K+）
11		1	0		
S55. 2		2	1	フイリピン	◎ 毒素原性大腸菌（O148, K+）ST+ 腸炎ビブリオ（K10, K22の2菌型）
3		2	0		
5	富山	1	1	香港，マカオ シンガポール	毒素原性大腸菌（菌型不明）ST+
	黒部	1	1	韓国	サルモネラ（S. cerro）
6	上市	1	1	インド，ネパール，タイ	赤痢菌（B4a）
	富山	1	1	フイリピン	サルモネラ（S. anatum）
9	富山	2	2	タイ，シンガポール	NAGビブリオ（O9）
				中国	毒素原性大腸菌（O148, K+）ST+
10	富山	2	1	マレーシア	腸炎ビブリオ（O4, K8）
11	氷見	3	3	フイリピン	コレラ菌（エルトール小川）
				フイリピン	腸炎ビブリオ（O3, K7）
				フイリピン	NAGビブリオ（V. mimicus O41）
	小矢部	5	5	フイリピン	コレラ菌（エルトール稲葉）
				フイリピン	コレラ菌（エルトール稲葉）
				フイリピン	腸炎ビブリオ（O3, K6）
				フイリピン	NAGビブリオ（V. mimicus O41）
				フイリピン	◎ 腸炎ビブリオ（O3, K58） NAGビブリオ（V. mimicus O41）

年　月	所轄保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌　検　出　状　況
S55.11	富　山	2	1	フィリピン	腸炎ビブリオ（O4, K4）
	高　岡	1	0	フィリピン	
12	福　野	1	0	フィリピン	
	富　山	1	0	シンガポール	
S56. 1	高　岡	1	1	シンガポール	毒素原性大腸菌（O148, K+）ST+
	魚　津	1	1	マレーシア	赤痢菌（DI相）
	富　山	1	0	香港，マカオ	
2	八　尾	2	2	韓　　国	赤痢菌（B2a）
				インドネシア	毒素原性大腸菌（O148, K+）ST+
3	小矢部	1	1	タ　　イ	毒素原性大腸菌（O159, K+）
	氷　見	1	1	タ　　イ	NAGビブリオ（O6）
	高　岡	1	0	タ　　イ	
9	黒　部	4	2	台　　湾	病原大腸菌（O55, K59）
				台　　湾	病原大腸菌（O27, K+）ST+
10	上　市	1	1	フィリピン	パラチフスA菌
12	福　野	1	0	オーストラリア インドネシア	
S57. 1	富　山	1	1	イ　ン　ド	毒素原性大腸菌（O159, K+）ST−
	福　野	2	1	インドネシア バ　リ　島	病原大腸菌（O112ac, K66）
3	魚　津	2	2	バ　リ　島	赤痢菌（DI相）2例
6	富　山	1	1	マレーシア	毒素原性大腸菌（O6, K15 ST− O? ST+）
	小矢部	1	1	パキスタン	◎（NAGビブリオ（O2） 毒素原性大腸菌（O148, K+）ST+）
	富　山	1	1	香港，台北	病原大腸菌（O55, K59）
7	福　野	1	1	韓　　国	NAGビブリオ（O26）
12	魚　津	1	1	タ　　イ	毒素原性大腸菌（O159, K+）ST+
S58. 1	氷　見	1	1	マレーシア，タイ，フィリピン	サルモネラ（S. give）
3	福　野	1	1	ビルマ，タイ	病原大腸菌（O44, K74）

年　月	所轄保健所	検査数	陽性数	旅行先	菌検出状況
S58.10	富山	1	1	インドネシアバリ島	赤痢菌C18
	富山	1	1	フイリピン	サルモネラ（S. duesseldorf）
12	富山	1	1	フイリピン	毒素原性大腸菌（菌型不明）ST+
S59. 2	富山	1	1	タイ	毒素原性大腸菌（菌型不明）ST+
	富山	1	1	台湾	病原大腸菌（O1, K51）
	富山	1	1	タイ	◎サルモネラ（S. bovismorbificans） 毒素原性大腸菌（O159, K+）ST+
3	小矢部	1	1	インド	赤痢菌（B2a）

有症者からの病原菌検出率　57／85（67.1％）

表2　検出菌種の分布

菌種	S53年度	S54年度	S55年度	S56年度	S57年度	S58年度	合計
病原（毒素原性）大腸菌	2	3	5	4	6	4	24
腸炎ビブリオ	4	1	5				10
NAGビブリオ（V mimicusを含む）			5		2		7
サルモネラ	2		2		1	2	7
赤痢菌	2		3	2		2	9
コレラ菌			3				3
パラチフスA菌		1		1			2
チフス菌		1					1
合計	10	6	23	7	9	8	63

東南ア旅行者下痢症由来赤痢菌C群の新菌型と推定される1菌株

児玉博英　徳満尚子　杉山純一[1]
島田俊雄[2]　坂崎利一[2]　志甫美徳[3]

1. 下痢症患者についての疫学的事項

富山市在住の男性（30才）と女性（27才）が，昭昭58年10月10日大阪空港から新婚旅行でインドネシアへ旅立った。旅行中の10月12日，バリ島にて海釣り中，カキを生食した。男性は10月13日夜，女性は14日昼に発症し，症状はいずれも，悪感，脱力感，下腹痛，下痢（水様および粘液様，3～4回／日），吐気，37度台の発熱であった。10月14日20時，大阪空港帰着時，空港検疫所において，両人から赤痢菌が分離され，男性からは富山市帰着後も赤痢菌が分離された，以下の記述は，富山市帰着後に分離された菌株についてのものである。

2. 分離株の生化学的性状と薬剤感受性

表1に分離株の生化学的性状と薬剤感受性パターンを示す。分離株は確認培養所見から，定型的な赤痢菌の性状を示し，グルコースのほか，マンニット，トレハロース，アラビノースを1日で分解し，ソルビットとキシロースを遅れて分解したが，その他の糖は非分解であった。薬剤感受性を見ると，カナマイシン，テトラサイクリン，ナリジクス酸，クロラムフエニコール，コリスチンに感受性を示し，ストレプトマイシンとアミノベンジルペニシリンに対しては耐性であった。

3. 分離株と赤痢菌診断用血清との反応

分離株の生菌および100℃，1時間加熱抗原を用いて，市販の赤痢菌診断用血清（デンカ生研）とスライド凝集反応を行った結果を表2に示す。生菌，加熱抗原共にC1の多価血清に強く凝集し，BおよびC2の多価血清に極めて弱い凝集を示したが，その他の多価血清とは全く反応しなかった。因子血清に対しては，C1の多価に含まれるC8，C9，C10およびC11，C2の多価に含まれるC12，C13，C14およびC15，さらにはB群のいずれの型の因子とも反応しなかった。

4. 分離株の100℃，2時間加熱抗原で作成した家兎免疫血清の反応

分離株の菌体浮遊液を100℃，2時間加熱処理し，家兎を免疫して抗血清を得た，原血清をPBSにて5倍希釈し，赤痢菌診断用血清の対象となるA～D群の総ての reference strain についてスライド凝集反応を行ったところ，次の各菌型に対して，1＋～3＋の凝集が観察された。A群では9型（2＋），B群では1a型（3＋），1b型（3＋），3a型（3＋），3c型（3＋），4a型（3＋），4b型（3＋），5型（3＋），X（3＋），Y（3＋），C群では6型（2＋），D群ではI相（1＋），II相（3＋）。勿論対応する分離株に対しては，非常に強い凝集を示した。上述の各菌型の reference strain の加熱抗原を用いて，定量凝集反応を行ったところ，x4～x64の範囲で陽性を示し，対応する分離株の抗原とはx2,048まで陽性であった。抗体価の比較的高かったBX，D－II相，B－5，B－Y，B－4，A－9の各 reference strain で，抗血清を順次吸収し，その都度抗体価を測定した結果を表3に示す。こうして得た吸収血清は，分離株の加熱抗原に対してx1,028まで反応し，他の菌型の抗原とは全く反応を示さなくなった。

5. C群18型に対応する抗血清と分離株の加熱抗原との反応

1. デンカ生研
2. 国立予防衛生研究所
3. 富山市民病院

表1　分離株の生化学的性状と抗生物質感受性

生化学的性状		抗生物質感受性	
TSI	−／A	KM*	2＋
SIM	−, −, −	TC	3＋
LIM	−, −, −	SM	−
Christensen	−	Nd	3＋
sodium acetate	−	CP	3＋
lysine	−	CL	3＋
arginine	−	PcA	−
ornithine	−		
mucic acid	−	inositol	−(14)
glucose acid/gas	＋／−	sorbitol	＋(4)
lactose	−(14)	arabinose	＋(1)
sucrose	−(14)	raffinose	−(14)
salicin	−(14)	rhamnose	−(14)
mannitol	＋(1)	xylose	＋w(7)
dulcitol	−(14)	trehalose	＋(1)
adonitol	−(14)	cellobiose	−(14)

*KM：カナマイシン，　TC：テトラサイクリン，　SM：ストレプトマイシン
Nd：ナリジクス酸，　CM：クロラムフェニコール，　CL：コリスチン，
PcA：アミノベンジルペニシリン

表2　分離株と赤痢菌診断用血清（デンカ生研製）とのスライド凝集反応

抗原	抗血清 多価							因子																				
	A	A1	B	C	C1	C2	D	B																				
								I	II	III	IV	V	VI	(3)	4	6	7	(8)	C_1 C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_2 C_{12}	C_{13}	C_{14}	C_{15}
生菌	−	−	1＋	−	3＋	1＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
加熱抗原（100℃，1hr）	−	−	1＋	−	3＋	1＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

C群については，市販血清では15型までであるが，近年それらに該当しないC群菌の存在が報告され，近い将来16，17および18型の3菌型の追加が予定されている（1，2）。分離株の100℃，1時間加熱抗原は，これらの新菌型に対する抗血清のうち，抗18型血清とはx 1,280まで陽性を示し，この抗体価は，18型の reference strain の抗原との反応と同一レベルであった。また，抗18型血清は，分離株の加熱抗原で吸収すると，18型の抗原とも全く反応を示さなくなった。抗18型血清と，分離株の加熱抗原を用いて作成した抗血清との交叉吸収については，現在検討中である。

以上の結果から，分離株は赤痢菌C群であるが，従来の1〜15型には該当せず，おそらくはC群18型と思われる。このような菌型の分離例は，本邦では初めてのことであろう。

文　献

1. Gross, R.J., Thomas L.V., and Rowe, B(1980). J.Clin.Microbiol., 12, 167〜169.
2. Brenner, D.J.(1984). Int. Bacteriol. 34, 8 〜88.

表3　分離株に対する抗血清の交叉凝集素吸収成績

抗原	吸収前	吸収菌					
		B－X	D－II	B－5	B－Y	B－4(Ew15)	A－9
A－9	64（卄）	64（卄）	64（＋）	64（＋）	64（－）	64（－）	＜2（－）
B－1a	8（卅）	＜2（－）					
B－1b	8（卅）	＜2（－）					
B－3a	8（卅）	＜2（－）					
B－3b	8（卅）	＜2（－）					
B－3c	4（卅）	2（－）	2（－）	2（－）	＜2（－）		
B－4a	4（卅）	2（－）	2（－）	2（－）	＜2（－）		
B－4b	4（卅）	＜2（－）					
B－5	16（卅）	8（卄）	8（卄）	＜2（－）			
B－X	32（卅）	＜2（－）					
B－Y	16（卅）	2（－）	2（－）	2（－）	＜2（－）		
C－6	4（卄）	8（－）	4（－）	4（－）	4（－）	4（－）	＜2（－）
D－I	4（＋）	＜2（－）					
D－II	32（卅）	32（－）	8（－）	8（－）	2（－）	2（－）	＜2（－）
分離株	2048（卅）	1024（卅）	1024（卅）	1024（卅）	1024（卅）	1024（卅）	1024（卅）

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）

山崎茂一　畑　祥子[1]　岡田伊津子
中村明子[2]

目　　的

ヒトから分離されるチフス菌・パラチフス菌菌株は全て国立予防衛生研究所内の腸チフス中央調査委員会に送付し，ファージ型別を実施し，全国レベルの疫学調査を行うとされている。このことから当県では，疫学の参考とするため年集計を行い，過去の成績と比較検討している。

結　　果

前年に引き続き，富山県内でヒトから分離されたチフス菌・パラチフス菌のファージ型別を集計し，表1，2に示した。腸チフス患者は前年と同じ5名の発生が認められ，分離された菌株のファージ型はD2型2株，D6型，E1型および39型が各1株であった。前年は家族検便から4名の保菌者が検出されたが，本年は1名の検出もなく，患者の感染源は全て不明であった。一方，環境由来のチフス菌は前年の5株と同じファージ型であるE1型1株の分離にとどまった。

パラチフスB菌は前年同様，d－酒石酸(＋)，(－)で区分し集計した。パラチフスBd－酒石酸(－)菌は保菌者の1型1名のみであったが，d－酒石酸(＋)菌は全て患者由来で1型10名，3b型1名および型別不能2名の計13株が分離された。

パラチフスA菌は前年同様，今年度も1例も分離されなかった。

近年都市河川水の調査から分離されるパラチフスB菌の大部分がd－酒石酸(－)菌であるのに反し，ヒト由来のパラチフスB菌はd－酒石酸(＋)菌のみが分離されている。このd－酒石酸(＋)菌増加の原因の一つとして，海外からの輸入食品等による汚染が推定されている。

1. 富山保健所
2. 国立予防衛生研究所

表1　チフス菌のファージ型別成績

ファージ型	由　来	47～55年	56年	57年	58年	計
C5	患　者 保菌者	1				1
D1	患　者 保菌者	4 1				4 1
D2	患　者 保菌者	15	4	2 1	2	23 1
D6	患　者 保菌者	1 1			1	2 1
E1	患　者 保菌者	13 2	1	1	1	16 2
E11	患　者 保菌者	2		1 ** 2 **		3 2
H	患　者 保菌者	2	1			3
M1	患　者 保菌者	4				4
39	患　者 保菌者	2 2			1	3 2
53	患　者 保菌者	3		1		4
A-degraded	患　者 保菌者	5 1	4 * 1 *			9 2
Vi(−)	患　者 保菌者	4 1		1		4 2
型別不能	患　者 保菌者	2				2
計	患　者 保菌者	58 8	10 1	5 4	5	78 13

*，**：同一フォーカス

表2　パラチフスB菌のファージ型別

ファージ型	由　来	47−56年	57　年		58　年		計	
		t(−)*	t(−)	t(+)	t(−)	t(+)	t(−)	t(+)
1	患　者	2		6		10	2	16
	保菌者	1		2	1		2	2
1 Var 3	患　者	1					1	
	保菌者							
3a	患　者	3	1				4	
	保菌者	1					1	
3a−1	患　者	1					1	
	保菌者							
3b	患　者					1		1
	保菌者	1					1	
Beccles	患　者							
	保菌者	1					1	
Dundee	患　者		1				1	
	保菌者	1					1	
型別不能	患　者			1		2		3
	保菌者							
未　検	患　者			1				1
	保菌者							
計	患　者	7	2	8		13	10	21
	保菌者	5		2	1		6	2

*：d−酒石酸の利用性

Salmonella typhimurium の非定型菌

山崎茂一　畑　祥子[1]　岡田伊津子
小野津明義[2]　米花武春[3]

サルモネラを分離，同定するための生化学的性状検査で，パラチフスA菌や一部のサルモネラを除き最も重要視されるのは，サイトロバクターとの鑑別に有効なリジン脱炭酸試験である。今回，県内の2病院で患者から分離し，送付されたサルモネラ様菌株と，都市河川のサルモネラ分布調査から分離した1菌株は，同定の結果，リジン脱炭酸能を欠く極めて稀なS.typhimurium と同定されたので，その概要を報告する。

材料と方法

昭和58年4月，市立砺波総合病院に急性大腸炎の症状で入院した安○敏○，♂，43才（S−24−83株）および同様な症状で新湊市民病院に入院した高○千○，♀，8才（S−27−83株）より分離したサルモネラ様菌株2株と，同年7月，富山市内を流れるM河川の水から分離した1菌株（S−70−83株），の計3株を検査に用いた。細菌学的検査は，坂崎ら〔1〕および坂崎〔2, 3〕の方法を参考に行った。ウサギ結紮腸管試験は合田ら〔4〕の方法に従った。

結果と考察

試験に供した3菌株は，DHL寒天平板上で硫化水素の産生が認められるので，TSIおよびLIM培地に釣菌し培養した。その結果，LIM培地ではリジン陰性と判定され，これらの培地のみではサイトロバクターと同定されるものであった。しかし，血清学的検査の結果はO抗原1, 4, 12　H原I相i，II相1,2を保有し，S.typhimurium と同定されたので，さらに細部の性状検査を進めた。その結果は表1に示したように，リジン脱炭酸試験以外はサルモネラの性状を示した。リジン脱炭酸試験で最も信頼のおけるMøllerの培地で，S−24−83株は培養4日目に初めて，コントロールと比較し非常に微弱な陽性反応が認められたが，他の2株は陰性と判定された。K−P有機酸塩培地におけるd−酒石酸の利用は，S−70−83株が陽性で，他の2株は陰性であった。炭水化物17種からの酸産生試験では，ラムノースが人由来株は陽性，河川水由来株は陰性と判定されたが，その他の基質に差は認められなかった。

リジン脱炭酸試験には，表1のLIMおよびMøllerの培地の他，Taylorの培地，リシン−鉄寒天培地およびCalquist のニンヒドリン試験につき行ったが，いずれもリジン脱炭酸能は認められなかった。

次に，表1で示した生化学的性状検査で菌株間に反応の相違が認められた基質につき，表2のように再検査を実施した。被検菌は，各菌株共ドリガルスキー改良培地を用い再分離し，平板上に発育した集落から3個あて無作為に釣菌し，試験に供した。その結果，人由来株ではMøllerのリジン培地で3株中1株に微弱な陽性反応がみられたが，他の2株は陰性であった。また，河川水由来株ではd−酒石酸

1. 現富山保健所
2. 市立砺波総合病院
3. 新湊市民病院

表1　分離S.typhimuriumの生化学的性状

試験	S−24−83 *	S−27−83 *	S−70−83 *	試験	S−24−83	S−27−83	S−70−83
インドール	−	−	−	粘液酸	+	+	+
メチルレッド	+	+	+	ブドウ糖からのガス産生	+	+	+
Voges−Proskauer	−	−	−	炭水化物（酸産生）			
クエン酸（Simmons）	+	+	+	ブドウ糖	+	+	+
硝酸塩還元	+	+	+	アラビノース	+	+	+
硫化水素	+	+	+	セロビオース	$+_6$	$+_6$	$+_6$
尿素	−	−	−	乳糖	−	−	−
ゼラチン	−	−	−	麦芽糖	+	+	+
フエニルアラニン	−	−	−	ラフィノース	−	−	−
Møllevの培地				ラムノース	+	+	−
リジン	$\pm_4$	−	−	白糖	−	−	−
アルギニン	$+_2$	$+_2$	$+_2$	トレハロース	+	+	$+_2$
オルニチン	+	+	+	キシロース	+	+	+
KCN	−	−	−	アドニット	−	−	−
運動性	+	+	+	ズルシット	+	+	+
マロン酸	−	−	−	マンニット	+	+	+
酢酸	+	+	+	ソルビット	+	+	+
グリセリンフクシン	+	$+_2$	+	グリセリン	$+_2$	$+_2$	$+_2$
KP−有機酸培地				サリシン	−	−	−
クエン酸	+	+	+	イノシット	+	+	+
d−酒石酸	−	−	+				

＊：S−24−83：安○敏○株，S−27−83：高○千○株，S−70−83：昭和58年7月河川水由来株

表2　無作為再分離菌株の生物学的性状

		Mφllerの培地*			K－P有機酸培地**			ラムノース
		L	A	O	C	d	M	1　回
S−24−83	1	−	$+_2$	+	+	−	+	−
	2	$\pm_4$	$+_2$	+	+	−	+	−
	3	−	$+_2$	+	+	−	+	$+_{15}$
S−27−83	1	$\pm_4$	$+_2$	+	+	−	+	−
	2	−	$+_2$	+	+	−	+	−
	3	−	$+_2$	+	+	−	+	$+_3$
S−70−83	1	−	$+_3$	+	+	$+_4$	+	−
	2	−	$+_3$	+	+	−	+	−
	3	−	$+_3$	+	+	$+_3$	+	$+_5$

*：L　リジン，　A　アルギニン，　O　オルニチン

**：C　クエン酸，　d　d－酒石酸，　M　粘液酸，（CおよびdはS全て培養4日後に50％酢酸鉛液を加えて判定した）

試験が培養3日で1株，4日で1株陽性の反応が認められたが，他の1株は50％酢酸鉛の添加による確認でもなお陰性と判定された。さらに，Barsikow変法培地によるラムノース試験では，3菌株とも再分離株間に陽性および陰性株が認められた。K－P有機酸塩培地におけるd－酒石酸の利用性は，一部のS.paratyphi B菌株でも本試験菌のような現象が認められていることより，今後他の菌株についても検討し，その有用性を追求すべきと考えられた。

次に，分離3菌株につき，7種薬剤を用いディスク法で薬剤感受性試験を行った。その結果，クロラムフエニコール，テトラサイクリン，カナマイシン，コリスチン，アミノベンジルペニシリンおよびナリジクス酸は3（+），ストレプトマイシンは2（+）で，全て感受性菌と判定された。

河川水由来分離株の病原性を知る目的で，人由来株を含めウサギ結紮腸管試験を行った。その結果，表3のように液性は粘性で，液貯留比は1.22－1.70と全て陽性反応が認められ，サルモネラの非定型菌でも起病性を有することが判明した。

表3　ウサギ結紮腸管ループ試験

	液貯溜比*	液　性
S−24−83	1.49	やゝ粘性
S−27−83	1.22	同　上
S−70−83	1.70	同　上

*：液量／ループの長さ

サルモネラのリジン脱炭酸試験の検査成績については，サルモネラの亜属Iの56,000株の検査の結果99.1％が陽性と判定されている（坂崎〔2〕）。このことから，リジン脱炭酸試験は，サルモネラ類似菌との鑑別性状として重要視されている。本邦でのリジン陰性S.typhimuriumの分離は，後藤ら〔5〕の豚の胃リンパ節，市販の豚肉および人の便からの分離例が，また赤羽ら〔6〕により，リジン陰性のS.enteritidis　食中毒に遭遇した際，過去に発生した食中毒菌が再点検され，1例のリジン陰性S.typhimurium　食中毒のあったことが報告されている。

著者らは，過去サルモネラ分布調査に際し，リジン陰性サルモネラの検索に務めてきたが，これまでは1例も分離することはできなかった。

ま　と　め

昭和58年4月，富山県内の2病院で患者から分離したサルモネラ様菌株と，同年7月富山市内のM河川水から分離した同様の1菌株につき，詳細な検査を実施したところ，以下の成績を得た。

1) 分離したサルモネラ様の3菌株は，検査の結果リジン脱炭酸陰性以外の生物性状は，全てサルモネラの性状に合致し，且つ血清学的にS.typhimurium と同定された。

2) 分離した非定型のS.typhimurium は，ウサギ結紮腸管試験で，3株共腸性反応が認められた。

文　　献

1. 坂崎利一，田村和満（1978）．微生物検査必携－細菌・真菌検査　第2版，P 209，財団法人日本公衆衛生協会．
2. 坂崎利一（1981）．腸内細菌（Ⅱ）各論1 Salmonella 属，近代出版．
3. 坂崎利一（1981）．新細菌培地学講座　上－下，近代出版．
4. 合田　朗，数野勇造，佐々木正五（1973）．感染モデルの組み方，近代出版．
5. 後藤　功，滝沢金次郎，中塚　繁，松島章喜（1973）日本公衛誌，第32回（広島），20，359．
6. 赤羽荘資，浅川　豊，岩本喜久子，野口政輝（1972）静岡県衛生研究所年報，16，13．

GC／MSによるヒスタミン，アグマチンの確認

松永明信　山本　敦　斉藤行雄
関口久義

目　　的

日本の代表的な発酵食品である醤油，味噌，日本酒などに含まれている各種アミンについて，高速液体クロマトグラフィーによる同時分析法を確立し，その含有量を調査した〔1〕。前年度は醤油中のチラミン，プトレシン，β－フェネチルアミンの存在をGC／MS（ガスクロマトグラフ・質量分析計）によって確認したので〔2〕，今回は含有量の多いヒスタミンとアグマチンについて，GC／MS によってその存在を確認した。

材料と実験方法

1. 材　料

醤油，味噌，チーズ，日本酒，ビールは市販品を購入して試験に供した。

2. 試　薬

標準品のヒスタミン塩酸塩，硫酸アグマチンおよびペンタフルオロプロピオン酸無水物（PFPA）は㈱和光純薬工業製を，クロル炭酸エチル（ECF）は㈱東京化成工業製を，ヘキサフルオロアセチルアセトン（HFAA）は㈱同仁化学研究所製を，ピリジンはピアス社製を，その他の試薬は特級品を使用した。

3. アミン類の精製と誘導体化

ヒスタミンおよびアグマチンの試料からの抽出，精製は本誌に記述した方法〔1〕に従って行った。

ヒスタミンの誘導体化

Mitaらの方法〔3〕に準じて次のように行った。反応用バイアルにアミンの試験溶液または標準溶液を入れ，窒素気流下（40℃）で乾燥させた。これに酢酸エチル0.3 mlとPFPA0.1 mlを加え，80℃で1時間反応を行った。反応後，窒素気流下（室温）で過剰試薬を揮散させ，残留物に酢酸エチル0.1 mlとECF 0.1 mlを加えて室温で30分反応を行った。これに10％炭酸ナトリウム1 mlとジクロルメタン2 mlを加え，激しく振とうを行い，遠心分離してジクロルメタン層を分取した。ジクロルメタンを窒素気流下で揮散させ，反応生成物を酢酸エチルに溶解して試験溶液とした。

アグマチンの誘導体化

Kawabataらの方法〔4〕に準じて次のように行った。加水分解用試験管にアミンの試験溶液または標準溶液を入れ，窒素気流下で乾燥させた。これにHFAA0.1 mlとピリジン0.1 mlを加えた後，試験管を封管した。120℃の加水分解炉で1時間反応を行った後，開封してこれに3 N塩酸3 mlとエーテル1 mlを混合し，激しく振とうした。これを遠心分離してエーテル層を分取し，試験溶液とした。

4. 装　置

ガスクロマトグラフー質量分析計は㈱島津製作所製GC／MS　QP－1000を使用した。

5. 装置の測定条件

ヒスタミン測定の場合

充填剤：2％ Silicone GE SE－30／ガスクロムQ（80／100），3 mm×1.1 m

カラム温度：150℃（10分）→5℃／分（昇温）→200℃（15分）

アグマチン測定の場合

充填剤：5％ Silicone OV－17／ガスクロムQ（100／120），3 mm×1.6 m

カラム温度：185℃

キャリヤーガスおよび流速：ヘリウム，30 ml／分

試料注入口温度：230℃

セパレーター温度：250℃

イオン源温度：250℃

イオン化方式：電子衝撃（EI）または化学イオン化（CI）

イオン化電圧：70 eV

イオン電流：60　A

結果と考察

1. ヒスタミン

アミン類はPFPA等（有機酸無水物）と反応させて揮発性誘導体にし，ガスクロマトグラフで分析が行われているが，ヒスタミンやアグマチンはこの方法では分析できない。

ヒスタミンをPFPAと反応させてα位の窒素にペンタフルオロプロピオン酸基を導入した後，ECFでイミダゾール基の窒素を修飾し，N^{α}—ペンタフロロプロピオン酸—N^{τ}—エトキシカルボニルヒスタミンとして分析した。チーズについて測定したところ，図1に示すようなマスクロマトグラムが得られた。

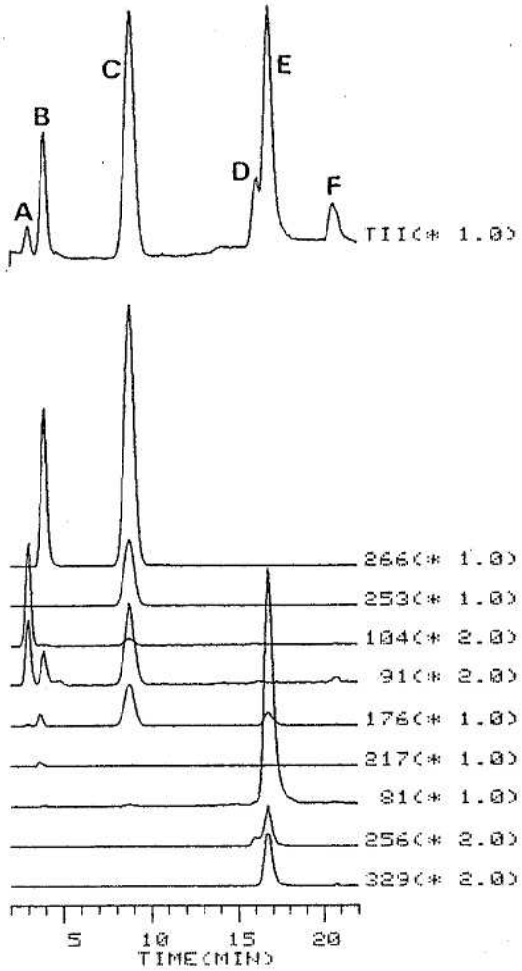


図1　チーズ中アミノ類誘導体のGC／MSによるマスクロマトグラム

16.8分に溶出されたピークEのマススペクトルを図2に示したが，これは標準ヒスタミン誘導体のスペクトルと極めて類似していた。ヒスタミン誘導体は，図に示すように3ケ所で壊裂するのであろう，第1基準ピークはm／z 81 であり，m／z 94, 166, 176, 256 などの特徴的なピークがあり，また分子イオンピーク（M^{+}329）もみられた。醤油や味噌についても，16.8分に溶出される成分のマススペクトルはヒスタミン誘導体のそれとよく一致することから，醤油，味噌およびチーズ中にヒスタミンが存在することが確認された。なおピークAおよびピークCはβ—フェネチルアミンとチラミン誘導体であった。このような条件では，プトレシンやカダベリン誘導体は3.5分と6.8分に溶出されることも分り，ヒスタミンを含めたこれらのアミン類の同時分析も可能であると思われた。なおヒスタミン単独の測定の場合は，カラム温度を190℃にしたところ，その溶出時間は4.5分となり，分析時間が短縮できた。

2. アグマチン

Kawabata らは〔4〕，アグマチンやメチルグアニジンなどのグアニジン化合物のガスクロマトグラフィーによる分析について種々検討を行い，HFAAによりアグマチンの誘導体化がほぼ定量的に行われることを報告しているので，この方法を用いて測定した。日本酒について測定したところ，8.8分に溶出されたマススペクトル（EI）は図3の上段に示すとおりであり，第1基準ピークはm／z 284 であり，m／z 244, 192, 473, 423 などアグマチン誘導体に特徴的なピークがみられた。しかしその分子イオンに基づくM^{+}492 は現われなかったので，イソブタンを使用した化学イオン化方式によってマススペクトルを測定したところ，図3の下段に示すごとく，擬似分子イオンに基づく$(M+1)^{+}$493 のピークがみられた。またビールについても同様なマススペクトルが得られたことから，日本酒やビールなどにはアグマチンが含まれていると推定された。

まとめ

GC／MSにより，醤油，味噌，チーズ中にヒスタミンが，また日本酒やビール中にはアグマチンが存在することを確認した。

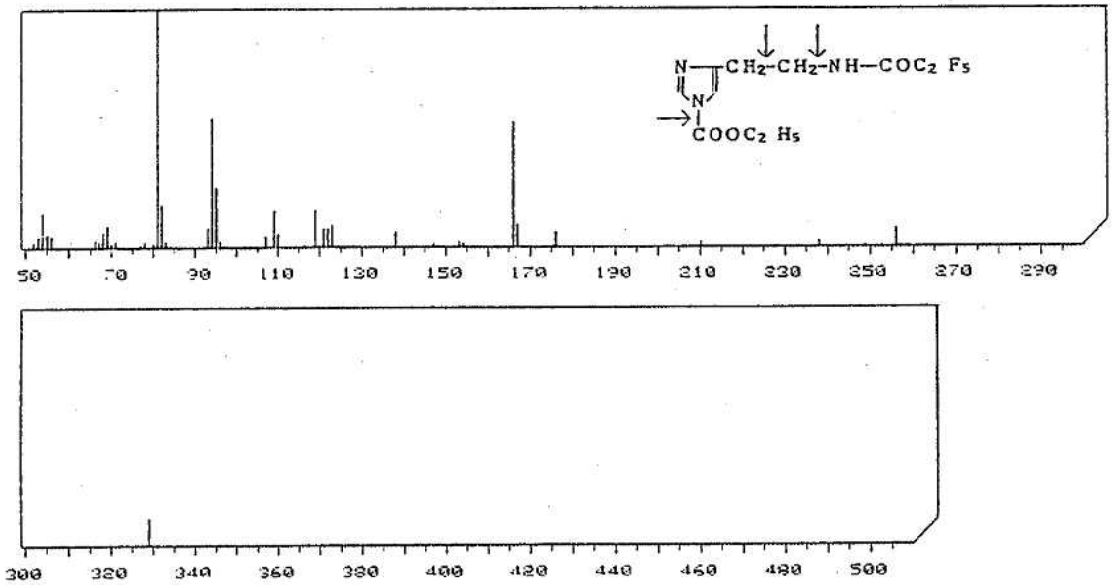


図2　チーズ中ヒスタミン誘導体のマススペクトル（EI）

文　　献

1. 松永明信，山本　敎，関口久義，清水隆作 (1984). 富山衛研年報，**7**，62～69.
2. 松永明信，山本　敎，清水隆作 (1983). 富山衛研年報，**6**，78－81.
3. Mita, H. et al. (1980). J. Chromatogr., **181**, 153－159.
4. Kawabata, T. et al (1978). J. Agric. Food Chem., **26**, 334－338.

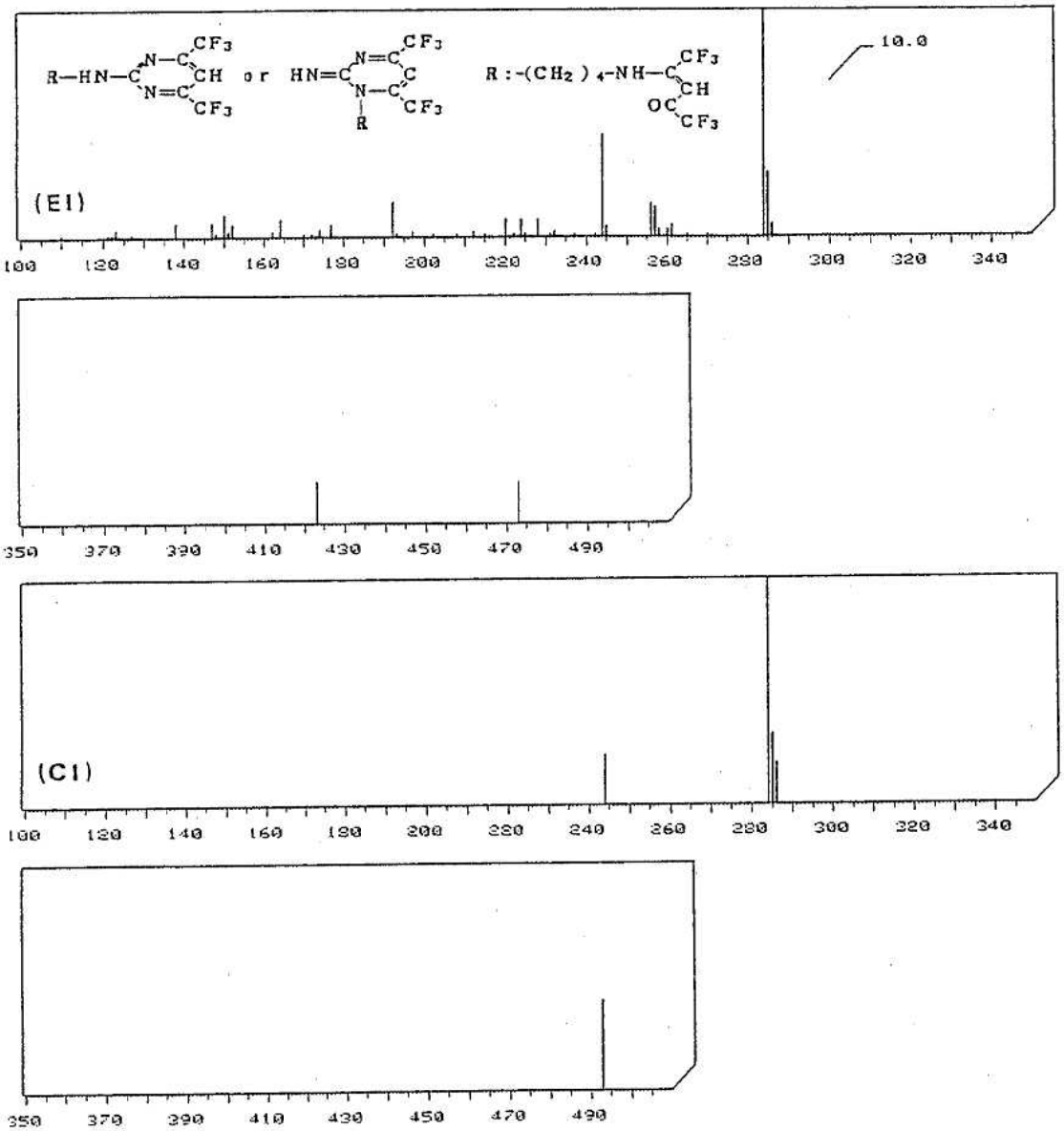


図3　日本酒中アグマチン誘導体のマススペクトル
上段：EI モード，下段：CI モード

クロレラ加工品中のフエオホルバイド含有量について

坂井敏郎　山本　敦　松永明信

目　　的

近年，多種多様な所謂健康食品が市販されており，健康管理や美容への関心の高まりとともにその消費量は増加している。昭和52年に東京都でクロレラ錠剤の大量摂取による皮膚炎事故が発生した。その原因物質はクロレラ錠剤中のクロロフィル分解産物（フェオホルバイド）であり，これが光増感剤として作用し，光過敏症（皮膚炎）を誘発することが分った。厚生省は昭和56年5月に，その安全性のために，クロレラ加工品のフェオホルバイド等クロロフィル分解産物について，成分，加工方法および保存に関する指導基準を設定した。そこで昭和57～58年度に，県内で生産されているクロレラ加工品について検査を行った。

材料と実験方法

1. 材　料

昭和57年度は6製造会社の製品および原料粉末をあわせて7製品を，昭和58年度は3社の10製品を検査した。

2. 試　薬

エチルエーテルは過酸化物価測定用のもの，フェオホルバイドは㈱和光純薬工業の食品分析用のもの，その他の試薬は特級品を使用した。

3. 装　置

振とう恒温槽：㈱大洋科学工業　M－100N型

分光光度計：㈱日立製作所　124型

4. 操作方法

厚生省の通知の方法に準じて行った〔1〕が，フェオホルバイド量の算出は，分子吸光係数の文献値によらなくて，標準試薬の実測値から行った。

結果と考察

厚生省の設定した指導基準は次のとおりである。成分に関しては，既存フェオホルバイド量が100㎎%，また総フェオホルバイド量（既存量とクロロフィラーゼ活性度の和）が160㎎%を越えないこと。加工方法に関しては，原末は100℃で3分間加熱してクロロフィラーゼ（酵素）を失活させること，製造工程で水分や有機溶媒との接触を可能な限り少なくしてフェオホルバイドの生成を抑えること。保存方法に関しては，直射日光および高温多湿を避けることなどがその内容である。これらのことはすべてクロロフィラーゼ活性を失活させて，クロロフィルからフェオホルバイドの生成を抑制すること，あるいは残存する酵素の作用条件を抑圧して生成量を抑えることにある。

クロレラ加工品について検査した結果を表に示した。昭和57年度には県内の6社でクロレラ加工品が製造されており，B社とF社の製品の総フェオホルバイドが基準を越えていた。58年度には製造会社は3社に減少し，すべての製品は基準に適合していた。

クロロフィルは食品中にひろく含まれ，色素として食品の価値を高め，有害物質の吸着や解毒にも効果をもつといわれ，また変異原性物質を不活化すると報告されており，疑いもなく食品の有益な成分の一つである。しかしフェオホルバイドはクロロフィルに付随する有害成分であるが，通常の食事条件ではその有害性を発現することは考えられない〔2〕。クロレラ中毒は，特殊有益成分に注目して，原料の動植物に特別な加工を施し，多量に摂取したことにより，それに付随する有害性が発現したものである。多くの所謂健康食品についても，有益成分にだけ着目することなく，当然存在するであろう有害性にも注意を向けなければならないであろう。

表　クロレラ加工品中のフェオホルバイド含有量

単位：mg%

	昭和57年度				昭和58年度		
	既存フェオホルバイド	総フェオホルバイド	クロロフィラーゼ活性度		既存フェオホルバイド	総フェオホルバイド	クロロフィラーゼ活性度
A社錠剤	98	137	39	A社錠剤	43	67	24
B社粒剤	63	394	331	〃	47	73	26
C社錠剤	38	45	7	B社粒剤	27	66	39
〃	38	44	6	〃	25	67	42
D　粒剤	31	59	28	〃	29	71	42
E　粉末	36	87	51	〃	26	73	47
F　粒剤	92	267	175	C社錠剤	27	43	16
				〃	36	45	9
				〃	34	56	22
				〃	51	68	17

文　　献

1. 環食第99号。昭和56年5月8日。
2. 内山　充(1981). 食品衛生研究，**31**　(6), 423－436.

水道水検査結果について
－ 1983年度 －

大浦　敞　高柳信孝

目　　的

衛生研究所においては，年間を通じて水道全項目検査を受け付けており，その数は毎年約140～170件に達する。それらの検査結果をまとめることによって，富山県における水道水源の実態把握の一助とするものである。

材料と方法

試料は各水道事業体の職員が，検査当日の朝採水し，午前中に衛生研究所に搬入されたもので，1検体につきガラス容器入りの約3ℓとポリ容器入りの500 mℓである。

検査方法は厚生省令第56号（昭和53年8月31日）によった。

結果と考察

今年度に水道事業体から依頼をうけた数は139件で，その内訳を表1に示した。原水85件のうち不適は6件，又浄水54件のうち不適は1件であった。これらの成績を表2に示した。

原水において色度が5を超えたものが3件あったが，1件は上水道に使用する表流水であり，2件は簡易水道に使用する湧水であった。又，pH値で不適となったものは，簡易水道，小規模水道，飲料水供給施設のそれぞれ1件であったが，これらはいずれも山間部の湧水であることから，炭酸ガスの溶け込みによるものと思われる。

№7は湧水を水源とした浄水であるが濁度2を超えていることは，水源の維持管理，あるいは浄水工程に問題があり，改善の要があると思われる。

検査件数139件をその水道区分でみると，上水道52件，39%，簡易水道60件，45%，飲料水供給施設12件，9%，小規模水道10件，7%，専用水道5件となっている。原水85件についてその水源種別を見ると表3に示したとおり，深井戸34件，浅井戸5件，湧水　件，伏流水4件，表流水5件となっている。

上水道はその水源を深井戸に求めているものが多く簡易水道，飲料水供給施設等は湧水を水源としているものが多い。専用水道ではすべて深井戸であった。水道区分からみた原水の主な検査項目の平均値を表4に示した。

上水道が利用している水源の水質は概ね，硬度50mg／ℓ，蒸発残留物90 mg／ℓ，色度1，塩素イオン5 mg／ℓとなっている。これに対して簡易水道，飲料水供給施設，小規模水道では，湧水を利用して

表1　検水の区分による適合率と不適項目

水の区分	件　数	適合した件数	不適件数	適合率%	色　度	濁　度	pH 価
原　水	85	79	6	93	3		3
浄　水	54	53	1	98		1	
計	139	132	7	95	3	1	3

いるものが多いため，上水道に較べて硬度，蒸発残留物が低く，色度，$KMnO_4$ 消費量がやゝ高い傾向にあった。又専用水道は色度，KMnO 消費量ともに極めて低い良質の水を利用しているといえる。

表2　不適検水の成績

単位：mg/ℓ

	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
水道区分	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道
pH 値	7.1	6.8	6.3	◎5.6	◎5.7	◎5.7	7.0
塩素イオン	4.8	2.5	4.5	4.1	3.5	3.4	3.2
$KMnO_4$ 消費量	2.9	2.3	3.7	<0.3	0.5	0.4	2.0
シアンイオン	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水銀	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005
有機リン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
銅	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
鉄	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.11
アンガン	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
亜鉛	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
鉛	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
六価クロム	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
カドミウム	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ヒ素	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
フッ素	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
硬度	32.9	27.8	46.9	23.5	8.3	10.8	28.5
蒸発残留物	52	80	78	119	5.3	32	65
フェノール類	<0.005	<0.05	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
陰イオン界面活性剤	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2
色度	◎ 6	◎10	◎ 9	2	0	0	3
濁度	0	3	1	0	0	0	◎ 3
№2, №3－N	0.40	0.20	0.10	0.40	0.40	0.40	0.12

◎：不適項目

表3　水　源　種　別

	上　水　道	簡易水道	飲料水供給施設	小規模水道	専用水道	計
深　井　戸	24	5			5	34
浅　井　戸	1	2	2			5
伏　流　水	2	2				4
湧　　水		25	6	6		37
表　流　水		3	2			5
計	27	37	10	6	5	85

表4　水道区分による原水の水質

単位：mg/ℓ

	上水道(27)	簡易水道(37)	飲料水供給施設(10)	小規模水道(6)	専用水道(5)
pH　値	6.8	6.6	6.8	6.9	6.7
蒸発残留物	88	73	75	71	103
硬　度	49.5	36.5	31.7	22.1	61.2
色　度	1.0	1.5	1.4	0.8	0.2
$KMnO_4$ 消費量	0.5	0.6	1.5	0.5	0.2
NO_2，NO_3−N	0.5	0.7	0.9	0.5	0.6
塩素イオン	4.8	5.2	5.1	3.9	0.6

( )内は件数

温泉分析結果について
－ 1983年度 －

高柳信孝　大浦　敞

目　　的

温泉は，昔から湯治場として人々に親しまれてきたが，最近では，余暇活動の場として，保養，健康増進にも広く利用されている。また，温泉開発のための試掘も盛んに続けられている。そこで，今年度行った温泉分析結果を周辺の温泉のものと比較することによって，今後の分析の参考とする。

材料および方法

今年度依頼された温泉分析は，小分析2件，中分析5件の計7件であった。小分析は，小矢部市と大山町のさく井水について行った。中分析は，前年度小分析を実施した小矢部市のさく井水，前記大山町のさく井水，その他従来から温泉として利用されているもののうち，宇奈月町の湧水と庄川町，魚津市のさく井水について，再分析を行った。検査方法は，鉱泉分析法指針によった。

結果と考察

小分析の結果：大山町のものは，フッ素イオンが11.5㎎／㎏（基準は2㎎／㎏）メタホウ酸が21.74㎎／㎏（基準は5㎎／㎏）で鉱泉の基準を超えるものであった。

中分析の結果を表1に示す。

№1は，小矢部川の支流，子撫川左岸で掘さく開発されたものである。泉質は，ナトリウム・カルシウム－塩化物・硫酸塩泉で，1㎞程上流の宮島温泉と同じであったが，宮島温泉と比較すると，深さは約2倍の1170ｍにも拘わらず，泉温は14℃低い30.6℃であった。また，2㎞程下流には須川温泉があるが，塩化物泉であり，泉温は12.8℃と低い。

№2は，常願寺川上流の左岸大山町原地内で，深さ715ｍの掘さくで湧出をみたものである。pHが10と高く，フッ素イオンが11.7㎎／㎏と多量に含まれていた。泉質は，アルカリ性単純温泉であった。此処から，極楽坂山を挟んで東南方向約4㎞隔てた所には，亀ケ谷温泉がある。泉質は，単純硫黄泉であるが，やはりpHが高く，フッ素イオンも多い。

№3は，黒部峡谷，祖母谷川の右岸にあり，祖父谷川との合流点付近一面に広く点在している。昭和35年に分析を行っているが，今回は温泉利用許可申請に伴って，再分析を行ったものである。泉質は，前回と同じ単純硫黄泉（硫化水素型）であった。この峡谷一帯は，乗鞍火山帯に属しており，50℃を超える温泉が到る処で湧出しているが，特にここは80℃と高温である。また，溶存物質が少ないものが多く，大部分は，地中で加熱された伏流水に起因するものと思われる。

№4は，庄川の中洲で昭和20年代に掘さくされたもので，これも前者と同様再分析である。泉質は，前回と同じナトリウム・カルシウム－塩化物泉であった。若干の炭酸鉄を含み，採水後数時間で褐変した。この泉源の上流約1㎞には，河床に泉源を有する湯谷温泉があり，泉質は同じものである。

№5は，海岸線から約4㎞の所にあるが，この辺りでは珍しい高温泉であり，硫化水素を多く含むのが特徴的であった。昭和40年に掘さくしたもので，今回再分析を実施したものである。泉質は，前回と同じ含硫黄－ナトリウム・カルシウム－塩化物泉であり，溶存物質にも大きな変動は見られなかった。

表1　1983年度温泉分析結果

単位：mg/ℓ

項目＼No.	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
温泉名	—	—	祖母谷温泉	庄川温泉	金太郎温泉
所在地	小矢部市別所滝	大山町原字猫又割	宇奈月町奥山国有林	庄川町金屋小川原	魚津市東尾崎下田割
試験年月日	58. 4. 26	59. 1. 18	58. 9. 7	58. 11. 9	59. 2. 8
気温 ℃	29.0	0.0	21.0	13.7	−1.0
泉温 ℃	30.6	35.5	83.1	14.9	59.3
pH 値	8.72	9.88	6.89	7.50	6.69
＜カチオン＞					
カリウムイオン	5.6	1.0	15.5	12.5	220
ナトリウムイオン	884	180	142	1280	3687
リチウムイオン	—	—	—	—	2.6
カルシウムイオン	487.6	6.8	23.0	846	1089
マグネシウムイオン	5.346	0.3	1.7	63.7	11.1
ストロンチウムイオン	—	—	—	—	27.5
総鉄イオン	—	—	—	4.78	0.76
マンガンイオン	—	—	—	0.32	0.44
鉛イオン	—	—	—	—	0.18
＜アニオン＞					
塩素イオン	1362	177	132	3158	7789
臭素イオン	4.39	—	—	9.52	31.06
ヨウ素イオン	0.17	—	—	0.22	4.49
フッ素イオン	299	11.7	2.0	1.57	3.10
硫酸イオン	1174	62.6	36.9	661	13.6
炭酸水素イオン	7.7	—	188	37.4	98.1
炭酸イオン	4.2	27.1	—	—	—
チオ硫酸イオン	—	—	3.22	—	—
硫化水素イオン	—	1.11	4.39	—	1.49
水酸イオン	—	6.84	—	—	—
＜非解離成分＞					
メタケイ酸	24.2	59.3	190.7	14.7	85.0
メタホウ酸	5.35	25.7	11.22	20.59	123.2
＜ガス成分＞					
遊離二酸化炭素	—	—	29.7	6.18	30.1
遊離硫化水素	—	—	6.22	—	3.33
＜総成分＞	2585	559	787	6117	13220
泉質	Na・Ca−Cℓ・SO_4泉	アルカリ性単純温泉	単純硫黄泉（H_2S型）	Na・Ca−Cℓ泉	含硫黄−Na・Ca−Cℓ泉（H_2S型）

血清マグネシウムの測定法の検討

新村哲夫　城石哲二　城石和子
清水隆作

目　　的

人体中のマグネシウム（Mg）の総量は約25gであり，その70%は塩類として骨に，残り30%は血清，血球，筋肉中に存在するといわれている〔1〕。また，血清中のMgイオンの生理的作用は，カルシウム（Ca）イオンと拮抗的に働き，アルカリフォスファターゼなど多くの酵素反応を活性化することが報告されているが，骨軟化症を本態とするイタイイタイ病の患者や要観察者についての血清Mgについての報告はこれまでなされていない。

そこで我々は，血清Mgの調査を実施するにあたり，血清Mgの測定法として，血清Caの測定法を利用することを考え検討した。

方　　法

測定の操作法を図1に示す。検討を行なった測定法は，血清Caの測定のために用いられている方法で〔2〕，これをMgの測定に利用した。その概略は，血清0.25mlを試験管にとり，塩化ストロンチウム溶液，蒸留水，トリクロル酢酸を加え，遠心分離により除蛋白し，その上清について原子吸光々度計でCaとMgを同時に測定する。本法をTCA法と略す。

比較を行なった測定法は，血清を希釈剤（1%塩化ランタン溶液）で希釈し，直接原子吸光分析により測定する方法〔3〕である（希釈法と略す）。

また，血清を硝酸と過塩素酸で湿式灰化し，その分解液を原子吸光々度計で測定する方法（灰化法）とチタンエローによる比色法〔3〕による測定値とも比較した。その操作の概略を図2に示した。

a）本法（TCA法）

血清　0.25 mℓ（試験管）
（標準液）
←$SrCl_2$溶液　0.25 mℓ
←H_2O　3.5 mℓ
←20%トリクロル酢酸　1 mℓ
混和，放置10分
遠心分離 3000 rpm 10分
上清（試験管）
原子吸光分析
（Mg，Ca）

b）希　釈　法

血清　0.1 mℓ（試験管）
（標準液）
←1% $LaCl_3$ 溶液　5 mℓ
混和
原子吸光分析
（Mg）

図1　操作法（1）

c) 灰 化 法

血清　1 ml（ケルダールフラスコ）

←HNO_3　5 ml

←$HClO_4$　1 ml

湿式灰化

←0.1 N HCl

分解液（50 ml比色管）

原子吸光分析

（Mg）

d) 比 色 法

血清　0.25 ml（試験管）

（標準液）

←10%トリクロル酢酸　2.25 ml

混和（70℃　15分）

遠心分離　3000 rpm　10分

上清　15 ml（試験管）

←Titan Yellow 溶液（7.5 mg／100 ml）1 ml

←ポリビニールアルコール溶液

（100 mg／100 ml）0.5 ml

混和

←NaOH 溶液（7.5 g／100 ml）2 ml

混和

分光々度計（540 Å）で比色

図2　操 作 法 (2)

試　薬

TCA法

塩化ストロンチウム溶液（Sr：50mg/ml）：和光純薬社製，原子吸光分析用 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$ 15.3 gを蒸留水で100mlとする。

20%トリクロル酢酸：和光純薬社製，生化学用トリクロル酢酸20 gを蒸留水で100mlとする。

Mg標準液（Mg：0.6, 1.2, 1.8, 2.4, 3.0 mEq／l）：第一化学薬品社製，炎光分析用混合標準液（Na：145, Ca：5, K：5, Mg：3 mEq／l）を蒸留水で希釈し作製する。

希釈法

1%塩化ランタン溶液：和光純薬社製，原子吸光分析用塩化ランタン溶液を蒸留水で希釈し用いる。

灰化法とチタンエロー法（比色法）については常法〔3〕に従った。

装置および条件

使用した原子吸光々度計は，島津AA−640−12型であり，D_2バックグランド補正により測定した。

原子吸光々度計によるMgの測定は，感度が良好

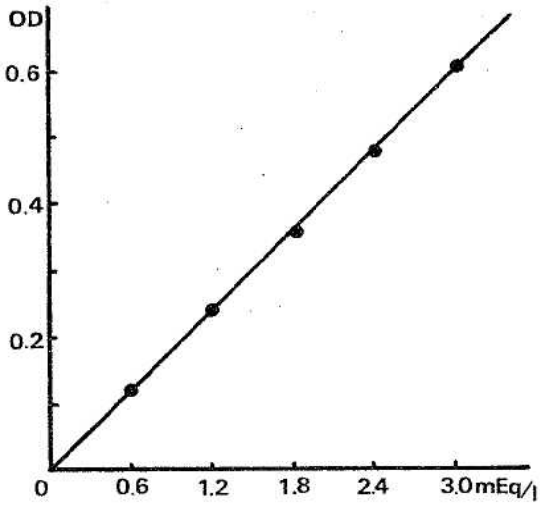


図3　TCA法による血清Mgの検量線

表1　添加回収実験結果

（mEq／l）

測定法		コントロール血清	0.6 mEq／l添加	回収率（%）
TCA法	回数	5	5	100
	平均値	1.56	2.16	
	標準偏差	0.010	0.022	
	変動係数(%)	0.6	1.0	
希釈法	回数	5	5	105
	平均値	1.58	2.21	
	標準偏差	0.037	0.016	
	変動係数(%)	2.3	0.8	

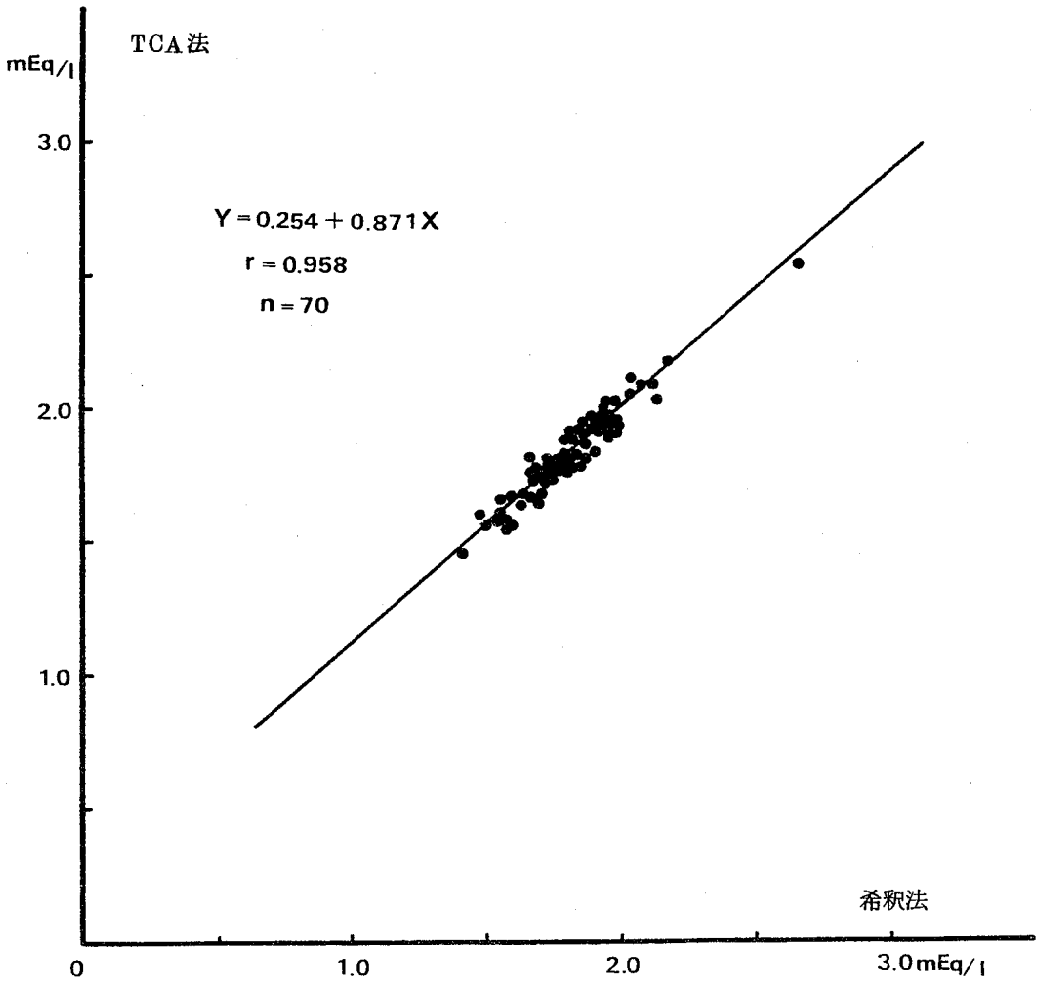


図4　TCA法と希釈法による測定値の比較

であるため，TCA 法では光源に対しバーナヘッドを15度回転して使用した。他の条件については取扱説明書に準じた。

結果及び考察

血清Mgについて，TCA法による検量線を図3に示す。検量線として，Mg 3.0 mEq／1まで原点を通る直線が得られた。

TCA法と希釈法について，コントロール血清を用いて添加回収実験を行なった。その結果を表1に示す。5回の繰り返し測定を行なったが，コントロール血清についての両法の値は変わらず，Mg 0.6 mEq／1の添加では，いずれも100％の回収率を示した。

次にTCA法について，コントロール血清を用いて，異なる測定日による変動をみたところ，その平均値と標準偏差は，1.61±0.016 mEq／1（n＝23），変動係数1.0％と良好な成績を得た。

そこで血清70検体について，TCA法と希釈法を用いて測定し，両法の値を比較した。その結果を図4に示した。両法の間には r＝0.958 とよい相関がみられ，その回帰直線は，Y（TCA 法）＝0.254＋0.871 X（希釈法）であった。また両法の平均値の比較では，TCA法は希釈法よりやや高い値を示した（約1％）。

次に，血清Mgの測定法として，トリクロル酢酸による除蛋白操作により血清からMgが抽出されているかを検討するため，以下の実験を行なった。血清8検体について，硝酸と過塩素酸により湿式灰化を行ない，その分解液について原子吸光々度計により測定し（灰化法），TCA法及び希釈法による測定値と比較した。その成績を表2に示す。また，表にはチタンエロー法（比色法）による測定値とも対比した。4法による測定値を比較すると，TCA法は灰化法とほぼ一致した数値を示し，比色法も灰化法に近いものであった。しかし，希釈法の値は灰化法に比べやや低い傾向（約3％）がみられた。

灰化法は，血清中で蛋白質等と結合している非イオン性のMgも灰化により全てイオン化しており，その測定値は，血清中の全Mg量を示しているものと考えられる。この灰化法とTCA法の値がほぼ一致したことは，トリクロル酢酸による除蛋白の操作で，血清中Mgの抽出が充分に行なわれているものと考えられ，TCA法によって血清Mgの測定が充分に行なえるものといえよう。希釈法は，灰化法に比べ若干低値を示したが，これは，希釈剤による単なる希釈だけでは非イオン型のMgが充分にイオン化しないためか，蛋白質等の有機物質による影響のためではないかと推察される。

なお希釈法では，1％塩化ランタン溶液を用いた場合（La法）と0.8％塩ストロンチウム溶液を使用した場合（Sr法）では，両者の間には r＝0.978（n＝36）と良好な相関がみられ，その回帰直線はY（Sr法）＝0.165＋0.891 X（La法）であり，Sr法がやや低い値をとる傾向がみられた。

TCA法による血清Mgの測定は，トリクロル酢酸で

表2　各法による測定値の比較

（mEq／1）

検体番号	灰化法	TCA法	希釈法	比色法
1	2.13	2.09	2.07	2.07
2	1.65	1.64	1.63	1.72
3	1.74	1.75	1.67	1.76
4	1.88	1.88	1.82	1.84
5	1.92	1.94	1.84	1.93
6	2.12	2.11	2.03	2.14
7	1.65	1.67	1.59	1.67
8	1.97	1.92	1.89	1.95
平均値	1.88	1.88	1.82	1.89
標準偏差	0.191	0.178	0.179	0.168

の除蛋白のため希釈法に比べやや煩雑であるが，同じ検液（除蛋白液）を用いて，血清Caの同時測定が可能であり，また検液を冷蔵保存した後に原子吸光分析することができ（1ヶ月間は測定値に変化はない），大量に検体を処理しまとめて測定することができるという利点がある。そのほか，希釈法では有機物による原子吸光々度計のバーナヘッド部の汚れがみられ，測定に誤差を与える原因となるが，TCA法では汚れも少なく，測定値の変動も少なかった（表1）。

結　　論

血清Mgの測定法として，血清に塩化ストロンチウムを加え，トリクロル酢酸により除蛋白の後，原子吸光分析を行うという，血清Caの測定法がそのまま血清Mgの測定に利用しえることを確認した。

文　　献

1. 瀬田克孝 (1965). 代謝 2　310 − 324.
2. 保田和雄，長谷川敬彦 (1972). 原子吸光分析，352 − 369（講談社）.
3. 馬場茂明，奥田　清 (1973). 医化学実験法講座　第3巻B（臨床化学Ⅱ），362 − 368（中山書店）.

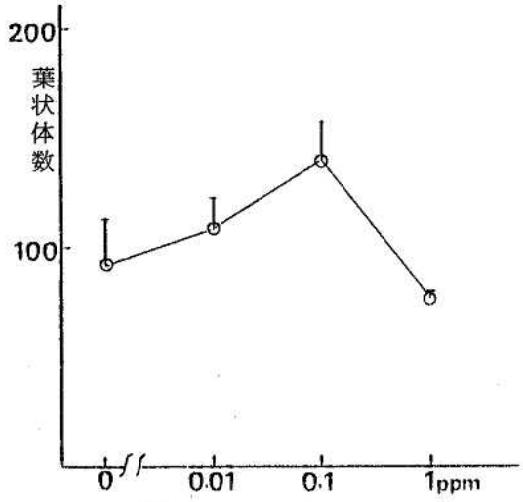


図3　Cr^{6+}濃度のlemna生育への影響

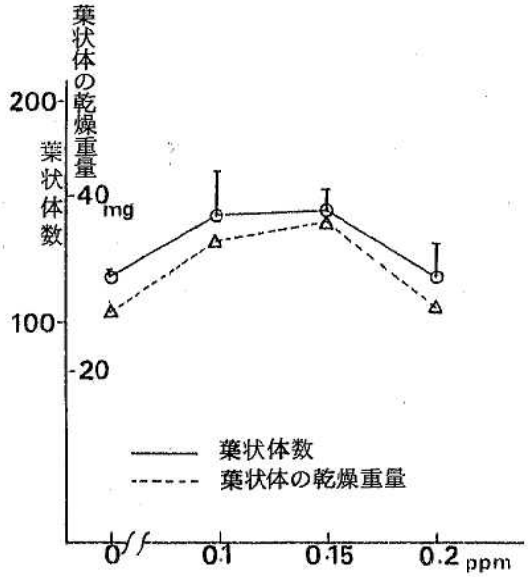


図4　lemnaの生育に有効なCr^{6+}濃度の検索

が見られず，0.1 ppm の間には（P＜0.01）で増殖率が有意に高く，lemna の生育に有効なCr^{6+}濃度は0.1 ppm 近辺にあることが判明した。又1 ppmの場合は lemna に対するCr^{6+}の毒性が現われて無添加のものに比し葉状体の色調が薄くなり，コロニーが重なり合いながら生育するという明確な障害が生じたが，葉状体数においては無添加の場合との間には有意差は見られなかった。

2）lemna の生育に有効なCr^{6+}濃度

先の実験から lemna の生育に有効なCr^{6+}濃度は0.1 ppm 付近と認められ，さらにその近辺の濃度0，0.1，0.15，0.2 ppm に対し，培養した。その15日目の増殖状況を図4，に示す。各濃度における増殖率を無添加の場合を100％として，葉状体数で見れば123，125，99％であり，乾燥葉状体重量から見ると，131，140，101％で lemna の生育に有効なCr^{6+}濃度は0.1～0.15 ppmの間にあることが明らかで（P＜0.001），0.2 ppm では無添加の場合とほとんど変らず有意差は見られなかった。

ま　と　め

1. lemna を水田で採取し除菌法を検討したところ，有効塩素濃度0.1％の次亜塩素酸ナトリウム溶液で5分間の処理が有効であった。

2. lemna の培養液はpH 7.0～8.0 が至適pHであることが認められた。

3. lemna の培養液に対しCr^{6+}濃度の0.1～0.15 ppmの添加は lemna の無添加にまさる増殖を示した。

文　　献

1. 佐藤雅志．（1983）．生物の科学．遺伝，37 (7)，78－83．

2. 和田　攻．真鍋重夫．松井寿夫．長橋　捷．（1983）代謝，20 (7)，33－41．

5．業　　績

5．業　　績

(1) 研　究　助　成

児玉博英，刑部陽宅，徳満尚子：大同生命厚生事業団医学研究助成

●研究テーマ

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

石倉康宏，渡辺　護，森田修行：大同生命厚生事業団医学研究助成

●研究テーマ

富山県における恙虫病発生の疫学的背景

(2) 学　会　発　表

発表の主題	発表者( )内他機関所属者	学会名など	年月日	場所
① ナイジェリアにおけるロア糸状虫症の媒介者を中心としたアブ類の調査	(堀栄太郎),(稲田　徹),渡辺　護 (山口勝幸),(高岡正敏),(天野皓昭) (E.O.Ogunba)	第35回日本衛生動物学会	58. 4. 3～4	大阪市
② ナイジェリアで得られたChrysops(メクラアブ)属の幼虫蛹の形態と分類	(稲岡　徹),(堀栄太郎),(山口勝幸) 渡辺　護,(天野皓昭) (E.O.Ogunba)	同　上	同　上	同　上
③ ナイジェリアにおけるロア糸状虫媒介メクラアブの卵塊の分類について	渡辺　護,(山口勝幸),(堀栄太郎) (稲岡　徹),(高岡正敏),(天野皓昭) (E.O.Ogunba)	同　上	同　上	同　上
④ 腸チフスの水系感染と感染経路に関する実験的考察	山崎　茂一，刑部　陽宅 児玉　博英	第57回日本感染症学会	58. 4. 5～6	大阪市
⑤ Non-O1 Vibrio Cholerae 接種家兎結紮腸管の組織学的検討	刑部　陽宅，児玉　博英 植竹　久雄，(勝田　省吾)	同　上	同　上	同　上
⑥ 富山県で分離されたB群溶血連鎖球菌の型別	児玉　博英，徳満　尚子	昭和58年度しよう紅熱研究会	58. 6.22	東　京
⑦ 嫌気性菌による食中毒の動向と検査法「ウェルシュ菌食中毒」	刑部　陽宅	第４回衛生微生物協議会	58. 7. 7～8	島根県 松江市
⑧ メクラアブの成虫分類の問題点	渡辺　護	ロア糸状虫研究会	58. 7.14～16	埼玉県 毛呂町
⑨ Rickettsia tsutsugamushi 感染局所における細胞の動態と rickettsia の増殖について	石倉　康宏，森田　修行 植竹　久雄	第５回北陸ウイルス病研究会	58. 9.17	金沢市
⑩ Rickettsia tsutsugamushi の感染に対する生体の防御機構 1.感染局所における細胞の動態と rikettia の増殖について	石倉　康宏，森田　修行 植竹　久雄	第31回日本ウイルス学会総会	58. 10.5～7	豊中市
⑪ 発酵食品中の不揮発性腐敗アミンについて	松永　明信，山本　敦 関口　久義，清水　隆作	第46回日本食品衛生学会	58.10.13～14	山形市
⑫ 富山県における Non-O1 Vibrio choleraeの生態—魚介および海水汚染の季節的消長と定量的検討 ——	児玉　博英，徳満　尚子 岡田伊津子，刑部　陽宅 植竹　久雄	第20回日本細菌学会中部支部総会	58.10.20～21	富山県 立山町
⑬ 加令と血清遊離アミノ酸について	西野　治身，城石　和子 (成瀬　優和)(鏡森　定信) (渡辺　正男)	第42回日本公衆衛生学会	58.11. 8～10	横浜市
⑭ 尿中N-アセチルβ·D.グルコサミニダーゼについて	城石　和子	昭和58年度東海・北陸支部環境保健部会	58.11.18～19	名古屋市
⑮ Citrobacter freundi が関与した Clostridium perfringens 食中毒事例について	刑部　陽宅，山崎　茂一 岡田伊津子，児玉　博英 (西渕　富三)(牧田　拓夫) (岡田　紀子)(荒木　宏)	第11回北陸公衆衛生学会	58. 12. 1	富山市
⑯ 風疹抗体測定用キットにおける問題点について	庄司　俊雄，岡田伊津子	第11回北陸公衆衛生学会	58. 12. 1	富山市
⑰ Host defense mechanismus in experimental tsutsugamushi disease .	石倉　康宏，植竹　久雄	日仏科学計画協同研究会	59. 1.16	京都市

発協の主題	発表者( )内他機関所属者	学会名など	年月日	場所
⑲ 東南アジア旅行者下痢症由来 Shigella boydii の型別不明株	児玉 博英, 徳満 尚子 刑部 陽宅	昭和58年度東海北陸ブロック衛研細菌部会	59, 2.23～24	福井県 芦原町
⑲ Vibrio cholerae Ol eltor Inaba の非定型菌	児玉 博英, 徳満 尚子 刑部 陽宅	同 上	同 上	同 上
⑳ 臨床材料由来B群溶血連鎖球菌の型別	徳満 尚子, 児玉 博英	同 上	同 上	同 上
㉑ 富山県における Non-Ol Vibrio cholerae および Vibrio mimicus の生態	児玉 博英, 徳満 尚子 刑部 陽宅, 岡田伊津子	同 上	同 上	同 上
㉒ S.typhimurium の非定型菌	山崎 茂一, 畑 祥子 岡田伊津子	同 上	同 上	同 上
㉓ Citrobacter freundii が関与したと思われる C. perfringens 食中毒事例	山崎 茂一, 刑部 陽宅 畑 祥子, 岡田伊津子 徳満 尚子, 児玉 博英	同 上	同 上	同 上
㉔ Non-Ol V. cholerae, V. mimicus および V. fluvialis の CT 様毒素以外の下痢毒素産生	刑部 陽宅, 児玉 博英	同 上	同 上	同 上
㉕ 毒素原性大腸菌（06：K15, 027：K十）の水系感染によると思われる集団発生事例	刑部 陽宅, 山崎 茂一 児玉 博英, 徳満 尚子 岡田伊津子, 吉田 繁 畑 祥子	同 上	同 上	同 上
㉖ 富山県における昭和58年の食中毒発生状況	岡田伊津子, 山崎 茂一 畑 祥子, 刑部 陽宅	同 上	同 上	同 上
㉗ 富山県における1983年の病原細菌検出情報	徳満 尚子, 刑部 陽宅 山崎 茂一, 岡田伊津子 児玉 博英, 畑 祥子	同 上	同 上	同 上
㉘ 感染症サーベイランスにおけるウイルス検査成績について	森田 修行	地研東海北陸支部ウイルス部会	59. 3.8～ 9	岐阜市
㉙ 感染症サーベイランス事業における週報の解析評価での標準化への試み	中山 喬, 庄司 俊雄	同 上	同 上	同 上
㉚ 富山県におけるインフルエンザの流行について	松浦久美子、中山 喬 長谷川澄代, 森田 修行	同 上	同 上	同 上
㉛ イタイイタイ病要観察者腎機能の経年変化について	城石 和子, 清水 隆作 植竹 久雄	イ病及び慢性カドミウム中毒に関する研究班総会	59. 3.24	東京都
㉜ イタイイタイ病要観察者の血中重金属濃度について	新村 哲夫, 城石 和子 清水 隆作, 植竹 久雄	同 上	同 上	同 上

(3) 誌上発表

発表の主題	発表者( )内他機関所属者	掲載誌名	年月日	場所
① イタイイタイ病要観察者の尿中カドミウム濃度の推移について	城石 和子, 西野 治身 新村 哲夫, 植竹 久雄 (谷村 英正)	環境保健レポート	No.49 163－167	1983. 9
② 富山県O町における溶血連鎖球菌感染症の流行と患者発生施設児童の保菌状態追跡調査	児玉 博英, 刑部 陽宅 岡田伊津子, 畑 祥子 山崎 茂一, 久保 義博 (高藤 昭),(橋爪 淑子) (尾崎 一郎)	感染症学雑誌	57巻(12号) 1060～1066	1983. 12
③ Ecology of Non-Ol Vibrio cholerae in Toyama Prefecture	Hirohide Kodama, Yotaku Gyobu, Naoko Tokuman, Itsuko Okada, Hisao Uetake, (Toshio Shimada)&(Riichi Sakazaki)	Microbiol. Immunol.	28(3)	1984. 3
④ ナイジェリアにおけるロア糸状虫症の媒介者としての吸血性アブ類の分類, 生態学的研究	(堀 栄太郎),(稲岡 徹) 渡辺 護,(山口 勝幸) (米山陽太郎),(天野 晧昭) (高岡 正敏, (E. O. Ogunba)	海外学術調査研究成果報告書	1～61	1984. 3

お知らせ

これまで発行してきた富山県衛生研究所年報は号数を附記していませんでしたが，昭和57年度版(1983年発行)から号数を附記しました。号数は著者名が入り，現在の編集方針をとった昭和52年度版（1978年発行）を1号としました。したがって，昭和52年度版から56年度版まで号数の附記がありませんので御諒承ください。

なお，発行年と号数の関係は下記の通りです。

発行年	年　度	号数
1978	昭和52年度	(1)
1979	〃 53 〃	(2)
1980	〃 54 〃	(3)
1981	〃 55 〃	(4)
1982	〃 56 〃	(5)
1983	〃 57 〃	6
1984	〃 58 〃	7

(　)：年報に号数が附記されていないもの

富山県衛生研究所年報

昭和 58 年度（1983）

1984年7月1日　発行

発行　富山県衛生研究所
富山県射水郡小杉町中太閤山17-1
電話　(0766) 56－5506

印刷　あけぼの企画
富山市曙町8－4
電話　富山 (0764) 33－3356