

富山県衛生研究所年報

(昭和59年度)

第 8 号

ANNUAL REPORT OF TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 1984 ~ MARCH 1985)

NO. 8

1985



富山県衛生研究所



は　じ　め　に

厚生行政の上で、本年度最も特記すべきことは、行政改革に伴う厚生省の大幅な組織再編であります。当然行政施策の重点に大きな変動を踏まえての組織再編であって、大まかに云えば、感染症のウェイトが減り、非感染性疾患の成人病、がん、老化、神経疾患、心身障害等に対する予防、治療等に重点がかけられるようになったことであります。

偶それと歩調の合う所となりましたが、本県でも本年度から神経芽細胞腫の検査を実施することになり、60年1月から富山・高岡保健所管内の乳児について尿によるマスキングが開始されました。又、本年度は高年妊婦の羊水についての染色体検査件数が、従来になく増えたのが目立ちましたが、ダウン症候群児予防のため一般住民の関心が高まったことや、羊水採取技術の進歩によるものと思われ、歓迎すべき傾向とみられます。

蚊の殺虫剤抵抗性化とその異常増殖が問題になっていますが、抵抗性の機構が酵素レベルで解明されかけてきました。

流行予測事業に基く行政検査は例年の如く行われたわけですが、ポリオ3型ウイルスに対する抗体保有率が56.5%と低下してきている点に注意する必要があります。

腎症候性出血熱(EFRS)ウイルス及び類似ウイルスは広くは地球規模で分布していますが、日本国内での分布は一部を除きまだよく判っていません。本県では住民、野鼠に低率ながら抗体が証明され、処女地ではないことが判りましたが、これは本邦各地に広く分布していることを示唆すると思われます。

県女子教職員の約半数が風疹抗体陰性と予想外の高率であることが判明しました。女子中学生だけが予防接種対象となっている現在、然るべき対策が必要かと思われます。

海水浴場の大腸菌検査法が変り、本年度からふん便性大腸菌群のメンブランフィルター定量法がとられることになり、細菌部で基礎的検査条件を含めてその検討が行われました。Non-01 *Vibrio cholerae* の腸管起病性因子として、コレラ毒素様腸管毒とは別の下痢因子(FAF)或はVero細胞毒が主役であることを明かにしました。又、溶連菌検査マニュアルが地研全国協議会衛生微生物技術協議会で作られましたが、これには当研究所の細菌部が大幅に関与しております。

化学部では、前年に引つづき、高速液体クロマトグラフィーにより、不揮発性腐敗アミン類の一斉検出を魚介加工品について行うと共に、食品添加物としてのサッカリン、ソルビン酸、安息香酸、5種の安息香酸エステル類の一斉分析法及び亜塩素酸の分析法を開発しましたが、省力、経費節減、効率的処理上重要なことでした。

イタイイタイ病関連の神通川流域住民健康調査は、本年度から再び県単事業として続けられることになりました。

東海北陸地方衛生研究所間協同研究として、県内住民の痛風及び高尿酸血症について調査した結果、血中尿酸濃度レベルや異常者の出現頻度は対象集団によりかなり異なることが判明し、食生活や生活環境との関連等検討すべき問題点が提起されました。

又、農薬散布時期には非散布時期に比べて、当該作業従事者血清中のコリンエステラーゼ活性が低下することが明らかとなり、農薬曝露の健康に及ぼす影響について注意を喚起することとなりました。

人事については、4月に化学部長(関口久義氏退官、牧野正雄氏転入)、庶務課長(高島三郎氏転出、細野佳司氏転入)、細菌部研究員(畑 祥子氏転出、高田厚史氏転入)夫々の移動があり、新任の中島智子さんが化学部に加わりました。7月には細野課長が勤続30年の表彰をうけました。12月末に清水隆作部長、60年3月末に小林 寛次長が定年退官されました。特に小林氏は通算19年の長きに亘り、当衛研発展の御尽力下さいましたこと深く感謝申し上げる次第です。

以上、1年を振り返り要点だけを記しましたが、各部の調査、研究、検査等の詳細はこの所報に記載されておりますので、御高覧の上、御教示いただければ幸と存じます。

昭和60年8月1日

富山県衛生研究所長

植 竹 久 雄

目

次

1. 運 営

(1) 沿革および組織機構	1
(2) 施設の概要	2
(3) 職員数	2
(4) 職員一覧	3
(5) 予算概要	5
(6) 各部の業務概要	13
(7) 検査状況	22
(8) 講師派遣	26
(9) 研修指導	27

2. 研究報告

・ 45, X/46, X, +mar の一例について	29
・ コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性の機構に関する研究 第1報, 抵抗性の実態と コリンエステラーゼ活性および2, 3の薬剤によるその阻害	33
・ 河川水中のウイルス: 水中におけるウイルス生存についての実験的検討	38
・ 富山県におけるエコーウイルス24型感染の疫学的研究	42
・ 富山県において発生した新型恙虫病とその背景(6)	47
・ R. tsutsugamushi の感染に対する生体の防御機構 3. Ia 抗原陽性マクロファージと感染抵抗性	51
・ 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌 —— 特にA群とB群の対比 ——	56
・ 魚介とNon-01 <i>Vibrio cholerae</i> および <i>Vibrio mimicus</i>	64
・ ふん便性大腸菌群数測定に使用する市販M-FC培地の検討	71
・ アイソクラティック高速液体クロマトグラフィーによる液体食品中のサッカリン, ソルビン酸, 安息香酸および5種類のパラオキシ安息香酸エステルの一斉分析について	77
・ 農薬の環境内動態について (第3報) —— 淡水魚中の除草剤 ——	82
・ 血中ヒステジンと腎機能 —— イタイイタイ病患者と要観察者について ——	91
・ イタイイタイ病要観察者と慢性腎不全患者におけるアミノ酸の尿中排泄	94
・ イタイイタイ病要観察者の血清マグネシウムについて	99
・ 農薬使用に伴う農業(畑作)従事者の健康影響に関する研究 (第2報)	103
・ 痛風および高尿酸血症に関する調査研究 (第1報)	107
・ 痛風および高尿酸血症に関する調査研究 (第2報)	112

3. 調査報告

・ 先天性代謝異常マスキングの成果について	119
・ ヒト染色体に関する調査研究	127
・ ポリオ流行予測調査	131
・ 日本脳炎流行予測調査	139
・ インフルエンザ流行予測調査	149
・ レオウイルス抗体の保有状況調査	154

(2) 施設 の 概 要

建 物	構 造	延 面 積
研 究 棟	鉄筋コンクリート造3階 (1部4階)建	3,044.59 m^2
“ (動物飼育)	“ 平家建	241.76
車 庫	鉄骨造平家建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平家建	20.60
ボ ン ベ 庫	“	17.54
R1 排 水 庫	“	26.65
排 水 処 理 庫	“	13.57
渡 り 廊 下	鉄 骨 造	40.50
機 械 室	鉄骨造平家建	39.24
合 計		3,479.01

(3) 職 員 数

(昭和60年5月1日現在)

区 分	所・次長 部・課長	主 幹 研究員	主 任	主 任 研究員	主 事	研究員	業 務 技 師	技術員	計
所 長	1								1
次 長	1								1
庶 務 課	1		1		1		1	1	5
病 理 部	1			2		2			5
ウ イ ル ス 部	1			5		1			7
細 菌 部	次 長 事務取扱	1		1		3		1	6
化 学 部	1			5		2			8
環 境 保 健 部	1			1		5			7
計	7	1	1	14	1	13	1	2	40

(4) 職 員 一 覧

(昭和60年5月1日現在)

職 名	氏 名	当 所 勤続年数	主 な 担 当 事 務
所 長	植 竹 久 雄	5. 1	所内事務総括
次 長	児 玉 博 英	18. 1	所長補佐
庶 務 課 長 (出 納 員)	細 野 佳 司 之	1. 1	人事、予算、出納員業務及び課内事務総括
主 任 (会 計 員)	村 西 栄 民	2. 1	物品購入、予算経理、決算及び会計員業務並びに財産 管理事務
主 事 (会 計 員)	中 村 美 千 代	3. 1	給与、旅費、賃金の支給、収入事務及び会計員業務
業 務 技 師	高 野 重 男	4. 1	公用車の操車、整備保全業務
技 術 員	藤 林 常 子	6. 1	窓口受付、文書、図書の整理及び庶務事務補助
病 理 部 長	吉 川 俊 夫	4. 1	部内事務総括、先天性代謝病の調査研究
主 任 研 究 員	渡 辺 護	16. 3	衛生動物の検査調査研究及び防除対策に対する調査研究
〃	本 田 幸 子	14. 7	環境変異原物質の影響調査研究
研 究 員	林 美 貴 子	14. 6	染色体異常の検査及び調査研究
〃	高 橋 雅 子	1. 10	先天性代謝異常マスキリーニング調査研究
ウ イ ル ス 部 長	森 田 修 行	9. 10	部内事務総括並びに病原微生物の調査研究
主 任 研 究 員	石 倉 康 宏	21. 1	リケッチア感染症の調査研究並びに免疫学的研究
〃	松 浦 久 美 子	20. 1	ウイルス疾患の病因究明並びに予防の調査研究
〃	西 永 慧 次	8. 4	ウイルス感染発病と予防に関する研究
〃	中 山 喬	15. 0	ウイルス疫学に関する調査研究
〃	長谷川 澄 代	13. 5	ウイルス疾患の検査及び検査法開発の研究
研 究 員	庄 司 俊 雄	7. 9	ウイルス疾患発生の調査研究
細 菌 部 長	次 務 取 長 扱		部内事務総括及び免疫血清学的研究
主 幹 研 究 員	山 崎 茂 一	25. 1	細菌に起因する食中毒の原因究明及び予防のための調 査研究
主 任 研 究 員	刑 部 陽 宅	22. 1	細菌に起因する感染症の原因究明及び細菌毒素の研究

昭和59年度 歳入決算

款 項 目 節	予 算 額	決 算 額	増 減 額	備 考
使用料及び手数料	6,048 ^{千円}	5,774 ^{千円}	△274 ^{千円}	
手 数 料	6,048	5,774	△274	
衛 生 手 数 料	6,048	5,774	△274	
衛 生 研 究 所	6,048	5,774	△274	収入証紙 2,755 ^{千円} 納入通知書 3,019 ^{千円}
財 産 収 入	0	15	15	
財 産 売 払 収 入	0	15	15	
物 品 売 払 収 入	0	15	15	
物 品 売 払 代 金	0	15	15	備品売払代金
合 計	6,048	5,789	△259	

昭和59年度 歳出決算

款	項	目	節	決 算 額	摘 要
総 務 費	総 務 管 理 費	人 事 管 理 費		1,090,485 ^円	
				575,485	
				575,485	
			賃 金	444,600	
			旅 費	130,885	
				515,000	
			計 画 調 査 費	515,000	
			旅 費	15,000	
			需 用 費	500,000	
				6,534,800	
民 生 費	児 童 福 祉 費	児 童 福 祉 対 策 費		6,534,800	
				6,534,800	
				6,534,800	
			賃 金	164,800	
			旅 費	128,000	
			需 用 費	3,714,000	
			役 務 費	100,000	
			備 品 購 入 費	944,800	
				108,388,349	
				105,967,354	
衛 生 費	公 衆 衛 生 費	予 防 費		1,798,000	
			賃 金	30,000	
			旅 費	121,000	
			需 用 費	1,525,000	
			役 務 費	22,000	
			備 品 購 入 費	100,000	
				5,263,950	
			環 境 保 健 対 策 費	816,000	
			賃 金	460,000	
			旅 費	3,960,000	
衛 生 費	公 衆 衛 生 費	予 防 費	需 用 費	19,950	
			役 務 費	8,000	

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
バイオペレレーター	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 デュボン 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	アメリカンオプティカル「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 8 2 0 0 型
〃	57. 9. 30	1	フ ォ ー マ 8 2 2 5 型
炭 酸 ガ ス 培 養 装 置	57. 9. 30	1	フ ォ ー マ 3 1 5 8 型
〃	57. 9. 30	1	ナ プ コ 5 2 0 0 型
超 遠 心 機	57. 10. 1	1	日 立 S C P - 7 0 H
高 速 液 体 ク ロ マ ト グ ラ フ	57. 10. 2	1	島 津 L C - 4 A
赤 外 線 放 射 温 度 計	57. 10. 8	1	三 栄 測 器 6 T 5 3
液 体 シ ン チ レ ー シ ョ ン カ ウ ン タ ー	57. 10. 12	1	ア ロ カ S C - 7 0 3
低 バ ッ ク グ ラ ン ド 液 体 シ ン チ レ ー シ ョ ン カ ウ ン タ ー	57. 10. 14	1	ア ロ カ L S C - L B 1
ウ サ ギ, マ ウ ス 感 染 動 物 飼 育 装 置	57. 10. 15	1	東 洋 理 工 T A R - 2 3 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 A A - 8 6 0
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, B A W 3 0 9 改 良 型
ア ミ ノ 酸 分 析 計	57. 11. 30	1	日 本 分 光 S R - 1
紫 外 線 吸 収 計	57. 12. 2	1	日 科 機 イ ス コ U A - 5 - 6 型
フ ラ ク シ ョ ン コ レ ク タ ー	57. 12. 21	1	フ ェ ル マ シ ア, ジ ャ パ ン F R A R C
高 速 液 体 ク ロ マ ト グ ラ フ	58. 3. 31	1	島 津 L C - 5 A シ ス テ ム
超 低 温 槽	58. 3. 31	1	フ ォ ー マ 8 1 0 7 型
〃	58. 3. 31	1	フ ォ ー マ 8 1 3 8 型
炭 酸 ガ ス 培 養 装 置	58. 3. 31	1	フ ォ ー マ 3 1 5 8 型
酵 素 免 疫 シ ス テ ム	58. 3. 31	1	三 光 純 薬 M R 5 8 0 ミ ニ ウ オ ッ シ ャ ー 2 - 3 1 5

色体の異常誘発を行い、ギャップ、切断、交換型等に分類し薬品ごとにその特性を調査している。

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、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）、農薬（馬拉ソン等）について検討した。

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ヶ所で行い、春と秋に多くなることを明らかにした。

ブユについては、昨年の大山町、大沢野町に引き続いて小矢部市と高岡市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。

ツツガムシについては、今年度は患者発生地域（入善町、黒部市）の対照として高岡市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前年度と同じく全体の40%を占めたが、対照地域では1%と少なかった。

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性について、富山医科薬科大学とそのメカニズムについて協同研究を開始し、アセチルコリンエステラーゼが関与していることを明らかにした。

ウ イ ル ス 部

〔流行予測調査〕

厚生省の委託を受けて、3種類のウイルス感染症について流行予測調査を行った。ポリオでは、魚津および氷見保健所の管内で感染源調査が実施され、8～9月に130名の0～6歳児から糞便が採取された。コクサッキーウイルスA9型など24株のエンテロウイルスを分離したが、ポリオウイルスは分離されなかった。一方、富山、黒部、八尾、福野、上市、小杉保健所の管内で感受性調査が実施された。抗体保有率はポリオウイルス1型に対して82.2%、2型は96.2%、3型は56.2%であった。

インフルエンザの流行は昭和60年1月下旬に宇奈月町で初発があり、B型ウイルスを分離した。その後3月上旬までの期間中、4幼稚園、32小学校、9中学校で学級閉鎖などがおこなわれ、これらの施設から7,044名の患者届出がなされた。定点観測および集団発生で採取された咽頭ぬぐい液98検体から32株のB型インフルエンザウイルスを分離し、血清抗体価もB型ウイルスに対してのみ有意上昇を示した。

県内産豚における日本脳炎ウイルスHI抗体の検査では、9月3日に採血した豚20頭中8頭の抗体陽性を示し、さらにその中4頭の抗体は2ME処理に感受性であった。その後の検査で毎回抗体

陽性例が認められ、日脳ウイルスの県内侵入が明らかであった。しかし、患者は発生しなかった。

〔その他の行政検査及び依頼検査〕

5月に恙虫病患者が発生した。初夏の患者発生は本県では初めてのことであったが、富山市在住の46歳の患者は糸魚川市の山間部で感染したものであった。10～11月に入善町で発生した16名の恙虫病患者について抗体価測定を行い、全例陽性であることを確認した。感染症サーベイランス事業の依頼検査では、無菌性髄膜炎や手足口病など47名の患者についてウイルス分離と血清抗体価測定を行った。乳児嘔吐下痢症およびその他の感染性下痢症患者の場合、RPHA法により、便中のロータウイルスを検索し、25名中8名が陽性であった。母子保健対策事業の一環として、20～30歳代の妊婦を主な対象者としてトキソプラズマ抗体保有状況を調査した。トキソテストMT法で凝集価32倍以上を抗体陽性とした陽性率は8.4%(42/500)であった。

一般からの依頼検査では、妊婦などの風疹抗体価測定を行ったが、県教職員から各保健所を経由して多数の検査依頼があり、検査件数は前年より増加した。

〔調査研究〕

富山市内の河川で行ったウイルス調査で多数のエンテロウイルスが検出されたので、昨年度から山田川で同様の調査を行い、成績を比較検討した。いずれの河川でもレオウイルスが高い頻度で検出された。さらに、これら河川の水を用いて行ったレオウイルスとポリオウイルスの生存実験で、両ウイルスともかなり長期間生存し得ることが明らかになった。

県の東部では恙虫病の患者発生が続いている。昭和53年から疫学調査を継続し、野鼠調査と住民抗体保有調査の成績から、患者発生地域におけるリケッチア感染状況は非発生地域と著しく異なっていることを明らかにしてきた。今年度の調査では、非発生地域で新たな地区の住民血清の抗体保有状況を調べたところ、いずれの地区でも10%台の保有率を示し、リケッチア感染のあったことが示唆された。

恙虫病の疫学調査に際し集めた住民および野鼠の血清を用いて、腎症候性出血熱ウイルスに対する抗体を測定し、住民、野鼠とも低率ではあるが抗体陽性を認めている。

昭和58年に無菌性髄膜炎患者や健康者からエコーウイルス24型が分離された。県内で同ウイルスの分離は初めてなので、流行前後の住民血清について抗体保有調査を行った。流行前の血清では25歳以上に抗体が認められ、以前にも流行のあったことが示唆された。流行後の血清では幼児童に抗体保有者が多く、低年齢層を主体にかなり大きな流行のあったことがうかがわれた。

細菌部

〔伝染病・食中毒にかかわる検査〕

伝染病・食中毒に関しては、前年度程の発生件数はなく、規模も比較的小さなものが多かった。

伝染病について、昨年6月、立山町の一家族内に発生した赤痢(患者数3)の原因菌型はB群2a型であったが、本菌型は最近国内の発生例では、非常に優勢な菌型である。それ以外4名の赤痢患

者の菌型は、D群I相2、C群2型およびC群8型各1と異っていたが、いずれもインド旅行帰りであった。その他、法定伝染病関係では、腸チフス8名(うち保菌者3)およびパラチフスB1名であり、いずれも国内感染であった。

食中毒に関しては、県内施設を原因とするもの8事例、県外施設を原因とするもの6事例、合計14件につき、いずれも原因病原体を決定することができた。その内訳は、腸炎ビブリオ9、サルモネラ3、黄色ブドウ球菌2であった。腸炎ビブリオに限ると、本年度の9件は、前年度の5件を上まわり、本年度は、魚介の定点観測においても、本菌菌数はかなり多いものがあった。また、腸炎ビブリオの1件は、本年2月であって、本菌食中毒としては異例の季節はずれの発生であった。その他、インフルエンザB型の流行の陰にかくれていたが、1小学校の下痢症患者の糞便から、カンピロバクターが高率に分離された事例もあった。これらの事例を経験して、今後の検査にあたっても、既成観念にとらわれて検査の範囲を自らせばめるべきではないことを痛感した。

〔海水浴場のふん便性大腸菌群検査〕

環境庁により、本年度から、従来のMPN法にかわって、ふん便性大腸菌群をメンブランフィルター法により定量するという方式が採用され、設備等の関係から、当研究所がその検査を担当することになった。県内の主要海水浴場6ヶ所について、シーズン前とシーズン中各2回の検査を行った。最終的には理化学検査のデータとあわせて水質が判定されるが、少くとも細菌学的には、県内の6ヶ所は海水浴場として総て適しているという成績であった。

〔その他の試験・検査〕

食品・医薬品等の細菌検査件数は、前年比95%であったが、それらの中では、防黴効果試験や殺菌力試験など、特殊検査が前年より大幅に増加した。飲料水・河川水等の行政検査・依頼検査の件数は、あわせて前年比102%とほぼ同じであった。

〔流行予測調査〕

厚生省委託事業として、百日咳流行予測調査を行った。毒性の低いHAワクチンの実用化にともない、感受性調査にELISAが従来の凝集反応法と併用されるようになって2年目であるが、全体として、前年同様の成績が得られた。HAワクチン接種者では、凝集抗体は必ずしも高くない場合もあるが、感染防禦に関与するといわれるHAに対する抗体は、ELISAによる測定で、かなりのレベルが維持されているようであった。県単独事業として、百日咳と同じ対象者について、ジフテリア流行予測調査を行い、ワクチン接種者では極めて高いジフテリア抗毒素レベルが維持されていることが確認された。同じく県単独事業であるしょう紅熱流行予測調査の一環として、昭和57年度にG群溶血連鎖球菌による上気道疾患の集団発生があった小矢部・蟹谷地区の中学校生徒について、2年間、保菌状態の追跡調査を行い、流行菌型の保菌者が漸減していく様相を明らかにすることができた。

〔 調 査 研 究 〕

前年度、海外旅行後の下痢症例から分離したC群赤痢菌の新菌型と思われる菌株について、予研・デンカ生研の協力を得て、詳細に血清学的性状を調べ、本菌株をC群18型と決定した。

溶血連鎖球菌に関しては、臨床材料由来株について、特にA群とB群を対比して検討した。A群感染症の発現に、宿主側の要因が大きな役割を演ずることは以前から知られているが、B群感染症の場合は、さらにその傾向が強く、日和見感染の様相を呈している。

Non-01 *Vibrio cholerae* の生態と分離株の腸管起病性についての研究は、本年を以って5年となり、ほぼ当初の目的を達することができた。富山県における本菌の生態は、本質的には腸炎ビブリオのそれと類似するが、詳細にみると、いくつかの相違点があった。分離株の腸管起病性については、特定の生物学的性状を示す菌株と密接に関連していることが判明した。腸管起病性の因子としては、富山県の分離株に関する限り、コレラ毒素様エンテロトキシンよりも、むしろそれとは異なる下痢因子(FAF)、あるいはまた本菌が産生するVero細胞に毒性を示す細胞毒(溶血毒とも密接に関連している)が、その主役であることを明らかにすることができた。

過去6年間の魚介についての腸炎ビブリオ定点観測で、魚介の本菌による汚染率を月別に見ると、最も汚染率の高いのは9月、次いで8月、7月、10月、6月となっており、富山県における本菌食中毒の月別発生頻度と極めてよく符合している。魚介の汚染率の高いことと菌数の多いことも相関があり、9月は最も本菌食中毒の危険性が高いといえよう。

都市河川水についてのサルモネラ定点観測では、6年間の集計で、*Salmonella paratyphi* B d-tart(-)、*S. infantis*、*S. typhimurium* を三大優勢菌型として、多くの菌型が極めて高頻度に検出されており、優勢菌型の多くは、患者分離株にも見出されている菌型であった。本年度のサルモネラ食中毒3事例中1事例は*S. typhimurium*で、残り2事例は*S. montevideo*であったが、*S. montevideo*は、河川水の定点観測でも58年度から分離されるようになった。しかしながら、*S. paratyphi* Bについてみると、ヒトからの分離株ではd-tart(+)株が圧倒的に多いのに反して、河川水からはd-tart(-)株が多く、この理由は明らかでない。

海水浴場のふん便性大腸菌群の検査を実際に行った経験から、環境庁方式にも検査技術上いろいろ問題点があることが判明した。そこで、メンブランフィルターおよび培地の種類について検討し、次年度以後の検査に、改良すべきいくつかの点を明らかにすることができた。

以上の調査研究についての詳細は、それぞれの項目を参照されたい。

化 学 部

〔 行政検査及び依頼検査 〕

1. 食品の規格試験及び食品中の添加物含有量検査

乳酸菌飲料について無脂乳固形分の規格試験、魚介加工品について酸化防止剤、生めん類について品質保持剤、漬物・つくだに類について保存料、かずのこ・かまぼこなどについて殺菌料、清涼飲料水について甘味料(新指定添加物アスパルテームとサッカリンナトリウム)及び保存料の含有量検査を実施した。基準値を超えたものは、たくあんの保存料、ぎょうざの皮の品質保持剤

各1検体であった。

2. 食品中の残留農薬試験及び重金属含有量検査

食品汚染物モニタリング計画の一環として、きゅうり、玄米、柿について、有機塩素系・有機リン系及びカーバメイト系の農薬並びに砒素・鉛の含有量検査を実施した。きゅうりにディルドリンの基準値0.02 ppmを超えたものが2検体あった。また、富山湾産魚介類10魚種について水銀の含有量検査を実施したが、すべて暫定基準値以下であった。

3. その他の食品検査

アレルギー様食中毒の原因食品と推定された魚介加工品などについて、ヒスタミン、チラミン等不揮発性腐敗アミンの検査を実施したが、前記アミンは検出されなかった。また、クロレラ食品についてフェオホルバイトの含有量検査を実施したが、すべて指導基準値以下であった。

4. 家庭用品有害物質含有量検査

家庭用エァゾール殺虫剤についてメタノール、家庭用エァゾールクリーナ、洗剤補助剤について洗浄剤、繊維製品（外衣、下着）について防虫加工剤、ホルムアルデヒドの含有量検査を実施したが、すべて基準値以下であった。

5. 名水候補水の検査

環境庁が行っている“名水”選定のため、県内25ヶ所の名水候補水について、28項目の検査を行なった。候補水は主として湧水で、25ヶ所の平均値は、蒸発残留物が92.4mg/ℓ、硬度が43.3mg/ℓで、硬度200.0mg/ℓを超えるものが1ヶ所、また、10mg/ℓ以下の極めて低いものが3ヶ所あった。一方、溶存酸素飽和度は平均78.4%で、一般に、平野部にある湧水は低く、10%のものが1ヶ所あった。

6. 水道水の全項目検査等飲料水検査

県下水道事業体の99検体について法定検査を、一般依頼14検体について検査を行なった。水質基準に適合しないものが8検体あった。

7. 水道水の特殊項目検査

発癌性物質であるトリハロメタンの検査を121検体、メッキ洗浄剤トリクロロエチレン、ドライクリーニング用洗浄剤テトラクロロエチレン、溶剤1.1.1-トリクロロエタンの検査を89検体について実施した。暫定基準値を超えたものが3検体あった。

8. 温泉分析

15検体について分析依頼があり、うち温泉に該当するものは9検体であった。

〔調査研究〕

1. 食品及び添加物から生成される物質に関する研究

アミノ酸の脱炭酸生成物である不揮発性腐敗アミン類は、各種の生理活性を有する。食生活の安全性のために、食品中の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、高速液体クロマトグラフィーにより、7種類のアミンの一斉分析法を確立し、発酵食品中の含有量を調べた。本年度は、アレルギー様食中毒（ヒスタミン中毒）の原因食品となりうる魚介加工品について、14魚種40検体の分析を行なった。ブトレシン（最高値409 ppm）、カダベリン（1,460

ppm)、ヒスタミン(2,210 ppm)、チラミン(213 ppm)及びアグマチン(580 ppm)などのアミンを検出した。ヒスタミンの最高値はサバのみりん干しで、ヒスタミン中毒をひき起こす濃度(4,000 ppm)には達してはいないが、製品管理にはより一層の注意が必要である。

2. 残留農薬調査及び環境汚染物質に関する研究

環境における除草剤の挙動に関する研究の一環として、本年度は、CNP等のジフェニル・エーテル系除草剤の他に、新たに、ブタクロール(酸アミド系)及びベンチオカーブ(チオールカーバメイト系)を加え、有機塩素系農薬との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、神通川との合流点附近の井田川で月別にウグイを捕獲し、各種除草剤及び有機塩素系農薬を分析し、その経時変化を調べた。CNPについては、5月に0.18～0.33 ppmの最高ピークを示し、昨年度と同様の経月パターンが得られた。CNP同様、田植初期の除草剤であるブタクロールは5月に0.019～0.10 ppm、また、中期散布のベンチオカーブは6月に0.01 ppmを魚の肉質部から検出した。

3. 食品中の成分、添加物等の分析法に関する研究〔そのⅠ〕

食品衛生法では食品添加物の使用基準が規定されており、その使用状況の実態を日常的に把握することは重要である。日常分析の省力化のためには、分析操作が簡単であること、短時間に多成分を一斉分析できることなどが望ましい。しょう油、清涼飲料水、乳酸菌飲料などに、サッカリン、ソルビン酸、安息香酸及び5種類の安息香酸エステル類の使用が許可されている。従来、これらの分析には、ガスクロマトグラフィーや紫外吸光度法が用いられているが、これらの方法では、溶媒抽出、揮発性化合物への誘導体化などの煩雑な操作が必要であり、また、一斉分析は困難である。そこで、近年急速に普及した高速液体クロマトグラフを用い、イオンペアモードを利用したアイソクラテックな条件で、これら8種類の食品添加物の一斉分析法の検討を行い、日常分析法として実用的な方法を確立し、液体食品の含有量調査を行った。

4. 食品中の成分、添加物等の分析法に関する研究〔そのⅡ〕

小麦粉改良剤として臭素酸カリウム、加工用のフキ、サクランボ等の漂白剤として亜塩素酸ナトリウムの使用が認められている。しかし、これらの食品添加物はきびしい使用制限の設定に伴い、最終製品の完成前に分解又は除去することと定められている。無機化合物の微量分析には、高価なイオンクロマトグラフ装置が必要であり、維持管理にも労力を要し、汎用性に難点が多い。そこで、普通型の高速液体クロマトグラフを用いた、吸光度検出イオンクロマトグラフィーにより、食品中の無機イオンの分析法について検討を行っている。前年度は、臭素酸カリウムの簡易な分析法を開発し、パンやカマボコについて調査した。本年度は、亜塩素酸の分析法の開発を行い、製造工程中の挙動を検討した。

5. 飲料水中の環境汚染物質に関する研究

調査依頼に基づいて、本年度は、畑作地帯の飲料水について調査を実施した。個人の飲料水から土壌燻蒸剤クロロピクリン 3.2 mg/l を検出したので、その後1年間にわたり調査したところ現在は約 $1/300$ に減少した。

6. 温泉中のラドン及びラジウムの測定に関する研究

温泉中のラドンについては、前年度に引き続き県内の温泉8件について調査を行ったが、最高

(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	13,948 (83,688)	—
	神経芽細胞腫検査	5 (15)	—
	染色体検査	49 (49)	29 (29)
	衛生動物等検査	7,413 (7,413)	23 (23)
	病理学的検査	50 (150)	—
	小 計	21,465 (91,315)	52 (52)
ウ イ ル ス 部	感 染 源 検 査	664 (664)	—
	血清学的検査	4,929 (6,014)	715 (721)
	病原微生物の動物試験	700 (700)	—
	河川水、下水検査	61 (61)	—
	その他の検査	—	1 (2)
	小 計	6,354 (7,439)	716 (723)
細 菌 部	伝染病にかかわる検査	1,231 (1,833)	—
	食中毒にかかわる検査	401 (512)	—
	血清学的検査	1,012 (1,470)	—
	医薬品等検査	—	69 (92)
	食品等検査	140 (370)	151 (420)
	飲料水、河川水等検査	398 (722)	413 (764)
	その他の検査	—	80 (99)
	小 計	3,182 (4,907)	713 (1,375)
化 学 部	食品にかかわる検査	258 (1,210)	22 (24)
	家庭用品検査	30 (35)	—
	水 質 検 査	46 (1,147)	340 (5,081)
	温 泉 分 析	12 (112)	15 (390)
	小 計	346 (2,504)	377 (5,495)
環 境 保 健 部	カドミウム住民健康調査	1,486 (5,510)	—
	小 計	1,486 (5,510)	—
合 計		32,833 (111,675)	1,858 (7,645)

()内項目数

検 査 内 容

病 理 部

〔 行政 検 査 〕	()内項目数	〔 一般依頼検査 〕	
1. 先天性代謝異常検査	13,948(83,688)	1. 染色体検査	
2. 神経芽細胞腫検査	5(15)	(1) 羊 水	29
3. 染色体検査		2. 衛生動物等検査	
(1) 血 液	38	(1) 衛生動物	8
(2) 羊 水	9	(2) 食品混入異物	15
(3) 流産胎児	2		
4. 衛生動物等検査			
(1) 衛生動物	7,391		
(2) 食品混入異物	22		
5. 病理学的検査	50(150)		

ウ イ ル ス 部

〔 行政 検 査 〕	()内項目数	〔 依頼 検 査 〕	()内項目数
1. 感染源検査		1. 血清学検査	
(1) インフルエンザ	114(114)	(1) 風 疹	711(711)
(2) ポ リ オ	130(130)	(2) リケッチア	2(8)
(3) その他のウイルス	384(384)	(3) トキソプラズマ	2(2)
(4) リケッチア	9(9)	2. その他の検査	1(2)
人			
ねずみ	27(27)		
2. 血清学的検査			
(1) インフルエンザ	198(792)		
(2) ポ リ オ	187(561)		
(3) 日本脳炎	239(239)		
(4) 風 疹	534(534)		
(5) その他のウイルス	1,887(1,887)		
(6) リケッチア	1,263(1,380)		
人			
ねずみ	121(121)		
(7) トキソプラズマ	500(500)		
3. 病原微生物の動物試験	700(700)		
4. 河川水、下水検査	61(61)		

細菌部

〔行政検査〕		()内項目数	〔一般依頼〕		()内項目数
1. 伝染病にかかわる検査		1,231 (1,833)	1. 医薬品等		69 (92)
(1) 保菌者検索			(1) 無菌試験		25 (40)
コレラ菌		19 (53)	(2) 殺菌試験		13 (19)
溶レン菌		601 (625)	(3) 菌数測定		5 (7)
赤痢菌		46 (47)	(4) ブドウ球菌		5 (5)
マイコプラズマ		4 (4)	(5) 抗菌試験		21 (21)
チフス菌		193 (386)	2. 食品等		151 (420)
(2) 同定検査			(1) 食品		151 (420)
赤痢菌		6 (8)	3. 飲料水、河川水等		413 (764)
チフス、パラチフス、サルモネラ		200 (380)	(1) 飲料水		196 (389)
病原大腸菌、毒素原性大腸菌		4 (4)	(2) 河川水		18 (36)
NAGビブリオ等		147 (315)	(3) 放流水等		167 (307)
ウェルシュ菌		2 (2)	(4) 海域水		32 (32)
エルシニア、エンテロコリチカ		7 (7)	4. その他		80 (99)
その他		2 (2)	(1) 空調ダクト菌数測定		15 (30)
2. 食中毒にかかわる検査		401 (512)	(2) おしぼり、布		56 (60)
(1) サルモネラ		20 (20)	(3) その他		9 (9)
(2) 腸炎ビブリオ		306 (311)			
(3) ブドウ球菌		6 (10)			
(4) カンピロバクター		69 (171)			
3. 血清学的検査		1,012 (1,470)			
(1) 百日咳凝集反応及びELISA		104 (412)			
(2) ジフテリア毒素中和抗体		107 (107)			
(3) 溶レン菌ゲル内沈降反応		638 (638)			
(4) 溶レン菌凝集反応		150 (300)			
(5) 梅毒蛍光抗体		13 (13)			
4. 食品検査		140 (370)			
(1) 収去食品等		68 (154)			
(2) 魚介類		72 (216)			
5. 飲料水、河川水等		398 (722)			
(1) 飲料水		28 (56)			
(2) 河川水		65 (331)			
(3) 海域水		305 (335)			

化 学 部

〔行政検査〕	()内項目数	〔一般依頼検査〕	()内項目数
1. 食品にかかわる検査		1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品添加物	135 (522)	食品添加物	22 (24)
(2) 食品中の残留農薬	37 (369)	2. 水質検査	
(3) 食品中の成分及び重金属など	86 (319)	(1) 水道水全項目検査	106 (2,768)
2. 家庭用品検査		(2) その他の飲料水	5 (14)
(1) ホルムアルデヒド	15 (15)	(3) 環境調査(河川水、地下水)	19 (561)
(2) メタノール	5 (5)	(4) 特殊項目検査	210 (1,738)
(3) テトラクロロエチレン 及びトリクロロエチレン	5 (10)	(トリハロメタンなど)	
(4) 4,6-ジクロロ-7- (2・4・5-トリクロロフェノキシ) -2-トリフルオルメチル ベンズイミダゾール	5 (5)	3. 温泉分析	15 (390)
3. 水質検査	46 (1,147)		
4. 温泉分析	12 (112)		

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	957 (1,914)
〃 B 〃	325 (937)
2 次検診	
尿、血液、腎機能検査	157 (1,920)
3 次検診、尿検査	8 (27)
(2) 神通川流域要観察者の管理検診	
尿、血液、腎機能検査	31 (582)
(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	2 (28)

(8) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
微 生 物 学	児 玉 博 英	総合衛生学院 第2看護学科	59. 4.~10 週1回	総合衛生学院
薬 理 学	清 水 隆 作	総合衛生学院 第1看護学科	59. 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	59. 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	59. 10.~ 3 週1回	同 上
衛 生 統 計 学	松 浦 久 美 子	総合衛生学院 助産婦学科	59. 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	59. 4.~ 2 週1回	同 上
食品のカンピロバクター 検査法	山 崎 茂 一	保健所検査技師 食品衛生監視員	59. 5. 22 5. 25	衛生研究所
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	59. 6. 26 ~30	岐 阜 大 学 農 学 部
神経芽細胞腫検査法	吉 川 俊 夫	神経芽細胞腫検査 研修会	59. 7. 26	富山保健所
最近の衛生害虫駆除 について	渡 辺 護	立山町保健衛生協議会	59. 8. 6	立 山 町 福祉センター
食品の細菌汚染について	児 玉 博 英	健康増進指導者研修会 (富山県栄養士会)	59. 12. 4	富 山 県 健康増進センター
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. 12. 5 ~7	富 山 大 学 理 学 部
アルコールとからだ	清 水 隆 作	酒害予防推進に 関する研修会	59. 12. 6	富山県民会館
医用昆虫学実習	渡 辺 護	富山医科薬科大学 医学部	59. 12. 13	富山医科薬科大
最近の食生活を取りまく 公害について	児 玉 博 英	婦中町栄養教室	59. 12. 20	富 山 市 北陸電力百川ビル
腫瘍ウイルス学	森 田 修 行	富山医科薬科大学 医学部	60. 1. 25	富山医科薬科大

(9) 研 修 指 導

対 象 者 お よ び 所 属	研 修 期 間	研 修 内 容	担 当
県 食 肉 検 査 所 床 鍋 嘉 昭	59. 4. 10 ～ 6. 2	病原細菌の検査技術	細 菌 部
中 国 黒 竜 江 省 王 淑 秋	59. 6. 5 ～ 6. 16	病原細菌の検査技術	細 菌 部
中 国 黒 竜 江 省 王 福 有	59. 6. 5 ～ 6. 13	水質の理化学検査技術	化 学 部
中 国 黒 竜 江 省 王 福 有	59. 6. 18 ～ 6. 20	尿中低分子蛋白の測定技術 (電気泳動法) 重金属の分析技術	環境保健部
中 国 黒 竜 江 省 王 淑 秋	59. 6. 18 ～ 6. 20	ウイルス検査技術	ウイルス部
県 食 肉 検 査 所 広 瀬 修	59. 6. 25 ～ 7. 6	ウイルス検査技術	ウイルス部
富 山 保 健 所 南 部 章	59. 8. 7 59. 12. 17	食品の理化学検査 (食品添加物の分析)	化 学 部
公 害 セ ン タ ー 笹 島 武 司	59. 12. 24 ～ 12. 25	有機リン系農薬の分析	化 学 部
県 食 肉 検 査 所 中 島 由 雅	60. 2. 12 ～ 3. 15	病原細菌の検査技術	細 菌 部

2 . 研 究 報 告

45,X/46,X,+marの1例について

林 美 貴 子 本 田 幸 子

要 旨 原発性無月経を主訴とし、不完全なターナー症候群の特徴をもった女性の染色体検査を行ったところ、45,X/46,X,+mar(41.5%/58.5%)であった。マーカー染色体はG-, C-, Q-, R-バンド法等により、tetra(Y)(pter→cent→q12::q12→q11::q11→q12::q12→pter)と考えられた。

ターナー症候群は一般に45,Xの核型を示すが、X染色体は複雑な数的および構造的変化をきたす染色体であることから、X/XX, X/XXXなどのモザイク型や、Xi(Xq), XXq-, XXp-などやこれらの形態異常を含む、さまざまなモザイク例が報告されている〔1, 2〕。X/XYのモザイクでターナー症候群の症状を現す例もある。また、Y染色体の構造異常についてはその長腕の長さに個人差があることから従来より染色体異常の判定が困難であった。しかし、二次性徴の発現を欠く2人の成人女性にi(Yq)の報告〔3〕がされ、さらに安積ら〔4〕はターナー症候群の特徴を呈する pseudodicentric Y chromosomeの1例を報告している。また、Schmidら〔5〕は inv dup(Y)(pter→q12::q12→q11)の報告をしている。

Schmidらはこの中で、5-アザシチジンを血液培養に添加し、第1, 9, 15, 16とY染色体の異質染色質部分に低凝縮を引きおこし、構造異常を伴ったY染色体の分析を行っている。

今回、我々の経験した症例のマーカー染色体をG-, C-, Q-, R-バンド法に加え、5-アザシチジン添加培養法、RBA・RBG法を併用し、同定した。

症 例

24才の女性で、低身長、短頸、外反肘、無月経、陰毛少、乳腺發育不良、小さい子宮、軽度の精神發育遅延を示した。翼状頸と盾状胸ははっきりしなかった。父26才母23才で第1子として出生した。妊娠中は特記すべきことはなかった。弟妹は外見上、

健康である。

検 査 方 法

末梢血を通常の検査方法で培養し、染色体標本作製した。各分染法(バンド法)は下記の方法に従った。

G-バンド法: Seabright(1971)の方法〔6〕。

Q-バンド法: Caspersson(1971)の方法〔7〕。

C-バンド法: Sumner(1972)の方法〔8〕。

R-バンド法: Hanks液加熱法〔9〕。

5-アザシチジン添加培養: Schmidら(1984)の方法〔5〕。

RBA法, RBG法: Dutrillauxらの方法〔10〕及び家島ら〔11〕の方法

性染色質検査は頰内側粘膜細胞をスライド上に塗抹し、エーテル・アルコール液で固定し、カルボール・フクシン液で染色して観察した。

結 果

I 染色体分析

45,Xと46,X,+marのモザイクであり、その比は45:46が42%:58%であった。マーカー染色体は大型の端部動原体型で分染法で特異な形態を示した。

それは特に、C-, Q-バンドでみられ、長腕の2か所が大きく濃染し(図1, 2)、大部分が異質染色質よりなる染色体と考えられた。しかし、G-バンドでは、はっきりしたバンドはみられなかった(図3)。

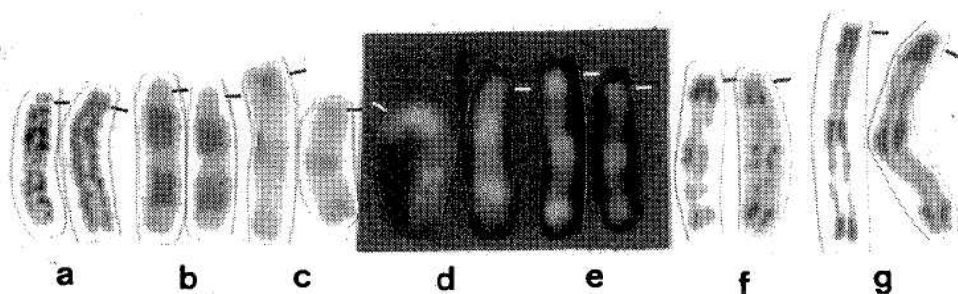


図1. マーカー染色体

a, G-バンド b, C-バンド c, R-バンド d, Q-バンド
e, RBA f, RBG g, 5-アザシチジン添加培養
—は動原体の位置を示す。

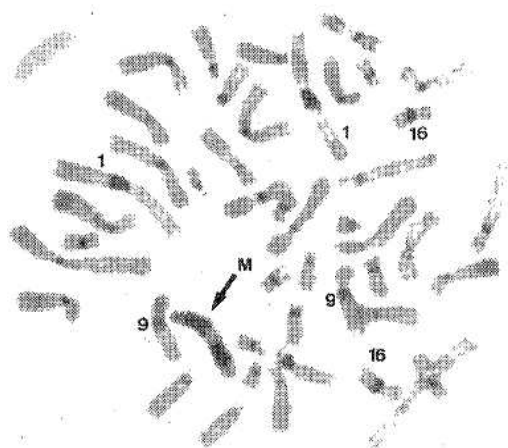


図2. C-バンドによる患者の核板, 矢印はマーカー染色体

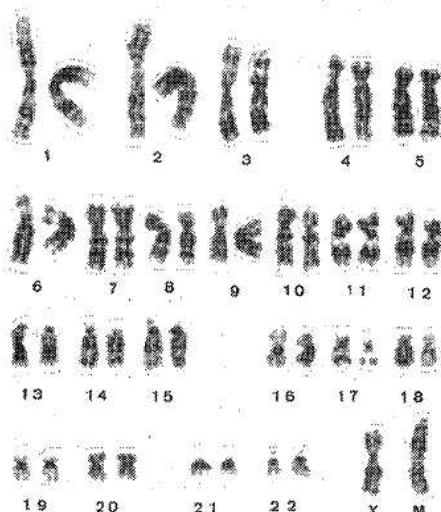


図3. 46,X,+mar の核型のG-バンド。
Mはマーカー染色体。

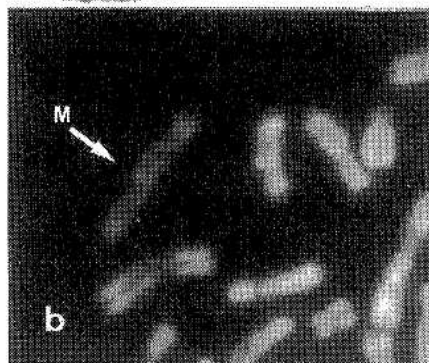
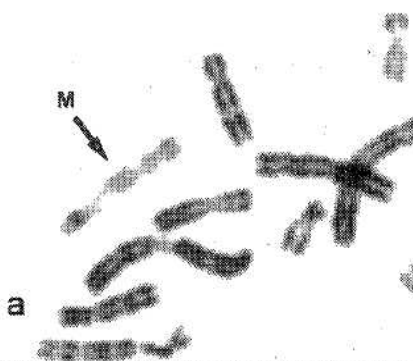


図4. 患者の部分核板, 矢印は後期複製のマーカー染色体 a, RBG b, RBA

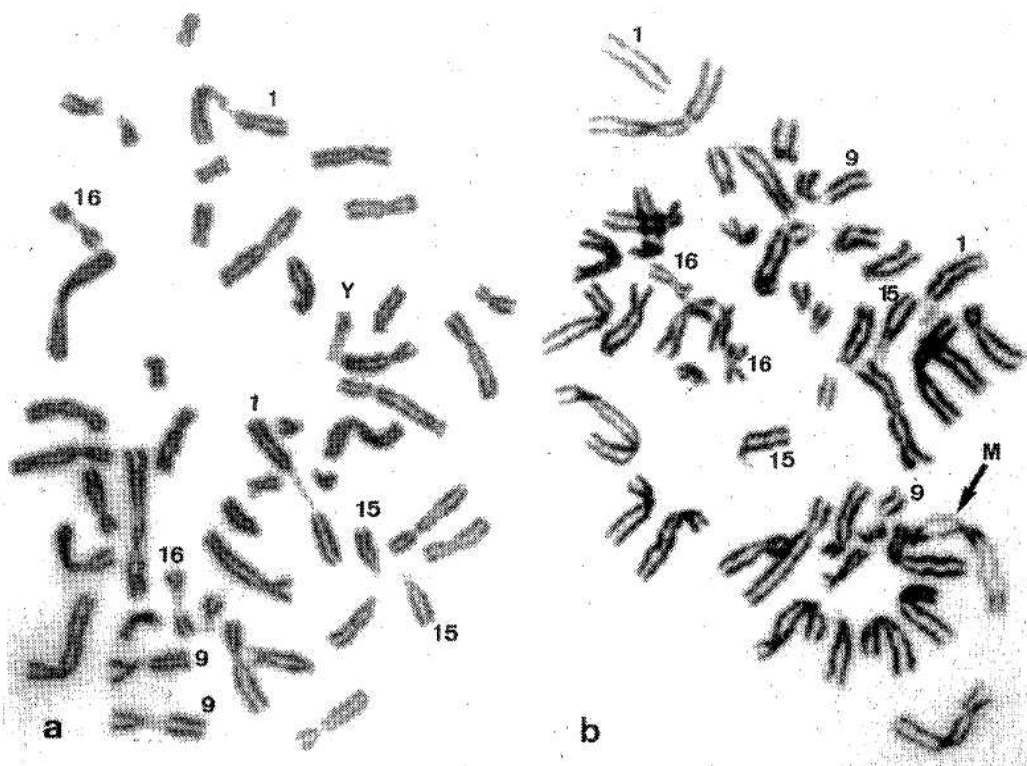


図5. 5-アザシチジン添加培養による核板 a, 正常男性 b, 患者

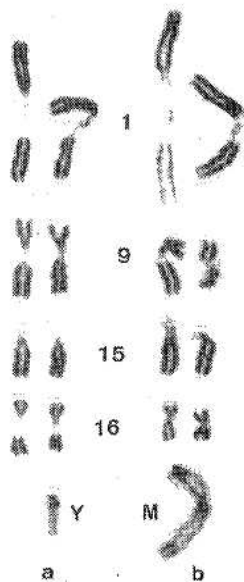


図6. 5-アザシチジン添加培養により誘起された染色体の低凝縮
a, 正常男性 b, 患者

R-バンドではC-バンドで染まらない部分, Q-バンドで蛍光を発しない部分が染まり, バンドとして観察された。また, マーカー染色体は明らかに後期複製を示した(図4)。5-アザシチジン添加培養法では1, 9, 15, 16, とY染色体の異質染色質部分が低凝縮のため, 中期核板では長く伸びた形態になる(図5.6)。患者のマーカー染色体は, 非常に長く伸び, しかも, C-バンドで濃染する異質染色質部分が低凝縮をおこなっていることがはっきりした。また, 後期複製のパターンと低凝縮のパターンがよく類似していた(図1, f, g)。

性染色質は陰性で, 休止核のF-bodyは正常のものより, かなり大きいと思われた。

また, 両親の染色体検査の結果は正常であった。

以上の結果から, 父のY染色体の長さとも比較して, マーカー染色体の構造は, $tetra(Y)(pter \rightarrow cent \rightarrow q12 :: q12 \rightarrow q11 :: q11 \rightarrow q12 :: q12 \rightarrow pter)$ であると推定された。

考 察

Y染色体の構造異常については常染色体との転座型も含め、種々報告されている。Y染色体を2本もつXYY個体は特に身体的異常を示さないし、また、Y染色体の長さは異質染色質部分の多少で個人差があり、それは表現型に何ら影響を与えないとされてきた。しかし、Y染色体の異質染色質部分を殆ど欠如している個体で精子形成能の低下がみられ〔12, 13〕, 山田らはその中で、Y染色体長腕の異質染色質の明らかな欠失は精子形成能に影響を与えると述べている。安積ら〔4〕の pseudodicentric Y染色体 (psu dic (Y) (pter→cent→q12::q12→pter)) のモザイク例は女性、低身長、外反肘などの症状を示している。Schmidら〔5〕は inv dup (Y) (pter→q12::q12→q11), dic (Y) (pter→q12::q12→pter) を報告している。

我々の症例のマーカー染色体は tetra (Y) と推定したが、そうすると安積ら、Schmidらの例の der (Y) が重複した形になる。そこで、この tetra (Y) の成因について考察するとモザイクであることから受精卵の早期にY染色体の長腕末端部 (q12) に何らかの原因で切断がおこり、2本の姉妹染色分体同士が末端で融合し、dic (Y) (pter→q12::q12→pter) となり、さらに、dic (Y) の長腕の動原体を含む末端部に切断がおこり、その2本の姉妹染色分体同士が末端で融合した結果、tetra (Y) になったと推定された (図7)。

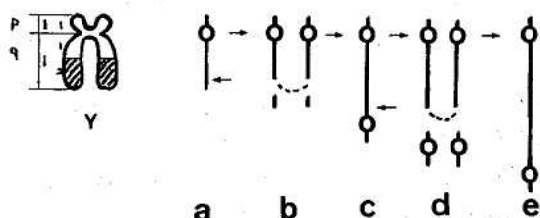


図7. マーカー染色体の成因

a, q12部分に切断がおこり, b, 姉妹染色分体同士が融合し, c, q11部分に切断がおこり, d, さらに姉妹染色分体同士が融合し, e, tetra (Y)。

しかし、最近の研究では、Y染色体特異DNA (3.4 kb, 2.1 kb等) がY染色体の長腕に存在することが明らかになってきた〔14〕ので、この方法と各分染法を併用すれば、Y染色体の構造異常がもっと確実に同定できるであろう。

文 献

1. 藤田弘子 (1981). 染色体異常アトラス, 231-236, 南江堂.
2. 牧野佐二郎 (1979). 染色体, 398-422, 医学書院
3. Jacobs, P.A., Ross, A. (1966). Nature, 210, 352-354.
4. 安積順一, 塩野寛, 藤林伸助, 津田政則 (1983). 先天異常, 23, 365.
5. Schmid, T., Haaf, T., Grunert, D. (1984). Human Genetics, 67, 257-263.
6. Seabright, M. (1971). Lancet, ii, 971-972.
7. Caspersson, T., Lomakka, G., Zech, L. (1971). Hereditas, 67, 89-102.
8. Sumner, A.T., Evans, H.J., Buckland, R.A. (1971), Nature New Biol., 232, 31-32.
9. 福嶋義光, 井上信男 (1984). 臨床検査, 28, 759-770.
10. Dutrillaux, B. (1973). Chromosoma, 41, 395-420.
11. 家島厚, 頼田多恵子, 竹下研三 (1984). 人遺誌, 29, 133-138.
12. 山田清美, 長谷川知子, 石動考一郎 (1978). 人遺誌, 24, 177.
13. Pfeiffer, R.A., Loidl, J. (1982). Human Genetics, 62, 361-363.
14. Schmidtke, Q., Schmid, M. (1980). Human Genetics, 55, 255-257.

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性に関する研究 第1報・抵抗性の実態とコリンエステラーゼ活性 および2, 3の薬剤によるその阻害

渡辺 護 竹部 幸子¹ 荒川 良²
上村 清² 小橋 恭一²

要 旨 有機リン系殺虫剤に高度な抵抗性を持つ、コガタアカイエカの実験室個体群(富山(R))を入手し、その抵抗性の実態と抵抗性獲得の機構を追求した結果、次のような結果を得た。

1. 富山(R)は有機リン系殺虫剤に対して感受性が低く、感受性系($re-e-ae(S)$)との抵抗性比はマラチオンで2454、フェントロチオンで5273、フェンチオンで6173倍であった。
2. アセチルチオコリンを基質として、アセチルコリンエステラーゼ活性を測定したところ、蛋白量当りでみると、頭部で最も高く、次いで胸部、腹部の順であった。
3. また、アセチルコリンエステラーゼ活性は $re-e-ae(S)$ で高く、富山(R)の2～3倍の活性値を示した。
4. カルボキシエステラーゼは逆に富山(R)で高く、しかも、腹部で最も高く、次いで胸部、頭部の順であった。
5. 富山(R)のアセチルコリンエステラーゼは $re-e-ae(S)$ に比べ、オクソ型有機リン系剤に阻害されにくく、その阻害比はフェントロオクソンで幼虫の場合9824倍、成虫で1200倍、ディクロルボスは成虫に対して183倍、マラオクソンは成虫に対して76.5倍であった。

1982年に上村ら〔1〕によって、富山のコガタアカイエカに有機リン系殺虫剤およびカーバメイト系殺虫剤に対して高度の抵抗性が獲得されていることが報告された。

著者らは1983年に追試を行うとともに、他地域のコガタアカイエカについても感受性試験を行い、富山と同じように抵抗性を獲得していることを報告した〔2〕。更に1984年には国立予防衛生研究所で全国的な調査が実施され、この抵抗性が広範囲に亘っていることが明らかにされた〔3〕。

一方、安富によって、富山県大山町産のコガタアカイエカを親として、室内飼育系統が確立された。そこで、著者らはその抵抗性系統の分与を受け、

生化学的に抵抗性の機構を解析しようとした。

今回はこの抵抗性系統とパキスタンで確立された感受性系統を用い、抵抗性比を求め、更に抵抗性に関与していると考えられる、コリンエステラーゼとカルボキシエステラーゼ活性および2, 3の薬剤によるコリンエステラーゼに対する阻害を観察したので報告する。

材 料 と 方 法

1. 供 試 虫

抵抗性系統は1983年夏に富山県上新川郡大山

¹ 富山医科薬科大学薬学部衛生化学教室

² 医学部病理(寄生虫)学教室

町桑原の牛舎で採集した吸血蚊を親とし、国立予防衛生研究所で実験室個体群として確立されたものの分与を受け、富山医科薬科大学寄生虫学教室で繁殖した個体を用いた。本稿では富山(R)として記述する。

感受性系統としては著者の1人、上村がパキスタンより持ち帰った *re-e-ae* を用いた。本稿では *re-e-ae* (S) として記述する。

2. 供試薬剤

フェニトロチオン、マラチオン、フェンチオン、ディクロルボスは和光純薬の農薬分析用試薬を用い、フェニトロオクソン、マラオクソンは住友化学工業宝塚研究所より恵与を受けたものを用いた。

酵素活性測定試薬は各測定方法の項に記述する。

3. 感受性試験の方法

富山(R)と *re-e-ae* (S) の4令幼虫を用い、WHOの方法にはほぼ従った。すなわち、径9cm、高さ5cmのプラスチックカップに蒸留水を100ml入れ、4令幼虫を25個体放ち、殺虫剤の濃度を5~6段階とりそれぞれ0.4mlずつ滴下し、25℃で24時間保った後死亡数を観察した。

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値を算出した。

なお、試験に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。

コガタアカイエカ { 抵抗性系 "富山(R)"
感受性系 "*re-e-ae* (S)" }

全体もしくは頭部、胸部、腹部

ホモデネート(100個体/
0.01M Tris HCl buffer pH8.0 4ml)

遠心 12500g, 15分間

上清 沈査
(酵素液)

4. 酵素液の作製

図1に示した如く、羽化後5~7日目の雌成虫を全体、もしくは頭、胸、腹に分け、ガラス・テフロンホモデナイザーで摩りつぶし、遠心分離を行い、上清を酵素液とした。

5. 酵素活性測定法

i アセチルコリンエステラーゼ

酵素液	0.2ml	} A412nmで → 約10分 継続測定
蒸留水	0.2ml	
2×10 ⁻³ M アセチルチオコリン(シグマ)	0.5ml	
1×10 ⁻³ M DTNB(シグマ)	0.1ml	

アセチルコリンエステラーゼ量はDTNBの分子反応量132000から計算して求めた(μg/分/蚊/個体)。

ii カルボキシエステラーゼ

酵素液	0.05ml
0.01M Tris HCl buffer pH8.0	0.2 ml
5 mM 酢酸α-もしくはβ-ナフチル/1%アセトン水	*0.25ml

↓ 37℃, 15分

1%ナフタニルジアゾブルーB水溶液と
5%ラウリル硫酸ナトリウム混液(2:5) 0.075ml

↓ 室温, 30分

酢酸α-ナフチル 又は 酢酸β-ナフチル
A550 又は A540

(*1%になるように最初アセトンで溶解し、後に水を加えた)

カルボキシエステラーゼ量は西洋ワサビより分離したカルボキシエステラーゼを用い(シグマ製)検量線を求め、それに従った。

6. 阻害実験の方法

阻害実験はアセチルコリンエステラーゼで行い、活性測定の項で記述した、測定系の蒸留水の代りに所定濃度の阻害剤を用いることにより行った。なお、前反応を30℃、15分間行った。

図1. コガタアカイエカからの酵素液の作り方

結 果

1. 富山 (R) 幼虫の感受性の程度

感受性系の $re-e-ae$ (S) に比べ、ひじょうに高い LC50 値が観察され、その比 (抵抗性比) はマラチオンで 2454、フェニトロチオンで 5273、フェンチオンで 6173 倍であり (表 1)、他に例を見ない高度な抵抗性獲得である。

表 1. コガタアカイエカ幼虫に対する
3 種有機リン殺虫剤の 50% 致死濃度

殺虫剤の種類	50% 致死濃度 (ppm)		抵抗性比 (R/S)
	富山 (R)	$re-e-ae$ (S)	
マラチオン	27.0	0.011	2454
フェニトロチオン	23.2	0.0044	5273
フェンチオン	34.1	0.0052	6173

しかし、この値は 1984 年夏期に国立予防衛生研究所が行った同様の試験 [3] よりも 2~5 倍低い値であり、それは対照に用いた感受性系統の違いに由来しており、予研が用いた系統のほうが、実際値に近いと考えられ [4]、今回の成績よりも更に高度な抵抗性を獲得していると思われる。

2. 富山(R)と $re-e-ae$ (S) のアセチルコリンエステラーゼ活性とカルボキシエステラーゼ活性

表 2 に成虫の部位別および幼虫におけるアセチルチオコリンエステラーゼ活性値を示した。

表 2. 抵抗性および感受性コガタアカイエカにおける
アセチルチオコリンエステラーゼの分布

蚊の体部分	活 性 値 (Δ ATCh nmol/分/蚊)	
	富山 (R)	$re-e-ae$ (S)
成 虫		
全体 (10 個体)	5.59	9.67
頭部 (30 個体)	2.90	5.30
胸部 (")	3.40	5.67
腹部 (")	1.00	1.20
幼虫全体 (50 個体)	0.493	1.92

全ての部位において、 $re-e-ae$ (S) のほうが活性が高く、その比は幼虫で 3.9、成虫頭部で 1.8、成虫全体および胸部で 1.7、腹部で 1.2 倍であった。これは、蚊 1 個体当りで比較しているが、 $re-e-ae$ (S) は体が小さいので、蛋白量当りで比較すると、頭部で 3~4 倍、全体、胸部で 2 倍、腹部で 1.5 倍ほどになる。

表 3 に成虫の部位別のカルボキシエステラーゼ活性値を基質別に、蛋白量あたりで示した。

表 3. 抵抗性および感受性コガタアカイエカにおける
カルボキシエステラーゼの分布

基質	蚊の体部分	活 性 値 (μ mol/分/蛋白 (mg))	
		富山 (R)	$re-e-ae$ (S)
酢酸 α - ナフチル	頭 部	0.268	0.317
	胸 部	0.691	0.399
	腹 部	1.36	0.730
酢酸 β - ナフチル	頭 部	0.307	0.214
	胸 部	0.961	0.314
	腹 部	1.62	0.941

酢酸 α -ナフチルを基質として測定した頭部以外は、富山 (R) のほうが $re-e-ae$ (S) よりも高かった。とくに、酢酸 β -ナフチルを基質として測定した胸部で 3.1 倍と最も高く、他は 1.4~1.9 倍の範囲であった。

また、各部位別に活性値をみると、アセチルコリンエステラーゼとは反対に、腹部で最も高く、胸部頭部の順であった。

3. 蚊のアセチルコリンエステラーゼに対する有機リン剤などによる阻害

富山 (R) および $re-e-ae$ (S) の頭・胸部から調製した酵素に対して、3 種のオクソ型有機リン剤と他 2 薬剤による阻害を観察したのが表 4 である。

明らかに、富山 (R) は $re-e-ae$ (S) に比べ、全ての阻害剤に対して阻害されにくく、その比は幼虫に対するフェニトロオクソンで約 1 万倍、成虫に対してはアセチルコリンエステラーゼ阻害剤のネオスタグミンで 3900 倍で最も高く、次いでオクソ型有

表 4. 抵抗性および感受性コガタアカイエカの頭部から分離した
アセチルコリンエステラーゼに対するオクソ型有機リン剤など
による阻害

阻 害 剤	50% 阻 害 率 (μM)		阻 害 比 (R/S)
	富 山 (R)	<i>re-e-ae</i> (S)	
フェニトロオクソン	270	0.22	1200
マ ラ オ ク ソ ン	2600	34.0	76.5
ディクロルボス	330	1.80	183
ネオスチグミン	0.59	0.00015	3900
エ ゼ リ ン	0.014	0.00097	14.0
幼虫 フェニトロオクソン	560	0.057	9824

表 5. 抵抗性および感受性コガタアカイエカの頭部
から分離したアセチルコリンエステラーゼに対す
るチオノ型有機リン剤による阻害

薬 剤 名	500 μM 時の阻害率	
	富山 (R)	<i>re-e-ae</i> (S)
フェニトロチオン	13.8	33.8
マ ラ チ オ ン	23.0	37.8
テ メ フ ォ ス	20.1	76.4

機リン剤のフェニトロオクソンの1200倍、ディクロルボスの183倍、マラオクソンの77倍であった。

表5にチオノ型有機リン剤による阻害を観察した結果を示した。フェニトロチオン、マラチオン、テメフォスのいずれも富山(R)のほうが *re-e-ae*(S)よりも阻害されにくい成績を得たが、その差はわずかであった。

考 察

高度の有機リン系殺虫剤に対する抵抗性獲得は富山という一地域のものではなく、全国規模で起っていることは〔3〕、コガタアカイエカの生態と関連していると思われる、とくに越冬生態と移動習性を中心

にして追求する必要がある。また、2～3年の比較的短期間の間に〔3〕、このような高度な抵抗性獲得となった理由は水田という殺虫剤が多く散布される生態系が背景にあると考えられる。なお、カルボキシエステラーゼよりもアセチルコリンエステラーゼがこの抵抗性に強く関与していることが、これ程までに高度な抵抗性を獲得させた生理・生化学的な側面かもしれない。

マラソン抵抗性アカイエカ(抵抗性比約300倍)は薬物代謝酵素であるカルボキシエステラーゼの量が増大し、殺虫剤を代謝分解することで説明されており〔5〕、アセチルコリンエステラーゼはまったく関与していない。今回、抵抗性系統にカルボキシエステラーゼの増加が観察されたが、それ以上にアセチルコリンエステラーゼが関与していることが示唆された。すなわち、抵抗性系統の富山(R)ではオクソ型有機リン殺虫剤による阻害は小さく、阻害比は大きなものになっている。しかも、とくに幼虫において、阻害比と抵抗性比が一致する傾向にあり、アセチルコリンエステラーゼの殺虫剤に対する感受性の低下がこの抵抗性獲得の主因になっていると考えられる。

今後は他の酵素および皮膚透過性の低下などを調べ、この抵抗性獲得の機構をより明確なものにしたい。

なお、この抵抗性獲得にはカルボキシエステラーゼがほとんど関与していないことが報告されている〔3〕。

謝

辞

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および富山医科薬科大学衛生化学教室の皆様、貴重なオクソ型有機リン剤を提供していただいた住友化学宝塚研究所に厚くお礼申し上げます。

文

献

1. 上村清, 丸山由紀子(1983). 衛生動物, 34,

33-37.

2. 渡辺護, 上村清(1984). 富山衛研年報, 7, 33-37.

3. 国立予防衛生研究所衛生昆虫部(1984). コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性調査報告, 13 pp.

4. 武衛和雄, 伊藤寿美代(1974). 衛生動物, 24, 219-223.

5. MIYATA, T., T.SAITO, K.YASUTOMI (1984). Jap.J.Sanit.Zool., 35, 245-249.

河川水中のウイルス：水中におけるウイルス生存についての実験的検討

松浦久美子 長谷川澄代 中山 喬
森田 修行 植竹久雄

要 旨 山田川、いたち川から採取してきた河川水にポリオウイルス、レオウイルスを添加して、水中でのウイルス生存量を10～12か月間観察した結果、水温5℃、15℃ではこれらのウイルスは生存しており、23℃では緩慢な速度で不活化する場合が多かったが、レオ2型では生存しているケースがあった。本実験より両ウイルスとも水中でかなり長期間生存可能であることが判明した。

河川を汚染している腸管系ウイルスの中で、ポリオウイルスは生ワクチン投与後の2～3か月間、レオウイルスは富山市のいたち川下流地点でほとんど毎調査ごとに分離された(1, 2)。これらのウイルスが長期間検出できる状況について生態学的に解明するために、まず水中での生存について実験的に検討した。

材 料 と 方 法

河川水：山田川の水を1984年5月に、いたち川の水を6月に採取して実験に使用した。

ウイルス：ポリオウイルスI型のMahoney株、レオウイルスI型のLang株、レオウイルス2型のAmy

株、レオウイルス3型のDearing株および河川水調査で分離したレオウイルス2型のK160-2株をVero細胞で増殖させ、凍結融解3回後、10,000 rpm 20分遠心し、その上清を添加ウイルス液とした。

実験方法：ミリポアフィルター（東洋濾紙TM2、孔径0.45μm）で濾過した河川水と、3,000 rpm 20分遠心して粗雑物を除去した河川水にポリオウイルスまたはレオウイルスを $10^{3.5} \sim 10^{5.0}$ TCID₅₀/25μlになるように添加して攪拌後、アルミ箔で遮光した瓶に100mlずつ分注し、5℃（冷蔵庫）、15℃（恒温水槽）および23℃（恒温室）で静置保存した。適当な期間を置いて、攪拌後2mlずつ取り出して10,000 rpm 40分間1～3回遠心し、その上清に抗生物質を加え、Vero細胞に接種してウイルス量を測定した。

表1. 山田川の濾過水中におけるポリオウイルス、レオウイルスの生存

添加 ウイルス株	検水日 (月) 水温(℃)	0	14	29	64	90	135	181	210	277	332	367
		(0)	(0.5)	(1)	(2)	(3)	(4.5)	(6)	(7)	(9)	(11)	(12)
ポリオ 1 型 (Mahoney)	5°	5.0 ¹⁾	4.7	3.8	4.0	3.0	3.3	2.5	2.7	2.5	2.6	2.3
	23°	5.0	4.3	4.4	3.0	2.4	1.6	0	0.5	<0	<0	<0
レオ 2 型 (Amy)	5°	4.7	4.3	4.8	4.7	4.6	4.3	4.0	3.5	3.7	3.6	4.0
	23°	4.7	5.7	5.3	6.3	5.5	4.5	4.3	5.0	4.0	4.3	3.6

1) ウイルス量, log・TCID₅₀/25μl

成績と考察

山田川の汚過水中での生存実験：表1に水中での生存ウイルス量を経時的に示した。1年間観察したが、レオ2型は水温5℃、23℃の条件とも生存していた。添加時のウイルス量は $10^{4.7}$ TCID₅₀/25μlで、1年後では5℃が $10^{4.0}$ 、23℃が $10^{3.8}$ TCID₅₀/25μlを示した。ポリオ1型では添加時ウイルス量は 10^5 TCID₅₀/25μlで、水温23℃では6か月後には1 TCID₅₀/25μlに低下し、約9か月後は不活化された。5℃では1年後に $10^{2.3}$ TCID₅₀/25μlのウイルスが生存していた。

いたち川の汚過水中での生存実験：表2に生存ウイルス量を示す。水温23℃ではレオ3型が2か月後、レオ2型3か月後、ポリオ1型が5か月後そしてレオ1型が8か月後に1 TCID₅₀/25μl以下となったが、水温5℃、15℃では10か月後でも全株生存しており、その生存ウイルス量は表2のとおりであった。

いたち川の遠心上清水中での生存実験：表3に生存ウイルス量を示す。水温23℃ではポリオ1型、レオ1型、レオ3型は10か月間にそれぞれ1 TCID₅₀/25μl以下になり、そして不活化したが、レオ2型のAmy株と分離株では10か月後も $10^{1.5}$ 、 $10^{3.0}$ TCID₅₀/25μlのウイルスが生存していた。水温5℃、15℃では

表2. いたち川の汚過水中におけるポリオウイルス、レオウイルスの生存

添加 ウイルス	検水日 水温(℃)	0	10	30	60	90	121	150	179	243	300
		(0)	(0.3)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(8)	(10)
ポリオ 1 型 (Mahoney)	5	4.4 ¹⁾	4.0	3.6	3.0	3.0	3.5	3.0	2.5	3.7	2.4
	15	4.4	4.3	3.5	2.3	2.7	3.3	2.0	1.7	1.6	0.6
	23	4.4	3.7	3.3	1.5	1.4	0.6	<0	<0	<0	<0
レオ 1 型 (Lang)	5	3.6	3.0	2.7	2.5	2.3	2.7	2.3	1.7	2.7	3.0
	15	3.6	3.5	4.3	3.5	4.6	4.7	4.6	4.0	4.7	4.5
	23	3.6	5.5	4.7	2.7	3.4	3.0	2.3	1.6	<0	<0
レオ 2 型 (Amy)	5	3.6	3.8	3.5	2.6	2.5	2.6	3.3	2.6	3.0	2.5
	15	3.6	3.7	3.0	2.4	2.6	2.5	2.5	2.5	2.7	2.5
	23	3.6	4.3	3.3	0.5	<0	0.5	<0	<0	<0	<0
レオ 2 型 (分離株)	5	4.4	4.4	3.7	3.4	3.7	3.3	3.7	4.3	4.0	3.5
	15	4.4	3.6	4.5	4.5	5.0	4.6	4.5	3.6	4.3	3.2
	23	4.4	4.0	3.0	0.5	<0	<0	<0	<0	<0	<0
レオ 3 型 (Dearing)	5	3.7	1.6	1.5	1.0	1.8	1.0	1.5	1.3	2.3	1.5
	15	3.7	1.5	2.3	1.2	2.0	1.0	0.7	1.5	2.3	0.6
	23	3.7	1.5	1.5	<0	<0	<0	<0	<0	<0	<0

1) ウイルス量, log₁₀ TCID₅₀/25μl

表3. いたち川の遠心上清水中におけるポリオウイルス、レオウイルスの生存

添加 ウイルス	検水日 水温(°C)	0	10	30	60	90	121	150	179	243	300
		(0)	(0.3)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(8)	(10)
ポリオ 1 型 (Mahoney)	5	4.3 ¹⁾	4.3	3.5	2.5	3.6	3.5	2.7	3.6	2.3	2.6
	15	4.3	3.4	1.3	0.3	2.3	2.5	1.6	1.6	2.3	0.7
	23	4.3	3.8	N. T. ²⁾	1.3	2.0	0.7	0	<0	<0	N. T.
レオ 1 型 (Lang)	5	3.5	4.0	1.3	0.7	1.3	1.3	1.5	2.3	1.7	3.5
	15	3.5	3.0	3.3	0.3	0.6	0.5	0.5	<0	0.6	0.5
	23	3.5	3.6	3.0	2.0	1.3	1.5	N. T.	0.7	0.7	<0
レオ 2 型 (Amy)	5	3.6	3.6	1.5	1.0	2.0	3.0	2.4	3.0	3.3	3.3
	15	3.6	N. T.	2.3	2.5	3.0	3.3	1.7	2.5	3.3	3.2
	23	3.6	3.2	3.3	2.3	2.4	2.5	2.0	2.7	2.7	1.5
レオ 2 型 (分離株)	5	4.3	4.5	2.4	2.3	2.5	2.0	2.7	3.0	3.4	2.5
	15	4.3	4.0	3.7	2.0	0.7	1.5	0.6	1.4	1.0	1.4
	23	4.3	4.5	3.7	3.3	3.5	3.0	2.5	2.5	2.7	3.0
レオ 3 型 (Dearing)	5	3.7	1.7	0	<0	0.5	0.5	1.5	N. T.	1.2	0.6
	15	3.7	N. T.	0.7	0.6	1.4	1.3	1.3	0.6	1.0	0.4
	23	3.7	0.6	0.3	<0	0.5	0	<0	<0	<0	<0

1) ウイルス量, $\log_{10}$ TCID₅₀/25 μ l 2) N. T., ウイルス量測定不能.

10か月後でも全ウイルスとも表3に示した量のウイルスが生存していた。この実験では水中に混在した細菌が増殖し、ウイルス量の測定時には数回の遠心そして多量の抗生物質処理を行なったので、測定値にばらつきがあった。また測定不能の場合もあった。

いたち川の水を使用した実験(表2, 3)で、レオ3型のウイルス量は添加後10日間で急激に減少(約1%量に低下)し、その後水温5℃, 15℃ではあまり減少しないという特徴ある生存ウイルス量を示した。この現象について実験的に証明してはいないが、添加Dearing株には2種類、すなわち水中で不活化しやすいウイルス粒子とにくい粒子が混在していたのではないかと推察される。

以上、水中でのウイルス生存について温度要因と水質要因の条件づけのもとに調べた結果、水温条件23℃はウイルスの不活化に影響を与える場合が多かったが、レオ2型では10か月以上も生存しているケースがあった(表1, 3)。そして水温5℃, 15℃では全ウイルス株とも10か月经過後でも生存していた。富山県内の河川水が20℃以上に上昇するのは夏の2~3か月間だけである(1)ことから、河川水中でレオウイルス、ポリオウイルスは長期間生存可能であると考えられる。水質要因として3種類の水を設定したが、この要因の特性はつかめなかった。

本実験は自然環境とは大きく条件が異っており、ウイルスの水中での生存については多くの要因(水

質、流速、温度、光、微生物等)を考慮せねばならないことが報告されている(3, 4, 5)。河川水中に入ったウイルスの多くは流れによって下流へ押し流され、海へと消えるが、一部のウイルスは河川底の泥などに吸着して止まり、長期間生存し続ける可能性を本実験は示唆している。また、レオウイルスが河川水中から多く検水される原因として、汚染源が常時存在すると共に河川水中で長期間生存できることも一要因と考えられる。

文 献

1. 松浦久美子, 長谷川澄代, 中山喬, 森田修行, 植竹久雄(1984). 富山衛研年報, 7 38-40.
2. Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Morita, O., and Uetake, H. (1984). *Microbiol. Immunol.* 28, 575-588.
3. O'Brien, R. T., and Newman, J. T. (1977). *Appl. Environ. Microbiol.* 33, 334-340.
4. Bitton, G. (1980). *Introduction to environmental virology*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 45-66.
5. 杉島伸禄, 下原悦子(1983). 日本公衛誌, 30, 189-193.

富山県におけるエコーウイルス 24 型 感染の疫学的研究

森田 修行 中山 喬 植竹 久雄
正木 明夫¹

要 旨 1983 年 6 月から 8 月に、富山県で発生した 4 例の無菌性髄膜炎と 1 例の熱性疾患からエコーウイルス 24 型 (Echo24) が分離され、その後、同年 9 月に健康な乳幼児からも同型ウイルスが分離された。Echo24 による無菌性髄膜炎を確認したのはわが国で初めてなので、富山県住民の Echo24 感染について血清疫学調査を行った。

1981 年に富山県内各地の 4 歳から 34 歳の住民から採取した 230 例の血清には、Echo24 に対する中和抗体価が 4 倍以上を示す陽性例が 24 歳以下の年齢層にみられないが、25 歳以上の年齢層に多く認められ、以前にも富山県で Echo24 感染のあったことが示唆された。一方、1983 年 11 月から 12 月に県南西部の 1 歳から 14 歳の児童から採集した 101 例の血清では、多くの抗体陽性例が認められ、特に 1-4 歳群は 40.7% の高い抗体保有率を示した。これら児童の抗体陽性血清および患者回復期血清の大部分は、Echo24 の標準ウイルスである DeCamp 株に対する中和抗体価よりも分離ウイルスの S-186 株に対し有意に高い抗体価を示した。

わが国で、エコーウイルス 24 型 (Echo24) による流行例はこれまでに全く報告がなく、また、ウイルスの分離例は、1979 年に木村ら [1] が上気道炎患児から 1 株の Echo24 を分離したことを報告しているのみである。

1983 年 6-8 月に、富山県内で散発的に発生した無菌性髄膜炎の患者から Echo24 が分離された [2]。

その後焼津市と横須賀市で同型ウイルスによる無菌性髄膜炎の大きな流行が発生した [3]。

この報告は、富山県での Echo24 分離例について述べるとともに、1981 年と 1983 年 11-12 月に採取した住民血清について行った血清疫学調査の成績について述べる。

材 料 と 方 法

1. 検査材料

無菌性髄膜炎患者から咽頭ぬぐい液、髄液、糞便

を、熱性疾患の患者から咽頭ぬぐい液と糞便を、そして健康者から糞便を採取してウイルス分離に供した。住民血清の抗体保有調査には、1981 年 6 月から 11 月に富山県内各地で採血した 4-34 歳の 230 例および 1983 年 11 月から 12 月に福光町を中心に県南西部の児童から採血した 1-14 歳の 101 例の血清を供した。

2. ウイルス分離

被検体を Vero 細胞と LLC-MK₂ 細胞 (アカゲザル腎由来株化細胞) に接種し、細胞変性効果 (CPE) によってウイルス増殖を判定した。分離されたウイルスは、国立予防衛生研究所から分与されたエンテロウイルス混合抗血清および型特異的抗血清を用いた中和試験によって同定した。

3. 中和抗体価測定

患者および住民の血清の Echo24 に対する中和抗体価は、RD 細胞 (人横紋筋腫由来株化細胞) [4] を用いたマイクロタイター法で測定した。

血清を 4 倍に希釈し、56℃ 30 分で非働化した後、

¹ 福光町正木医院

表1. 患者からの Echo24 の分離

患者	年齢	住所	発病日	臨床診断	ウイルス分離 ^{a)}			
					検体採取日	咽頭ぬぐい液	髄液	便
T. H.	6	富山市	6月 3日	無菌性髄膜炎	6月 4日	+	+	+
H. M.	5	富山市	7月 2日	無菌性髄膜炎	7月 4日	-	-	+
M. M.	13	入善町	7月17日	無菌性髄膜炎	7月20日	+	+	+
N. C.	8	福光町	7月21日	熱性疾患	7月22日	+	nd	+
T. K.	8	福光町	8月10日	無菌性髄膜炎	8月11日	+	-	+

a) ウイルス分離 +: 陽性, -: 陰性, nd: 未検

表2. Echo24 に対する患者血清の中和抗体価

患者	採血日	抗 原	
		De Camp ^{a)}	S-186
T. H.	6月 4日	< 4	< 4
	6月24日	64	256
H. M.	7月 4日	< 4	< 4
	7月24日	32	128
M. M.	7月20日	8	< 4
	8月 9日	64	64
N. C.	7月22日	< 4	< 4
	8月18日	16	128
T. K.	8月12日	< 4	< 4
	9月 2日	8	128

a) Echo24 の標準ウイルス

b) 患者 T. H. の髄液からの分離ウイルス

Eagle's MEMで2倍階段希釈し、100 TCID₅₀/25 μ l に調製したウイルス液を等量加えて、37℃ 2時間、4℃ 1晩の中和反応の後、事前に単層培養した細胞に接種した。37℃、5% CO₂ 培養器内での数日間培養で、100 TCID₅₀/25 μ l のウイルスを50% 中和した血清の最高希釈の逆数を中和抗体価とした。

抗原として用いたウイルスは、国立予防衛生研究所より分与された Echo24 の標準ウイルス株である De-Camp 株および無菌性髄膜炎患者 T. H. の髄液から分離した S-186 株である。

結 果

1. 患者からの Echo24 分離

1983年6月から8月に、富山市、入善町および福光町で発生した4例の無菌性髄膜炎と1例の熱性疾患の患者からウイルスが分離された。表1にその結果を示す。ウイルスは、これら患者の咽頭ぬぐい液4件、髄液2件、糞便5件から分離され、すべてが Echo24 と同定された。

2. 患者血清の中和抗体価

患者の急性期および回復期血清の DeCamp 株および S-186 株に対する中和抗体価を測定した。その結果を表2に示すように、すべての患者は両ウイルス株に対して抗体価が有意上昇を示しており、上述のウイルス分離成績と考え合せ、Echo24 による発病であったことが明らかにされた。

3. 健康者からの Echo24 分離

無菌性髄膜炎が発生してから約1ヵ月後の同年9月に、魚津市と氷見市で0～6歳の健康な乳幼児から糞便が採取された。魚津市62件、氷見市71件の検体からそれぞれ6株ずつの Echo24 が分離された。

以上の結果は、1983年6月から9月に富山県の広

表 3. Echo24 に対する住民の抗体保有状況

年齢区分	1981年			1983年		
	被検血清数	陽性数 (陽性率)		被検血清数	陽性数 (陽性率)	
		DeCamp	S-186		DeCamp	S-186
1～4	3	0	0	27	11 (40.7%)	11 (40.7%)
5～9	22	0	0	40	9 (22.5%)	10 (25.0%)
10～14	25	0	0	34	5 (14.7%)	6 (17.6%)
15～19	20	0	0			
20～24	65	0	0			
25～29	40	5 (12.5%)	10 (25.0%)			
30～34	55	11 (20.0%)	16 (29.1%)			
合 計	230	16 (7.0%)	26 (11.3%)	101	25 (24.8%)	27 (26.7%)

い地域で Echo24 の感染がおこっていたことを示唆している。

4. 住民血清の抗体保有状況

1981年と1983年に富山県内各地の住民から採取した血清について、DeCamp株およびS-186株に対する中和抗体価を測定し、抗体価4倍以上を示した血清の陽性率を年齢群別に表3に示す。1981年に採取した住民血清では、両ウイルス株に対して、24歳以下の住民に抗体が認められないが、25歳以上の年齢群で多くの陽性例がみられ、DeCamp株に対する陽性率は25～29歳群12.5%、30～34歳群20.0%であり、S-186株に対する陽性率は、25～29歳群25.0%、30～34歳群29.1%であった。これらの結果は、富山県において、かなり以前にEcho24の流行があったことを示唆するものであった。一方、Echo24が分離された後の1983年11月から12月に採取した児童血清では抗体陽性例が多数認められ、年齢群別の陽性率は、DeCamp株に対して1～4歳40.7%、5～9歳22.5%、10～14歳14.7%であり、S-186株に対して1～4歳40.7%、5～9歳25.0%、10～14歳17.6%であった。

つぎに、これら住民血清のDeCamp株とS-186株に対する中和抗体価について検討した。1981年に採取した血清230例について中和抗体価の年齢群別分布を図1に示す。4倍以上の中和抗体価は25歳以上にみられ、その平均抗体価は8.4倍(DeCamp)と12.

3倍(S-186)であった。1983年に採取した血清101例の中和抗体価分布を図2に示す。低年齢層でS-186株に対し高い抗体価を示す例が多くみられた。抗体陽性例の平均抗体価は13.9倍(DeCamp)と12.45倍(S-186)であり、S-186株に対する平均抗体価は、DeCamp株より有意に高い値($P<0.001$)であった。

考 察

1983年6月から8月に、富山県内の3地域で散発的に発生した無菌性髄膜炎は、ウイルス分離と血清抗体の有意上昇からEcho24によることが確認された。Echo24は、1979年に石川県で1株分離した報告〔1〕はあるが、無菌性髄膜炎の病因として確認したのはわが国で初めてのことであった。その後、Echo24による無菌性髄膜炎の流行が、神奈川県と静岡県〔3〕、愛媛県〔5〕などで発生した。

富山県では、1983年9月に魚津市、氷見市で健康な乳幼児から採取した糞便からもEcho24が多く分離され、また、同年11月から12月に県南西部の1～14歳の児童から採取した血清に、Echo24に対する中和抗体の保有例が多数認められたことから、県内の広い地域で同ウイルスによる不顕性または夏かぜ程度の症状を示す感染があったものと推測

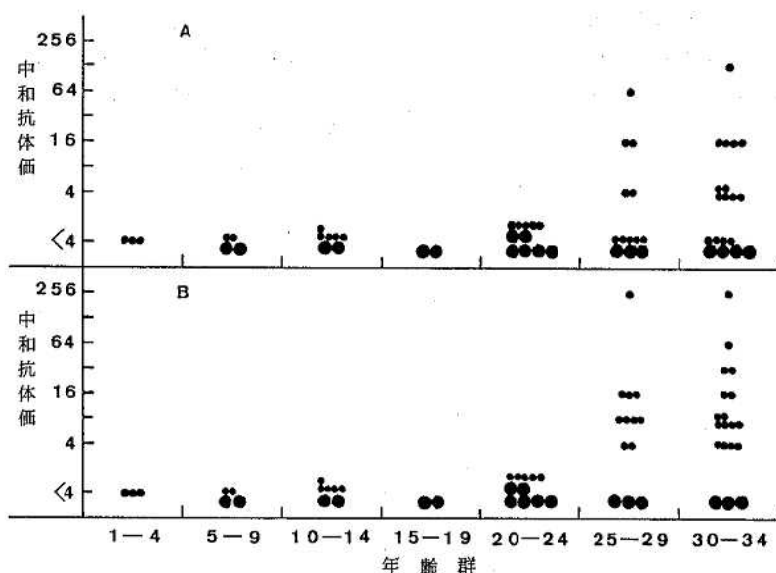


図1. 1981年採取の住民血清のDeCamp株(A)とS-186(B)に対する中和抗体価分布
 • 1検体 • 10検体

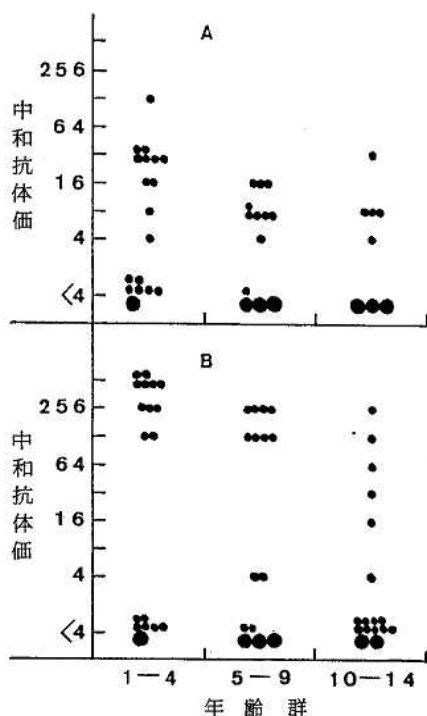


図2. 1983年採取の児童血清のDeCamp株(A)とS-186株(B)に対する中和抗体価分布
 • 1検体 • 10検体

された。事実、7月に発病した熱性疾患から Echo 24 を分離している。

1981年に県内各地の4歳から34歳の健康な住民から採取した血清について、Echo24に対する抗体保有状況を調査し、24歳以下の住民に、4倍以上の中和抗体を保有する例を全く認めないが、25歳以上の住民には抗体陽性例があり、30～34歳群では、分離ウイルスS-186株に対する抗体保有率は29.1%であった。このことは、1956年より以前にも富山県で同型ウイルスによる流行のあったことを示唆している。これら抗体陽性血清のS-186株に対する中和抗体の平均抗体価をDeCamp株のそれと比較してほとんど差を示さなかった。一方、1983年採取の血清ではS-186株に対する平均抗体価がDeCamp株より有意に高い値を示した。このことは、今度分離したS-186株の抗原性がDeCamp株とは異なることを示唆するものと考えられる。

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. 森田修行(1984). 富山衛研年報, 7, 228-230.
3. 山田和美, 鈴木利壽, 齊藤隆行, 齊藤直喜, 小田和正, 高宮篤(1984). 神奈川衛研研究報告, 14, 15-20.
4. 栄賢司, 石原佑弋, 西尾治, 鷺見順子, 井上裕正(1983). 臨床とウイルス, 11, 160-164.
5. 奥山正明, 山下育英, 三好広子, 大瀬戸光明(1984) 愛媛衛研年報, 45, 33.

富山県において発生した新型恙虫病とその背景(6)

石倉 康宏 渡辺 護 中山 喬
森田 修行 植竹 久雄 中川 秀幸¹

要 旨 恙虫病発生の背景を明らかにする目的で今年度も富山県内に数ヶ所の定点を設け、野鼠を捕獲し、野鼠のRt感染状況を検索した。

患者発生地(沢杉、墓の木)に生息する野鼠は(11月捕獲)57%(8/14)がRtを、80%(4/5)がRt抗体を保有していた。患者非発生地の高岡市米島(小矢部川の河口)に生息する野鼠からは、Rtが1例も(0/8)分離されなかったが、Rt抗体は11.5%(3/26)が保有していた。小杉町太閤山で捕獲された野鼠のRt抗体保有率は、米島で捕獲された野鼠と同様に11.5%(8/71)であった。標高1100~1200mの有峰湖周辺で捕獲した野鼠は、昨年度の調査と同様、1例も(0/5)Rt抗体を保有していなかったが、標高約2000m以上の立山弥陀ヶ原と天狗平で捕獲した野鼠は28.6%の率(6/21)でRt抗体を保有していた。一方、黒部川扇状地に生息しているRt保有フツゲツガムシのルーツを探る目的で黒部川上流の黒部峡谷内に生息する野鼠のRt感染状況を検索したところ、黒部川扇状地生息野鼠から分離されるような、マウスを発症せしめるほどの病原性を持つRtは分離されなかったが、マウスにRt抗体を産生させ得るRtの存在が確認された。

著者らは、黒部川扇状地で発生している恙虫病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(13年前)に恙虫病様の患者発生の報告〔1〕のある山田村を対照地区として生息野鼠の恙虫病リケッチア(Rt)の感染状況(Rt保有率とRt抗体保有率)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。その結果、患者発生地の黒部川扇状地生息野鼠からはRtが高率に分離されるのに反し、患者非発生地生息野鼠はRt抗体を保有し、明らかにRtに感染しているにもかかわらず、これまでに一例もRtが分離されず、また寄生ツツガムシ幼虫の種類と数が患者発生地と対照地で明らかに違い、患者発生地は対照地にくらべ多数のRt保有フツゲツガムシ(Rt分離陽性)が生息していることを報告してきた〔2,3,4,5〕。

本年度も同じ目的で調査を継続した。今回は、患者非発生地の定点を県中央部の太閤山と、県西部の小矢部川の河口に移し、更に高山地に2定点(立山、有峰湖周辺)を設け、野鼠の捕獲を行った。また、

患者発生地の黒部川扇状地に生息するRt保有フツゲツガムシの起源を探る目的で黒部川上流の黒部峡谷(鐘釣、樺平)生息野鼠のRt感染状況を検索したので合せて報告する。

材 料 と 方 法

1. 野鼠捕獲定点

患者発生地では昨年と同様に黒部川扇状地の入善町沢杉と墓の木に定点を設けた。患者非発生地では平野部として、県中央部の小杉町太閤山(衛生研究所の周辺)と県西部の小矢部川河口の米島に定点を設けた。高山地の定点としては、標高1100~1150mの有峰湖周辺と、標高2000~2200mの立山(弥陀ヶ原、天狗平)に設けた。その他に黒部峡谷の鐘釣、樺平で野鼠を捕獲した。

2. 野鼠の捕獲

野鼠はサツマイモを餌にして、金網トラップを用い生捕り捕獲をした。患者発生地ではツツガムシ幼

¹ 富山保健所



図1. 野鼠捕獲定点

表1. 捕獲野鼠からのリケッチア分離成績

野鼠捕獲 定 点	Rt 分離野鼠数 ／供試野鼠数	分離率(%)
高岡市米島	0/8	0.0
黒部峡谷 (鐘釣, 樺平)	0/9	0.0
沢杉, 墓の木*	8/14	57.1

* 患者発生地域

高岡市米島と沢杉, 墓の木は11月に捕獲した野鼠をリケッチア分離に供した。黒部峡谷は、10月捕獲野鼠リケッチア分離に供した。

虫の寄生数が多く、Rt分離率の高い11月に1回だけ野鼠捕獲を実施した。米島では6月～11月の間にそれぞれ月1回、太閤山では4月、5月、10月の3回、立山では7月と10月の2回、有峰湖周辺では6月に1回、黒部峡谷では10月1回野鼠捕獲を実施した。

3. Rt の分離と同定法

野鼠からのRtの分離法は前報で報告〔2, 3〕したごとく、野鼠の肝、脾のホモジネートをddyマウスの腹腔内に接種することにより行った。米島、沢杉、墓の木の定点で11月に捕獲された野鼠と、黒部峡谷の定点で10月に捕獲された野鼠は、Rt分離に供した。Rtの同定は発症マウスの腹腔内皮細胞をスライドグラスに塗抹し、抗Rtマウス血清を用い、蛍光抗体間接法で行った。

結果と考察

捕獲野鼠からのRt分離とRt抗体保有状況は、表1, 表2に示した。患者発生地(本年度は10月～11月にかけて16名の患者発生)の沢杉と墓の木で11月に捕獲した野鼠は14匹中8匹(57.1%)からRtが分離され、Rt抗体保有率も80%(4/5)と高率であった。新しく設けた定点の米島で11月に捕獲した野鼠からは1例も(0/8)Rtが分離されなかったが、Rt抗体は3匹中1匹が保有していた(表2)。これらの結果は、米島地区もこれまでの他の対照定点(

神通川流域の成子、山田村)と同様に野鼠の間でRtが感染していることは確かであるが、その感染Rtが患者発生地に存在するようなマウスを発症せしめるほどの病原性を持たないRtであることを示唆している。もう一方の対照定点である太閤山で捕獲した野鼠からのRt分離は実施しなかったためRt保有の有無は不明であるが、Rt抗体は、12%(8/71)の野鼠が保有しており、太閤山にもRtの存在が確認された。

昨年の10月(1983年10月)標高1100～1200mの有峰湖周辺で野鼠を捕獲し、Rtの感染状況を検索したところ、Rt(0/16)及びRt抗体(0/10)を保有している野鼠は1例も認められなかった〔6〕。この成績を確認する目的で、今年度は6月に野鼠を捕獲し、Rt抗体検索のみを実施した。Rt抗体保有野鼠は1例も認められず(0/5)、有峰湖周辺にはRtを保有するツツガムシが生息していないか、生息していたとしてもごく少数であることが明らかとなった。このように標高1000m以上に生息するツツガムシはRtを保有していないのであろうか。この疑問を解決するために標高約2000mの弥陀ヶ原と、2200mの天狗平の山荘や山小屋の周辺で野鼠を捕獲し、Rt抗体検索を行った。捕獲された野鼠はアカネズミ、ヒメネズミ、スミスネズミ、ニイガタヤチネズミの4種類であった。7月に捕獲した野鼠(上市保健所が衛生監視の目的で捕獲した野鼠)は35.7%(5/14)、10月に捕獲した野鼠は14.3%(1/7)の率でRt抗体を保有していた。この結果から、

表2. 捕獲野鼠の *R. tustusgamushi* に対する抗体保有状況

野鼠捕獲 定 点	野 鼠 捕 獲 月								Total(%)
	4	5	6	7	8	9	10	11	
高岡市米島	—	—	2/13	0/5	0/2	Nc	0/3	1/3	3/26(11.5)
小杉町太閤山	2/9	5/46	—	—	—	—	1/5	—	8/71(11.5)
有峰湖周辺	—	—	0/5	—	—	—	—	—	0/5 (0.0)
沢杉・墓の木*	—	—	—	—	—	—	—	4/5	4/5 (80.0)
黒部峡谷 (鐘釣・樺平)	—	—	—	—	—	—	1/8	—	1/8 (12.5)
立 山 (弥陀ヶ原・天狗平)	—	—	—	5/14	—	—	1/7	—	6/21(28.6)

抗体陽性野鼠数/供試野鼠数 (%) : 抗体保有率, — : 調査しなかった日

Nc : トラップをかけたが野鼠が捕獲できなかった月 * : 患者発生地域

有峰湖周辺で生息する野鼠はRtに感染していないという現象が高山地特有のものではなく、標高2000 m以上の高山地にもRt保有ツツガムシが生息していることが間接的に明らかとなった。

これまでの調査によって患者発生地の黒部川扇状地にはRt保有フトゲツツガムシが多数生息していることを明らかにしてきた。このRt保有ツツガムシは、少数、黒部川扇状地に生息していたものが、なんらかの好条件により、多数増殖したのか、それとも、どこか他の場所からなんらかの方法(渡鳥や洪水等)によって搬ばれてきて、黒部川扇状地に住みつき、増殖したのか、そのどちらかが考えられる。著者らは1つの仮説として、このRt保有ツツガムシは、黒部川上流の黒部峡谷内に生息していたものが洪水とともに流され、黒部川扇状地で繁殖したのではないかと考えた。この作業仮説を立証するために黒部峡谷内の野鼠のRt感染状況を検索した。野鼠は鐘釣で4匹(アカネズミ1匹、スミスネズミ3匹)、樺平で5匹(アカネズミ1匹、スミスネズミ4匹)の計9匹捕獲された。この9匹の野鼠からRt分離を試みたところ、1例の野鼠からもRtは分離できなかった。しかしながらそのうちの1匹(樺平で捕獲したスミスネズミ)の肝、脾乳剤を接種された初代マウス(接種後16日目)にRt抗体(抗体価10倍)が検出され、

更に、このマウスの肝、脾乳剤を接種された2代目マウスのRt抗体価は初代マウスよりも4～8倍高く、40～80倍の値を示し、以後、6代目までこの抗体価に大きな変動は見られなかった。一方、Rt抗体保有状況をみると、8匹中1匹の野鼠がRt抗体を保有していた。このRt抗体保有野鼠はマウスのRt抗体を産生させた野鼠と同一のものであった。以上示した如く、黒部峡谷内で捕獲した野鼠からは、黒部川扇状地生息野鼠から分離されるようなマウスを発症せしめるほどの病原性をもつRtは分離されず、このことは、前述した著者らの作業仮説の可能性が少ないことを示唆するものであるが、その結論を得るには更に数回の調査が必要であろう。

謝

辞

立山、弥陀ヶ原、天狗平において衛生監視のため捕獲された野鼠血清を分与いただいた上市保健所の葛靖男、広田昌幸、大江勇、水馬博の諸氏に感謝します。

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, 清水宗則, 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.
6. 石倉康宏, 渡辺護, 森田修行, 植竹久雄, 中川秀幸 (1984). 富山衛研年報, 7, 41—43.

R. tsutsugamushi 感染に対する生体の防御機構

3. Ia 抗原陽性マクロファージと感染抵抗性

石倉 康 宏 植 竹 久 雄

要 旨 *Rickettsia tsutsugamushi* (Rt) に対する生体の防御機構を明らかにする目的で、マウスの腹腔を感染局所とし、Ia 抗原陽性 (Ia^{+}) のマクロファージ (Mφ) の Rt 感染防御能について検討した。

Ia^{+} の Mφ を誘導できるホルマリン不活化 *Listeria monocytogenes* と concanavalin A 投与 (ip) マウスは Rt の感染に対し抵抗性を示した。Rt で免疫 (ip) したマウス (免疫後 20 日経過) の腹腔内には多数の Ia^{+} の Mφ が認められた。また、Rt 感染に対して弱い抵抗性を示すアスピリンおよびインドメタシン投与 (ip) マウスの腹腔内には、対照のリン酸緩衝食塩水投与マウスよりは、7~8 倍多い Ia^{+} の Mφ が集積していた。一方、Rt の感染に対し抵抗性を示さなかったチオグリコレート投与マウスでは Ia^{-} の Mφ が多数集積するが、それに比べ Ia^{+} の Mφ は著しく少数であった。Rt 感染が促進される Carrageenan 投与マウスでは、総 Mφ 数も Ia^{+} の Mφ も極端に少数であった。

以上の如く、Rt 感染抵抗性と Ia^{+} Mφ 数は平行な関係にあり、Rt 感染防御に Ia^{+} の Mφ が重要であることが確認された。

著者らは前報において、チオグリコレート培地で誘導した Mφ には Rt の感染を防御する能力がなく、抗 Mφ 剤である Carrageenan 投与マウスでは Rt 感染が促進し、抗炎症剤のアスピリンとインドメタシン投与マウスは Rt 感染に対し弱い抵抗性を示すことを報告した〔1〕。今回は、 Ia^{+} の Mφ の Rt 感染防御について検討したのでその結果を報告する。

材 料 と 方 法

1. マウス

7~9 週令の ddy と C3 H/He マウスを使用した。

2. 供試リケッチア株

実験には Karp 株を用いた。-70℃ に保存してある Karp 株はマウス腹腔内に感染させた。感染 10 日目のマウスの肝と脾は、PGS 液 (リン酸緩衝液 + L-グルタミン酸 + グルコース) に入れ、ガラスホモジナイザーを用い 20% 乳剤とし、小試験管に 2 ml ずつ分注して -70℃ で凍結保存した。実験にはこの凍

結 Rt を融解して使用した。融解した Rt の定量 (感染価) は、マウスを用い、0.5 ml 当りの LD₅₀ を算出することによって行った (同一ロットの肝、脾乳剤中の Rt の感染価は、-70℃ で保存しておけば、少なくとも 1 年間は変化がない)。

3. 炎症剤と抗炎症剤

炎症剤は、マウス腹腔への炎症惹起剤として広く使用されているチオグリコレート培地 (日水製、TGC) を用いた。抗炎症剤は、アスピリン (岩城製薬) 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 mg/ml, インドメタシン: 20 mg/ml), 使用するまで -70℃ に保存した。使用に際しては、37℃ で融解し、pH 7.0 のリン酸食塩緩衝液 (PBS) で希釈した。マウスへの投与は、前報と同じ方法〔1〕で行った。

4. 抗 Mφ 剤

抗 Mφ 剤として k-carrageenan (和光製, carr.) を使用した。carr. は 5 mg/ml の割合で PBS に溶解し、高圧滅菌した。これを 200 mg/kg の割合でマウスの腹腔内に投与した。

5. ホルマリン不活化Listeria

Listeria monocytogenes (桜井株, Lm) は, トリプトソール培地で一夜培養した。培養Lmの一部は生菌数を測定し, 残りの培養液は, 3500 rpm, 20分間の遠心によりLmを集菌した。これを5%ホルマリン加PBSに浮遊させ, 2時間室温で放置した。このホルマリン不活化Lm (F-Lm) は, PBSで3回遠心洗浄し, 最後にPBSで 1×10^8 /mlの菌液になるように調整し, 使用するまで -70°C で凍結保存した。

6. Concanavalin A

concanavalin A (Sigma製, con A) はPBSに溶解し, 25, 50, 100 μg /マウスの投与量でマウス腹腔内に接種した。

7. 抗Ia抗体

抗Ia抗体は, 抗マウスI-A^kモノクローナル抗体 (Liton Biocore社製) を用いた。

8. 細胞内Rtの検索法

細胞内のRtは, ギムザ染色, 蛍光抗体染色により顕微鏡下で検索した〔2〕。

9. 腹腔内細胞の分類とその数の測定法

前報と同様に〔1, 2〕腹腔内細胞を採取し, 血球計算盤で腹腔内の総細胞数を測定し, 残りの細胞浮遊液は, スライドガラスに塗抹し, メタノール固定後ギムザ染色を行い, 顕微鏡下で各細胞を分類し, 各細胞の構成率を求め, 腹腔内のM ϕ , 多核白血球の数を算出した。

10. Ia抗原陽性M ϕ の同定法

C3H/He マウス腹腔内のIa⁺M ϕ は, 抗マウスI-A^kモノクローナル抗体と, FITC標識抗マウスIgGのF(ab')₂フラグメントを用い, Scherら〔3, 4〕の方法による蛍光抗体間接法で同定した。腹腔内のIa⁺M ϕ の総数は, M ϕ 当りのIa⁺M ϕ の率と, 腹腔内のM ϕ の総数から計算により求めた。

結 果

1. F-Lmの投与がRt感染および影響

Lmをマウスの腹腔内に感染させると, 腹腔内にIa⁺M ϕ が経時的に増加することが報告されている〔5〕。そこで, F-Lm (2×10^7 /マウス) をRt感染の1日前に投与 (i.p.) した群, F-Lm投与とRt感染同時群,

7日前にF-Lmを投与したマウスに, 2回目のF-Lm投与とRt感染同時群, 対照のPBS投与群の計4実験群でF-Lm投与がRt感染および影響を経日のマウスの生存率で判定した。結果は図1に示

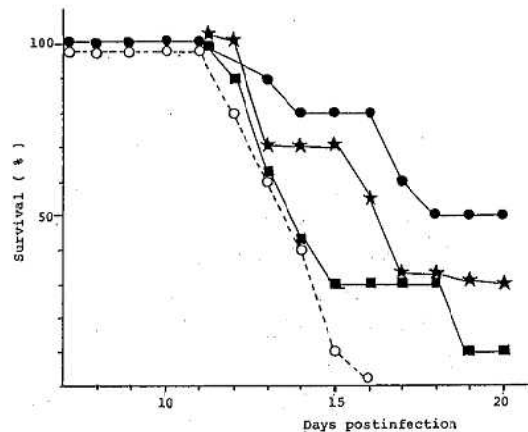


Fig. 1
Effect of *Listeria monocytogenes* on Survival of ddY Mice Infected with 100 LD₅₀ of Karp Strain.
Formalin-killed *Listeria* (2×10^7) was given on 1 day before infection (■), at a time infection (●), 7 days before infection (▲), and at a time infection (○) PBS.

した。F-Lmを投与したすべての群は, 対照のPBS投与群にくらべ生存日数が長く, またRt感染死をまぬがれて生存しつづけるマウスも多く見られた。F-Lmの投与効果が最も顕著に見られたのは, F-Lmを2回投与した群であった。

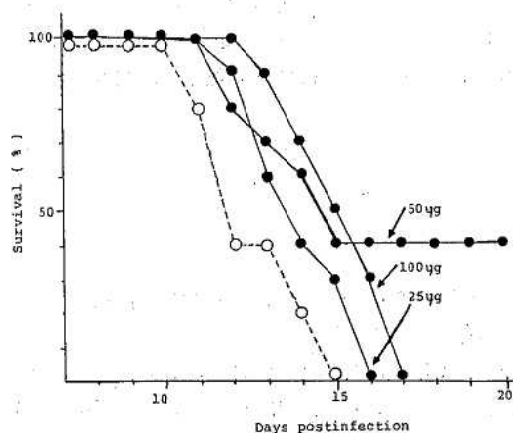


Fig. 2
Effect of Concanavalin A (Con. A) on Survival of ddY Mice Infected with 100 LD₅₀ of Karp Strain.
Con. A was given on 1 day before infection (●), at a time infection (■), and at a time infection (○) PBS.

Table 1.

Effect of Concanavalin A on Proliferation of *Rickettsia* and Accumulation of Inflammatory Cells in ddY Mice Infected i.p. with 10^2 LD₅₀ of *R. tsutsugamushi* Strain Karp.

Days postinfection	Con A ¹⁾	No. of inflammatory cells accumulated in the peritoneal cavity ($\times 10^6$)		Rickettsia-containing cells	Production of antibody
		Mφ	PMN	PEC %	
0 (1hr.)	+	8.7±0.5	1.2±0.1	1	<5
	-	3.5±0.6	1	1	<5
7	+	25.0±8.0	8.0±6.0	15±4	<5
	-	20.0±4.0	22.0±10.0	10±1	<5
11	+	34.0±10.0	20.0±8.0	18±5	<5-5
	-	40.0±12.0	33.0±9.0	31±8	<5-5

1) Con A was given on 1 day before infection (50ug/mouse)

Mφ : macrophage. PMN : polymorphonuclear. PEC : peritoneal exudate cell.

2. con Aの投与がRt感染におよぼす影響

T細胞の mitogen として知られ、T細胞を刺激して、リンホカインを産生させる con AがRt感染におよぼす影響を検討した。

con Aはマウス当り 25, 50, 100μgの投与量でRt感染1日前に腹腔内に接種した。con A投与マウスは100 LD₅₀ Karp株を腹腔内に感染させ、経日的に生存率を観察した。結果は図2に示した。con A投与により、いずれの濃度群でも、延命効果が認められたが、F-Lm投に比べると、生存率は低かった。最も強い効果が認められたのは、50μg投与群であった。この50μg投与群マウスについて、Rt感染後、腹腔内に集積される炎症細胞 (Mφ, PMN) 数、腹腔滲出細胞内でのRtの増殖、Rt抗体産生について、PBS投与マウスと比較した (表1)。

50μgの con A投与に100 LD₅₀のRtを感染させると、感染1時間後 (con A投与24時間後) の腹腔内のMφ数は、con A投与群がPBS投与群にくらべ2倍以上多く、感染後7日目では、Mφ数に大きな差は認められなかったが、PMN数はPBS投与群の方が3倍近く多く、PBS投与群の方が、con A投与群にくらべ炎症反応が強く起っていた。この傾向は感染11日目でも見られた。一方、腹腔内でのRtの増殖をみると、Rt保有腹腔滲出細胞の率は、Rt感染

7日目で両実験群の間に差は認められなかったが、感染11日目では、PBS投与群の方が con A投与群にくらべ2倍ほど多かった。Rt抗体は感染後、11日目まで両実験群マウスで検出されなかった。

3. Ia⁺のMφとRt感染抵抗性

これまでの結果、Ia⁺のMφを増加させることが知られている con A、F-Lm投与マウスは、Rt感染に対し比較的強い抵抗性を示し、アスピリン、インドメタシン投与マウスは弱い抵抗性を [1], Carr. 投与はRt感染を促進させ、TGC投与マウスは全く抵抗性を増強しないことが明らかとなった。そこで次に、Rt感染抵抗性と腹腔内の Ia⁺のMφ数の関係を検討した。

感染に耐え、完全な抵抗性をもつ免疫マウス (免疫して20日目) では、腹腔内Mφのうち、40% (6.2×10^6) が Ia⁺のMφであった。Rt感染に対し比較的強い抵抗性を示す con A (投与後1日目) と F-Lm (投与後7日目) 投与マウスでは、腹腔内の Ia⁺Mφ総数が、前者で 2.6×10^6 、後者で 1.9×10^6 であり、これは対照のPBS投与マウス群にくらべると、10~15倍多い数であった。弱い抵抗性を示すアスピリン、インドメタシン投与マウスでは、PBS投与マウス群にくらべおよそ10倍位多く、前者が 1.6×10^6 、後者 1.3×10^6 個の Ia⁺Mφを保持していた。一方、全

Tabel 2.

Influx of Ia-Positive Macrophages into the Peritoneal Cavities of C3H/He Mice after i.p. injection with Various Stimulants

Stimulants	Macrophages per mouse ($\times 10^6$)	% Ia ⁺ macrophages	Ia ⁺ macrophages per mouse ($\times 10^5$)	Resistance against Rt-infection
Thioglycolate (2ml, 4 days *)	23.6	3.5	8.3	None
Concanavalin A (50ug, 1 day *)	8.5	30.6	26.0	Intermediate
Formalin-killed Listeria (2×10^7 , 7 days*)	11.5	16.5	19.0	Intermediate
Indomethacin (100ug $\times$ 3, 1 day*)	13.0	9.8	12.7	Weak
Aspirinum (100ug $\times$ 3, 1 day*)	12.4	12.6	15.6	Weak
Carrageenan (200mg/kg, 1 day*)	1.0	4.2	0.4	None
Rickettsia (Immune mice, 20 days*)	9.8	40.0	39.2	Strong
PBS (0.5ml, 1 day *)	2.5	6.2	1.6	None

* Time from injection with stimulants to detection of Ia-positive macrophages.

く Rt 感染に抵抗性を示さなかった TGC 投与 マウス (投与後 4 日目) では, 腹腔内に 24×10^6 の Mφ が認められたが, このうち Ia⁺ の Mφ は 3.5%, 8×10^5 であった。carr. 投与マウス (投与後 1 日目) では, 総 Mφ 数, Ia⁺ の Mφ 数ともに著しく少数であった (表 2)。

考 察

今回の実験において, Ia⁺ の Mφ を誘導する作用が知られている [3, 6] con A と F-Lm を投与したマウスは, Rt 感染に対し比較的強い抵抗性を示した。そこで, Rt 感染抵抗性と Ia⁺ の Mφ の かかわりを知る目的で, 各種の刺激剤でマウス腹腔を刺激した後, 腹腔内の Ia⁺ Mφ を蛍光抗体間接法で検索した。

Rt 感染抵抗性と腹腔内の Ia⁺ Mφ 数はパラレルな関係を示し, Rt 感染抵抗性を示したマウス腹腔内には, 1.2×10^6 以上の Ia⁺ Mφ が認められたが, 感染抵抗性が認められなかったマウスでは 8.3×10^5 以下であり, Rt 感染防御に Ia⁺ Mφ が重要であることが

明らかとなった。

前報において [1], carr. を Rt 感染 1 日前に投与したマウスは, PBS 投与マウスにくらべ Rt 感染が促進されるが, Rt 感染 5 日後に carr. を投与したマウスではもはや感染を促進させる効果が認められないことから, Rt 感染防御に resident Mφ が関与している可能性があることを報告した。今回, carr 投与 1 日目のマウスの腹腔内 Mφ 数と Ia⁺ Mφ を検索したところ総 Mφ 数は, PBS 投与マウスの およそ 1/2, Ia⁺ Mφ 数は PBS 投与マウスの 1/4 と極端に少数であった。このように Ia⁺ Mφ の減少したマウスでは, Rt の感染に際し, Rt 抗原を十分に免疫担当細胞 (B 細胞, T 細胞) に提示できず, そのため免疫成立が遅延し, その結果, Rt 感染が促進されたのではないかと考えられる。

アスピリンやインドメタシン投与マウスの Rt 感染抵抗性は, この両薬剤によって, Ia⁺ Mφ が誘導されるためであることが明らかとなった。この両抗炎症剤の Ia⁺ Mφ の誘導能は, Snyder ら [6] が指摘しているように, 炎症局所で炎症細胞から産生され, Mφ

の Ia 抗原の提示を抑制するフロスタグランジンの合成を阻害するためであると考えられる。

以上のことを総合すると、Rt 感染防御に働く $M\phi$ は、 Ia^+ の $M\phi$ であり、この Ia^+ $M\phi$ は、免疫成立前では抗原提示細胞として、免疫成立後は、Nacy ら〔7〕が指摘しているように、T 細胞から産生されるリンホカインによってその数を増し（リンホカインによって活性化された $M\phi$ は、Ia 抗原を新に細胞表面に提示する）、Rt を積極的に貪食し、細胞内で Rt を不活化するものと考えられる。

文 献

1. 石倉康宏, 植竹久雄 (1984). 富山南研年報, 7, 44

— 47.

2. 石倉康宏, 植竹久雄 (1983). 富山南研年報, 6, 38—44.

3. Scher, M.G., Beller, D. I., and Unanue, E. R. (1980). J. Exp. Med., 152, 1684—1698.

4. Beller, D. I., Kiely, J. M., and Unanue, E. R. (1980). J. Immunol., 124, 1426—1431.

5. Beller, D. I., Kiely, J. M., and Unanue, E. R. (1980). J. Immunol., 124, 1426—1433.

6. Snyder, D.S., Christopher, Y. L., and Unanue, E. R. (1982). J. Immunol., 128, 1458—1465.

7. Nacy, C. A. and Ostermar, J. V. (1979). Infect. Immun., 26, 744—750.

富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌 特に A 群と B 群の対比

児玉博英 徳満尚子 安井伊津子
刑部陽宅 柏木義勝¹

要 旨 1980年1月から5年間、富山県において臨床材料から分離された溶血レンサ球菌の一部について、患者の年齢別、材料別の菌群、菌型分布、年次別の菌型分布の変遷、さらに菌群・菌型と薬剤感受性の関係を調べ、次のような成績を得た。

1. 患者の年齢別・材料別の分離株の群別分布には極めて特徴があり、小児の上気道・化膿巣由来では殆どがA群、成人・老人の尿・腔分泌物等では殆どがB群、新生児材料もまた大部分がB群であった。
2. A群菌の菌型分布は、材料別に特徴はなかったが、年次別には特徴があり、12型菌が調査期間中一定して優勢であったほかは、6型→1型→13型→4型と変動し、1980年にはかなり多数分離された6型菌が1981年以後は殆ど分離されなくなった。一方、B群菌の菌型分布は材料別にも年次別にも特徴はなく、I_a型とⅢ型が常に優勢であった。
3. 分離株は総てPCG、CERおよびCEXに対して感受性であったが、これら薬剤のMICはB群菌に対してはAおよびG群菌よりもやや高く、また同一菌株に対してCEXのMICは他の2剤に比べるとかなり高かった。EM耐性菌は大部分A群12型菌であったが、A群の他の菌型やBおよびG群菌の中にも、高度耐性株が少数認められた。B群菌に関しては菌型と薬剤感受性パターンの間に明瞭な特徴は認められなかった。

病原微生物検出情報（注1）によれば、細菌では毎月分離株数が最も多いのは溶血レンサ球菌（以下溶連菌）であり、以下、カンピロバクター、サルモネラと続く。富山県も例外でなく、特に医療機関の情報が加えられるようになってからは、その傾向が著しい。また厚生省の感染症サーベイランス事業においても、溶連菌感染症は細菌性疾患の中では最も例数が多く、毎年10～12月をピークに患者が発生している。富山県における患者発生状況も同様である。

我々は公衆衛生学の立場から、本菌感染症の集団発生や流行の拡大を防ぐことを最終目的として、溶連菌を研究主題として今日に至っている。特に、過去の集団発生事例の大部分の原因菌型となっているA群12型菌については、迅速適確な型別法や〔1〕、抗原性状と病原性との関係を検討し〔2〕、一方では

健康児における保菌の動態について、継続調査を行ってきた〔3〕。本研究は、流行の初発患者ともなり得る溶連菌感染症の散発的発生の実態を把握し、個々の症例に適切な治療を行うために必要なデータを提供することを目的とした。過去5年間、富山県において臨床材料から分離された溶連菌の一部について、由来別の菌群・型分布と、A、B両群の菌型と薬剤感受性のパターンの関係を調べた。

注1. 国立予防衛生研究所、地方衛生研究所および保健所のネットワークにより、1980年1月から、病原微生物の検出情報を毎月全国集計しているもので、その後都市立伝染病院、検疫所および公立医療機関の検査室情報も加えられるようになって、今日に至っている。

¹ 東京都立衛生研究所

材 料 と 方 法

供試菌株。1980年1月から、1984年12月までの間、富山県内の公立3病院の細菌検査室から送付された溶連菌、合計820株を用い、材料の由来別、年別の群およびA群の型別分布を集計した。

血清学的群・型別。

1. 凝集反応による群別・分離株の Todd 培地(Difco) 5mlの培養から、デンカ生研製抗原処理試薬により胨エキスを処理を行った菌液について、同社製抗A、B、CおよびG群血清とスライド凝集反応を行った。

2. ゲル内沈降反応による群別。Todd培地10mlの培養菌を3,300 rpm 30分、遠心分離して集め、Lancefield[4]の方法に従って酸加熱抽出抗原を作成し、抗A、CおよびG群血清(自家製)と抗B群血清(Difco)を用いて、児玉ら[1]の方法によりゲル内沈降反応を行った。B群の反応の場合には、抗原・抗体間の距離の短い鑄型を用いた。

3. A群の型別。A群と同定された菌株について、前述の胨エキスを処理菌と、デンカ生研製A群型別血清とのスライド凝集反応により、T型別を行った。

T-12型菌については、上述の酸加熱抽出抗原と抗A群M12型血清(自家製)とのゲル内沈降反応[1]によって12型M抗原の存在を確認した。

4. B群の型別。B群と同定された菌株については、

前述の胨エキスを処理菌およびその120℃、30分、加熱抗原と、デンカ生研製B群型別血清とのスライド凝集反応を行い、型を決定した。型別の表示は、横尾ら[5]の提案している方法に従ったが、新たに追加された抗原型の記号は暫定的である。

薬剤感受性試験。1982年および83年の分離株について、日本化学療法学会の再改訂法[6]に準じて、ペニシリンG(PCG)、セファロリジン(CER)、セファレキシン(CEX)、テトラサイクリン(TC)クロラムフェニコール(CP)およびエリスロマイシン(EM)の最少発育阻止濃度(MIC)を測定した。

結 果

分離株の群およびA、B両群の型別分布

過去5年間の材料の由来別の溶連菌の群別分布はTable 1のようであった。上気道由来株の83%、化膿巣・皮膚分泌物等由来の65%はA群に属していたが、尿・腔分泌物等由来の92%、新生児材料由来の64%はB群であった。G群は前二者に比べて分離株数は著しく少なかったが、殆どは上気道および化膿巣由来であった。C群は調査期間中1株分離されたのみであった。総計820株中、A、B、CおよびGの4群で809株、98.7%を占めていた。

材料の由来別と分離されたA群菌のT型別分布は

Table 1. Group distribution of strains and source of specimen

Source of specimen	Group					Total
	A	B	C	G	?	
Throat swab, sputum etc	515(82.7)* (87.1)**	72(11.6) (40.0)	1(0.2)	26(4.2) (70.3)	9	623
Pus, exudate etc	64(65.3) (10.8)	23(23.5) (12.8)		9(9.2) (24.3)	2	98
Urine, vaginal discharge, blood etc	5(6.5) (0.8)	71(92.2) (39.4)		1(1.3) (2.7)		77
New born spinal fluid etc	7(31.8) (1.2)	14(63.6) (7.8)		1(4.5) (2.7)		22
Total	591	180	1	37	11	820

*Percentage by looking transversely **Percentage by looking vertically

Table 2. Type distribution among group A strains and source of specimen

Source of specimen	Type													Total
	1	3	4	6	11	12	13	18	22	28	B3264	Imo19	?	
Throat swab, sputum etc	60	6	91	24	2	172	36	2	9	16	17	6	74	515
Pus, exudate etc	13	1	5	7		14	6		1	3	2	1	11	64
Urine, vaginal discharge, blood etc			2			1							2	5
New born spinal fluid etc	5					1				1				7
Total	78	7	98	31	2	188	42	2	10	20	19	7	87	591
% among group A	13.2	1.2	16.6	5.2	0.3	31.8	7.1	0.3	1.7	3.4	3.2	1.2	14.7	

Table 3 Type distribution among group B strains

Type	Ia		Ib		II		III		IV		V		others	Total
Number of strains	68		9		7		66		5		4		21	180
Specification	Ia	28	Ib	6	II	3	III	55	IV	4	V/S	2	S	9
	Ia/S	21	Ib/S	2	II/W	4	III/R	9	IV/Q	1	V/W	2	Q	4
	Ia/M	12	Ib/Q	1			III/Q	1					UT	8
	Ia/Q	7					III/S	1						

Table 4. Age distribution and source of specimen of the patients from whom group B strains were isolated

Age	Specimen					Total
	Throat swab, sputum etc	Urine, vaginal discharge etc	Pus, exudate etc	New born spinal fluid etc		
≥70	16	18	3			37
60 - 69	10	21	6			37
50 - 59	18	11	7			36
40 - 49	6	7	2			15
30 - 39	5	6	2			13
20 - 29	2	6				8
10 - 19	2	1	1			4
0 - 9	12	1	1	14		28
Total	71	71	22	14		178

74.4 % of the patients from whom group A strains were isolated aged under 9

Table 2 のようであった。材料別に特に菌型分布の上で特徴は見られず、優勢な菌型は 12 型、4 型、1 型、13 型および 6 型であった。表には示さなかったが、年次別の菌型分布には特徴があり、12 型は毎年分離株数が多く、4 型は 1983 年から 84 年に、1 型は 1980 年から 81 年にかけて、13 型は 1982 年末から 1983 年にかけて多く分離され、6 型は殆ど 1980 年のみに分離された。

B 群菌の型別分布は Table 3 に示した通りである。B 群については材料別にも、年次別にも型別分布の上で特徴はなく、常に Ia 型と III 型が多かった。横尾ら [5] の易熱性蛋白抗原との組合せで細かく見ると、Ia 型も III 型も易熱性蛋白抗原を保有していないものが最も多く、次いで Ia 型ではその他 S および W 抗原を保有する株が、III 型では R 抗原を保有する株が多かった。また、型特異多糖体抗原を保有せず、易熱性蛋白抗原のみが認められた菌株が 13 株 (S 抗原保有 9、Q 抗原保有 4) 分離されている。型特異多糖体抗原の IV および V の追加 [5] により、型別不能株は総計 180 株中わずか 8 株にすぎなかった。

Table 4 は、B 群菌が分離された場合の材料別の患者の年齢分布を集計したものである。上気道分離

株では、小児と 50 才以上という二つの年齢分布のピークがあり、尿・腔分泌物および化膿巣由来株について見ると、患者は非常に高齢者に多かった。新生児から分離された少数の B 群菌は別として、このような患者の年齢分布は、A 群の場合とは著しく異なり、A 群の場合、総ての材料を含めて、患者の 75% は 9 才以下の小児であった。

分離株の群・型別と薬剤感受性

Table 5 から Table 8 に、分離株の群別および A、B 両群の型別と、6 種抗生物質に対する感受性の関係を一括して示した。先ず、群別と PCG、CER および CEX、に対する感受性の関係を見ると、総ての菌株が感受性であったが、B 群菌に対するこれら薬剤の MIC は一般に A および G 群菌に対するよりも 2 ～ 8 倍高かった。TC に対しては、A 群菌の大部分が MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性であり、B および G 群も半数近くは耐性であった。CP に対しては、A および B 群菌のそれぞれ 6% が MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性を示したが、G 群菌にはそのような耐性株はなかった。EMI に対しては A 群菌の約 13% と G 群菌の約 20% が MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性菌であったが、B 群では 1 株のみであった。

Table 5. Group and type of isolates and PCG, CER and CEX sensitivity

Minimum inhibitory concentration	Group Type	1	4	12	13	A 22	28	Imp19	B3264	others	B	G	?
PCG													
0.1											38		
0.05		1		1		1		1			26		1
0.025		6	2	12	5		1	1		5		8	
0.0125		15	55	46	19	1	9	4	7	13	2	12	3
0.006				2		1							
CER													
0.05											2		
0.025				1		1					54	2	1
0.0125		22	42	53	23	2	10	6	7	17	10	18	2
0.006			15	7	1					1			1
CEX													
6.25				1		1					11	2	1
3.12		1						1			53	1	
1.56			1					1				4	
0.78		15	55	43	23	1	10	1	6	14	2	11	3
0.39		6	1	17	1	1		3	1	4		2	
Total number of strains tested													
		22	57	61	24	3	10	6	7	18	66	20	4

A群菌の型別と薬剤感受性の関係では、TC耐性が各菌型に分布しているのに対して、CPおよびEM耐性は殆ど12型菌に限られており、例外的に4型菌1株と型別不明の2株がEMに対してMIC 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上という高度耐性であった。

B群菌の型別と薬剤感受性の関係では、A群菌のように菌型による特徴あるパターンは見られなかったが、TCに対しては、型特異多糖体抗原に関係なく、S抗原保有株に感受性菌が多く(14/16)、W抗原保有株に耐性菌が多い(7/8)という傾向にあった。CPに対してMIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性を示した4株中3株は、いずれもⅢ型菌であった。また、EMに対して高度耐性を示したS抗原保有の1株は、オレンドマイシン、ロイコマイシンにも高度耐性で

あったが、CPに対しては感受性であった。

考 察

群およびA、B両群の菌型分布について

患者の年齢別、材料別に見ると、分離株の群別分布には極めて特徴があり、小児の上気道由来では大部分がA群、成人・老人の尿・腔分泌物等では殆どがB群であって、この事実が、新生児のB群菌感染症の成立と密接に関係していると思われる。Easmon〔7〕は産婦の20~25%の産道にはB群菌が定着していると報告している。一般に、ヒトのB群菌感染症は、新生児の早発型を含めて、いわゆる

Table 6. Group and type of isolates and TC, CP and EM sensitivity

Minimum inhibitory concentration	Group Type	1	4	12	13	A 22	28	Imp19	B3264	others	8	6	?
TC													
100		1	4	22	8			1	1	1	13	3	
50		9	35	26	12		4	2	2	5	10	4	1
25		4	10	4	1				1	3	3	2	1
12.5				1								1	
6.25		1					1					1	
3.12								1					
1.56		1	4	4			1		2	3	1	1	
0.78		2	2	1	3	1	1			2	5	3	
0.39		2	2	3		1	3		1	3	33	4	2
0.20		2				1		2		1	1	1	
CP													
25				12							4		
12.5											2	7	
6.25		3	1	4	1	1	2	1	2	6	8	9	1
3.12		19	32	39	20	1	8	5	5	11	49	4	3
1.56			24	6	3	1				1	3		
EM													
>400			1	21						2	1	3	
200				1									
100													
50				2								1	
25													
12.5				2						1			
6.25			2	1							1		
3.12				2									
1.56				3							1	1	
0.78													
0.39													
0.20												2	
0.10		15	15	7	15	1	5	2	5	8	57	13	
0.05		7	39	22	9	2	5	4	2	7	6		4
Total number of strains tested		22	57	61	24	3	10	6	7	18	66	20	4

Table 7. Type of Group B isolates and PCG, CER and CEX sensitivity

Minimum inhibitory concentration	Type Subtype	Ia				Ib		II	III	IV*			V	others			
		Ia	Ia/S	Ia/W	Ia/Q	Ib	Ib/S	II/W	III	III/R	III/Q	IV	IV/Q	V/W	S	Q	UT
PCG																	
0.1		5	9	1	2	1	1		11		1		1		2		2
0.05		4	2	5			1	1	8	1		3		1		1	1
0.025																	
0.0125						1										1	
0.006																	
CER																	
0.05			1						1								
0.025		7	9	5	2	1	1	1	18	1	1	1	1	1	2	1	2
0.0125		2	1	1		1	1					2			1		1
CEX																	
6.25		2	5	1											1		
3.12		7	6	5	2	1	2	1	18	1	1	3		1	1	1	3
1.56																	
0.78						1										1	
Total number of strains tested		9	11	6	2	2	2	1	19	1	1	3	1	1	3	1	3
		Ia:28				Ib:4		II:1		III:21		IV:4		V:1		others:7	

Table 8. Type of Group B isolates and TC, CP and EM sensitivity

Minimum inhibitory concentration	Type Subtype	Ia			Ib			II	III	IV			V	others			
		Ia	Ia/s	Ia/W	Ia/Q	Ib	Ib/S	II/W	III	III/R	III/Q	IV	IV/Q	V/W	S	Q	UT
TC																	
100		2		4					3	1				1	1		
50		2		2	1				2			2					2
25			1						2								
12.5																	
6.25																	
3.12																	
1.56											1						
0.78		1	1			2	1										
0.39		4	8		1	1		1	12			1	1			2	1
0.20			1														
CP																	
25									3								1
12.5									1								
6.25		3		1		1			2			1					1
3.12		6	7	5	1	1	2	1	13	1	1	3	1	1	3	1	1
1.56			4		1												
EM																	
≥400																1	
200																	
100																	
50																	
25																	
12.5																	
6.25												1					
3.125																	
1.56									1								
0.78																	
0.39																	
0.20																	
0.10		7	10	6	2	2		1	18	1		3	1	1	2	1	2
0.05		2	1			2											1
Total number of strains tested		9	11	6	2	2	2	1	19	1	1	3	1	1	3	1	3
		Ia:28				Ib:4		II:1		III:21		IV:4		V:1		others:7	

“endogenous”な菌による日和見感染の要素が強いように思われ、患者の年齢分布からもそのことをうかがい知ることが出来る。B群菌感染症の成立のためには、A群菌の場合以上に宿主側の要因が問題であろう。Dillonら〔8〕は、新生児のB群菌感染症の感染源となり得る妊婦の腔等へのB群菌の定着、増殖のための“primary reservoir”は、本人の腸管であろうと述べているが、最近B群菌に対しても選択性のよい増菌培地〔9〕が開発されたので、健康成人の腸管からB群菌の検出を試みることは、本菌の生態を知る上で興味ある問題であろう。著者らも新生児とその母親の産道からのB群菌の菌型が一致した例を数例経験している。

材料別に見て、A群菌の型別分布にあまり特徴はなかったが、ただ一つ、6型菌が多く分離された。1980年には、中耳炎の膿・分泌物から本菌型が分離されたのが目立った。5年間を年次別に見ると、一定して多かった12型菌を別として、その他の菌型では、6型→1型→13型→4型と変動し、1983年からは6型菌は全く分離されなくなった。12型菌に関して、健康児からは12型のM蛋白を保有しないT-12型菌も多く分離されるが〔2〕、本報の臨床材料由来株では、大部分がM抗原を持つM12型菌であった。

B群菌の型別分布については、材料別にも年次別にも特徴はなく、一定してIa型菌とII型菌が多かった。この傾向は他府県も外国も同様である〔10, 11, 12〕。ここでは、B群菌の型別を、横尾ら〔5〕の提案に従って、耐熱性多糖体抗原と易熱性蛋白抗原との組合せにより表示しており、それだけ細分化されるので、感染経路の追跡などには好都合である。しかし、これらの易熱性蛋白抗原がすべて菌体を構成する安定した抗原であるかどうかについては、今後検討を重ねる必要があろう。

群・型別と薬剤感受性について

分離株は総てPCG、CERおよびCEXに対して感受性であったが、B群菌に対するこれら薬剤のMICは、他の菌に対するMICよりかなり高かったこと、また同じセファロsporin系でもCERの方がCEXより一般にMICが低かったこと、などは、柏木ら〔13〕がしょう紅熱およびそれ以外の患者分離株について、中島ら〔14〕が健康児からの分離株について、同様のデータを示しており、治療に際しては参考にすべ

き点であろう。

A群の菌型と薬剤感受性の関係では、1970年代に入ってから、特に12型菌のEM耐性化が進行していたが、柏木ら〔13〕によれば、最近はまだ感受性菌の比率が増加しているという。今回の分離株についても、12型菌の過半数はEM感受性であった。1970年代末のEM耐性12型菌は殆どCP耐性であったが〔2〕、今回のEM耐性12型菌は、CP感受性(60%)とCP耐性(40%)に分けられた。また、1970年代までは、EM耐性菌は殆ど12型菌に限られていたが、今回の分離株について見ると、A群の他の菌型や、BおよびG群菌の中にもEM高度耐性菌が散見された。柏木ら〔13〕は、1983年の患者分離株の中で、12型菌に次いで11型菌にEM耐性菌が多いことを報告しており、中島ら〔14〕は1981年から82年にかけての健康児分離株の中で、EM高度耐性のBおよびG群菌を少数見出している。

B群の菌型と薬剤感受性のパターンの関係では、上述のA群の場合のような特徴は認められなかった。ただ一つ、型特異多糖体抗原に関係なく、S抗原保有株にTC感受性菌が多く、W抗原保有株にTC耐性菌が多いという傾向が見られたが、菌株数が少ないので明確ではない。なお、EM高度耐性を示したB群の1株は、型特異多糖体抗原を持たないS抗原保有株で、EMの他、TC耐性であったが、CP感受性であり、EM高度耐性のG群菌3株も同じパターンであった。

謝 辞

菌株の分与を受けた富山市民病院、富山医大附属病院および富山県立中央病院の各検査部の関係各位に深謝します。

文 献

1. 児玉博英、白湯智旨、久保田憲太郎(1971). 感染症誌, 45, 321-329.
2. 児玉博英、大浦美穂子、渡辺正男(1979). 感染症誌, 53, 510-516.

3. 児玉博英, 石本美穂子, 田口由清, 刑部陽宅, 渡辺正男(1977). 感染症誌, 51, 120-127.
4. Lancefield, R.C.(1933). J.Exp.Med., 57, 571-595.
5. 横尾裕, 古島広宣, 寺田友次(1984). 臨床と細菌, 11, 239-242.
6. 日本化学療法学会: 最少発育阻止濃度測定法再改訂について. Chemotherapy, 29, 76-79, 1981.
7. Easmon, C.S.F.(1984). J.Med.Microbiol., 18, 142-144.
8. Dillon, H.C.Jr.; Gray, E., Pass, M.A. and Gray, B.M.(1982). J.Infect.Dis., 145, 794-799.
9. 小嶋尚夫(1984). メディヤサークル, 29, 521-529.
10. 奥山雄介(1983). メディヤサークル, 28, 521-528.
11. Wilkinson, H.W.(1978). Ann.Rev.Microbiol., 32, 41-47.
12. Coleman, G.(1984). J.Med.Microbiol., 18, 144-146.
13. 柏木義勝(1984). 昭和59年度しょう紅熱研究会総会資料.
14. 中島邦夫, 奥山道子, 奥田清(1983). 感染症誌, 57, 1,083-1,089.

魚介と Non-01 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus*

児玉博英 徳満尚子 刑部陽宅 安井伊津子
高田厚史 山崎茂一 島田俊雄¹ 坂崎利一¹

要 旨 1980年から1984年までの5年間、富山湾産の市販生鮮魚介について、Non-01 *Vibrio cholerae* および *Vibrio mimicus* の検出を試み、汚染菌数を測定し、分離株の生物学的性状および血清学的性状を調べ、次のような成績を得た。

1. 魚介の Non-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* による汚染には明瞭な季節消長があり、年毎に変動はあるが、5年間の調査を集計すると、汚染率が50%を超える期間は7月第4週から9月第1週までの盛夏の時期に限られていた。Non-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* の検出頻度の比率はほぼ4:1であった。
2. 菌数測定を行った210検体について、Non-01 *V. cholerae* が $10^3/100g$ 以上を示した検体はわずか13検体、*V. mimicus* では同じく3検体にすぎず、両菌種ともに、 $10^4/100g$ 以上を示した検体は全く見出されなかった。
3. 魚介から分離された Non-01 *V. cholerae* の生物学的性状は、河川水中で優勢な Non-01 *V. cholerae* の性状とは異り、海水由来やヒト下痢症由来株の性状と共通し、マンノースの分解はさまざまであったが、セロビオースは速かには分解せず、コリスチン $1 \mu g/ml$ 加 TCBS (栄研) に発育可能なタイプが殆どであった。
4. 分離株の一部について血清型を見ると、Non-01 *V. cholerae* では O-10、O-6、O-8、O-36 などが、*V. mimicus* では O-41、O-8 などが多く、それらの中で O-6、O-41 は我国における食中毒起因菌型として報告されている。河川水由来株に優勢であった O-51 や O-70 は魚介由来株中には全く見出されなかった。

Non-01 *V. cholerae* は、コレラ常在地では以前からコレラ様下痢症の原因菌として知られている〔1, 2〕。これまでに富山県において見出されている本菌による下痢症例も、総て東南アジアへの旅行と関連していた〔3〕。しかしながら、1980年代に、我国で、本菌や *V. mimicus* (当時、白糖非分解 NAG と称されていた) が原因となって、魚介の生食によると思われる食中毒事例が報告され〔4, 5〕、生鮮魚介のこれらの菌による汚染が注目されるようになった。

富山県では、幸いに未だこれらの菌による食中毒

事例は起きていない。同じく海水細菌であり、魚介の生食による食中毒の起因菌として、県内で毎年最も多発している腸炎ビブリオについて、我々は既にその生態を詳細に調べている〔6, 7〕。Non-01 *V. cholerae* や *V. mimicus* についても、他県の実例を以って他山の石として、これらの菌の生態を明らかにすることが、今後の食中毒発生防止のための布石になるものと考えた。

本報告では、富山湾産の生鮮魚介について、Non-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* の汚染の実態と汚染菌数、さらに分離株の生物学的および血清学

¹ 国立予防衛生研究所

的性状について述べるとともに、ヒト下痢症由来や環境由来の菌株と性状を比較した成績について触れる。

材 料 と 方 法

検査材料：腸炎ビブリオ定点観測のための定点—富山市および高岡市の鮮魚小売店各2店舗—から買上げた富山湾産の生鮮魚介を検査材料とした。

調査期間：1980年から84年までの5年間、原則として6月第3週から10月第3週までの時期を選び、毎週または隔週1回、富山市と高岡市を交互に検査した。1980年11月から1981年5月までは、毎月1回検査を行って、冬期間の菌検出の状況を調べた。

菌の分離と同定：合計432検体から、Non-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* の分離を試み、うち210検体については、それぞれの菌数を測定した。分離、同定の詳細は前報〔3〕に記載した。分離株の生物学的性状の違いを明確にするために、特に次の諸項目の性状を重視した。コリスチン1 μ g/ml加TCBS（栄研）（以下CL-TCBS）上の発育の有無、マンノースとセロビオースの分解性、溶血性および鶏血球凝集性。分離株の一部については、菌体O抗原による血清型別を行い、菌型を決定した。

Non-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* とを合わせて算出したこれら生鮮魚介の汚染率、汚染の季節消長および菌数を、同一検体について行った腸炎ビブリオについてのデータと比較し、両者の生態に違いがあるかどうかを検討した。

また、富山湾産魚介由来のNon-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* の生物学的性状と血清学的性状とを、富山県で分離された他の由来—河川水由来、海水由来、ヒト下痢症由来（これについては富山県の分離株が少ないので、大阪空港検疫所阿部博士から、海外旅行帰りの下痢症由来の48株の分与を受けた）—の菌株の性状と比較し、由来別の特徴を明らかにした。

結 果

魚介からのNon-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* の検出状況を、年次別、月別に見たのがTable 1である。各年について、上欄は両菌種を合わせた検出率を、下欄は検査した日が含まれる旬間平均気温（富山県気象月報による富山市の測定値）を記し、最も下の欄には、5年間を集計したデータを腸炎ビブリオとともに掲げた。検出率の季節消長は年によって多少の変動はあったが、検出率が50%以上になるのは、いずれの年も夏の最も暑い時期に一致していた。また、年間を通して検査した1980年から81年にかけてのデータを見ると、11月～12月は1/24、1月～5月は5/60の検出率であって、秋から翌年春までの期間は、Non-01 *V. cholerae* や *V. mimicus* の魚介からの検出頻度は低かった。

5年間の集計では、検出率が50%を越える期間は7月第4週から9月第1週までの間であり、8月には80%以上の検出率であった。腸炎ビブリオについての5年間の集計では、検出率が50%以上の期間は6月第4週から10月第2週までであった。

調査の後半3年間は、魚介100g当りのNon-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* の菌数を別々に測定した。Fig. 1は合計210検体の菌数の分布を、腸炎ビブリオのデータとともに示したものである。まず、Non-01 *V. cholerae* についてみると、 10^4 以上を示した検体はなく、 $10^3 \sim 10^4$ の範囲が4検体（8月3、9月1）、 $10^2 \sim 10^3$ の範囲が9検体（7月2、8月4、9月3）で、残りの197検体は総て 10^2 以下の菌数であった。*V. mimicus* ではさらに菌数が少なく、 $10^3 \sim 10^4$ の範囲が1検体（7月）、 $10^2 \sim 10^3$ の範囲が2検体（6月と7月各1）で、残り207検体は総て 10^2 以下であった。それに対して、腸炎ビブリオの菌数は時に多いものが見受けられ、 10^4 以上のもの14検体（6月1、7月6、8月3、9月2、10月2） $10^3 \sim 10^4$ の範囲のもの18検体（7月3、8月6、9月3、10月6）、 $10^2 \sim 10^3$ の範囲が43検体（6月1、7月12、8月9、9月13、10月8）もあり、残り135検体が 10^2 以下であった。

Table 2は、本研究で分離した魚介由来のNon-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* の生物学的性

Table 1. Isolation rate of non-0 1 *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus* from fish at retail store

Month Week	1 - 5	6	3	4	7	1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	9	1	2	3	4	10	1	2	3	11 - 12
1980 rate	NT	1/6	2/6	-	1/6	1/6	0/6	4/6	4/6	4/6	4/6	4/6	-	-	0/6	0/6	-	2/12	-	-	2/12	-	-	-	1/24
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							
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						
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						
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												
1984 rate	NT	1/6	3/6	0/6	2/6	1/6	5/6	4/6	-	4/6	-	3/6	3/6	-	-	1/6	-	2/6	NT						
temp		22.6	20.5	24.7	24.5	26.8	28.2	28.5	24.0	21.0	20.2	16.2	16.4												
5 year total for																									
V.c. + V.m.* 5/60		3/29	14/30	4/21	15/30	14/29	21/30	4/6	24/30	21/24	4/6	13/18	6/18	9/18	0/6	8/29	5/18	4/12	1/24						
V.p.*	NT	9/29	18/30	12/21	19/30	21/29	25/30	23/30	18/24	6/6	17/18	12/18	12/18	4/6	15/17	10/18	4/12	NT							

Underline shows isolation rate more than 50%.

*V.c.:Non-0 1 *V. cholerae*; V.m.:*V. mimicus*; V.p.:*V. parahaemolyticus*.

Fig. 1. Viable cell counts for non-O1 *V. cholerae*, *V. mimicus* and *V. parahaemolyticus* in raw fish

Table 2. Biochemical characteristics and serogroup distributions of isolates from different sources

Source	Species	Growth on CL-TCBS	mannose	Fermentation of cellobiose	sucrose	Serogroup distribution
River water 159 strains	non-O1 <i>V. cholerae</i>	+ 49	+ 9 - 40	+ 0 - 49	+ 49 - 0	0-28, 0-6, 0-10, 0-24, 0-36, 0-52
	149 strains	- 100	+ 13 - 87	+100 - 0	+ 100 - 0	0-51, 0-X70, 0-27, 0-4, 0-45
	<i>V. mimicus</i>	+ 10	+ 10	+ 0	+ 0	0-41
	10 strains		- 0	- 10	- 10	
Sea water 170 strains	non-O1 <i>V. cholerae</i>	+ 144	+ 38 -106	+ 3 -141	+ 144 - 0	0-36, 0-39, 0-26, 0-14, 0-7, 0-52, 0-53
	154 strains	- 10	+ 0	+ 10	+ 10	NT
	<i>V. mimicus</i>	+ 16	+ 16	+ 0	+ 0	0-20, 0-6, 0-37, 0-40, 0-41
	16 strains		- 0	- 16	- 16	
Fish 204 strains	non-O1 <i>V. cholerae</i>	+ 163	+ 53 -110	+ 1 -162	+ 163 - 0	0-10, 0-6, 0-8, 0-36, 0-5, 0-9, 0-39 0-59, 0-80, 0-7, 0-21, 0-26, 0-27, 0-37 0-40, 0-46, 0-49, 0-54, 0-58, 0-X77
	165 strains	- 2	+ 0 - 2	+ 0 - 2	+ 2 - 0	NT
	<i>V. mimicus</i>	+ 39	+ 39	+ 1	+ 0	0-41, 0-8, 0-20, 0-38, 0-83
	39 strains		- 0	- 38	- 39	
Human feces from diarrhea cases 58 strains*	non-O1 <i>V. cholerae</i>	+ 55	+ 7 - 48	+ 2 - 53	+ 55 - 0	0-26, 0-2, 0-6, 0-9, 0-17, 0-24
	55 strains	- 0				
	<i>V. mimicus</i>	+ 3	+ 3	+ 0	+ 0	0-41
	3 strains		- 0	- 3	- 3	

*48 strains from Osaka International Airport Quarantine Station

状、血清学的性状を、富山県の河川水由来株、海水由来株、ヒト下痢症由来株の性状と比較して示したものである。

魚介由来のNon-01 *V. cholerae* 165株についてみると、163株はCL-TCBSに発育可能なタイプであり、それらは1株の例外を除き、総てセロビオースを速かには分解しなかった。しかしながらマンノースの分解性は一定せず、1日で分解するものが53株、非または遅分解が110株であった。CL-TCBSに発育し得ない2株もセロビオースを速かには分解しなかった。血清型は、O-10, O-6, O-8, O-36, O-5, O-9, O-39, などの順に優勢であった。海水由来のNon-01 *V. cholerae* の154株中144株と、ヒト下痢症由来55株の総ては、上述の魚介由来株と同様に、CL-TCBSに発育し、それらの殆どはセロビオース非または遅分解で、マンノースの分解はやはりさまざまであった。海水由来株に優勢な菌型はO-36, O-39, O-26などで、ヒト由来株ではO-26, O-2, O-6, O-9, O-17, O-24などが見出されている。しかしながら、河川水由来のNon-01 *V. cholerae* 149株のうち、魚介、海水およびヒト下痢症由来株と同様な性状——CL-TCBSに発育し、セロビオース非または遅分解——を示すものは49株にすぎず、残りの100株はCL-TCBSには発育せず、セロビオースを速かに分解した。これらの河川水由来株に優勢な菌株の血清型を見ると、O-51とO-70が極めて優勢であった。

魚介由来の*V. mimicus* 39株は、総てCL-TCBSに発育し、マンノースを速かに分解したが、1株の例外を除き、セロビオース非または遅分解であった。血清型はO-41, O-8, O-20などが優勢であった。*V. mimicus* については、Non-01 *V. cholerae* の場合と異なり、他の由来株も総て魚介由来と同一の生物学的性状——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——を示し、血清型分布も同様で、どの由来からもO-41がよく見出されている。

Non-01 *V. cholerae* の菌株は、由来を問わず、またCL-TCBS上の発育の有無にかかわらず、殆どが鶏血球を強く凝集したが、*V. mimicus* は由来にかかわらず、多くの菌株が鶏血球非凝集か弱い凝集しか示さなかった。両菌種ともに溶血性は総じて

明瞭であった。

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、既に一部を報告した〔3, 8〕が、本研究は、富山湾産の生鮮魚介のこれらの菌による汚染の状況と、分離株の性状について、5年間の成績をまとめたものである。

村松ら〔4〕の報告したNon-01 *V. cholerae* (O-6)による食中毒事例、篠川ら〔5〕の*V. mimicus* (O-41)による食中毒事例、ともに夏の発生で、魚介の生食がその原因とされたことから、特に夏期に生鮮魚介のこれらの菌による汚染状況を詳細に調べることは、本菌による食中毒防止のための第一歩として極めて重要なことと思われた。Table 1. に示したデータは、これらの菌による汚染の季節消長を明瞭に浮彫りにした。基本的には、腸炎ビブリオによる汚染と変らないが、汚染率が50%を越える期間は腸炎ビブリオよりもかなり短かく、旬間平均気温が25℃前後になる7月第4週から8月末または9月第1週までの間に限られていた。しかしながら、冬期間、魚介からは全く腸炎ビブリオが検出されない時期にも、Non-01 *V. cholerae* は頻度は低いが分離されており、これは、既に報告したように〔3〕海水の本菌による汚染が、腸炎ビブリオとは異なり冬期にも稀ではないこと、密接に関連しているように思われる。

魚介の汚染が海水に由来するであろうことは、分離株の生物学的性状、血清学的性状が、魚介由来株と海水由来株でかなり共通していることから裏付けられよう。

実際の食中毒発症に至るには、菌数が非常に問題であるが、腸炎ビブリオについての危険値とされている魚介100g当り 10^5 以上という高い値は、Non-01 *V. cholerae*, *V. mimicus*に関連しては全く見られない。このことが、夏場の汚染率が著しく高いにもかかわらず、富山県下で魚介を原因とするこれらの菌の食中毒が発生していないことをよく説明するのであろう。三輪ら〔9〕も静岡県で夏期に魚介のNon-01 *V. cholerae* と*V. mimicus* の菌数を調

文 献

べ殆どが100 g 当り 10^2 以下であると報告している。腸炎ビブリオに関しては、富山県でも8月から9月にかけての検体で時折 10^5 以上が測定され、本県において実際に腸炎ビブリオ食中毒事例は9月に最も多い。

魚介由来のNon-01 *V. cholerae* の生物学的性状は、ヒト下痢症由来株と共通しており、実験的にもそれら菌株の約1/3は家兎結腸腸管試験で陽性反応を示すことが確認されている〔10〕。この点は、腸炎ビブリオと事情が異なり（腸炎ビブリオでは魚介の汚染菌数は多いが、その殆どは神奈川現象陰性株である）、質的にはNon-01 *V. cholerae* による魚介の汚染は、食中毒発症へと直結する可能性を示すものである。既に報告したように〔11〕、河川水由来のNon-01 *V. cholerae* の中で優勢なCL-TCBSに発育しないセロビオース速分解性の菌株（O-51, O-70など）は、家兎結腸腸管試験陰性であるが、そのようなタイプの菌株は、ヒト下痢症由来株にも、魚介由来株にも全く見出されず、魚介由来株の多くは腸管起病性のポテンシャルを有する可能性がある。

V. mimicus に関しては、魚介由来株にもO-41が最も多いが、この菌型は、前述の食中毒事例〔5〕のほか、富山県で1980年11月にフィリピン帰りの旅行者にコレラが発生した際、患者と同じグループの下痢症患者3名からも分離され、それらの菌株について、実験的にも腸管起病性が確認されている、注意すべき菌型である。*V. mimicus* の菌型の中には、O-6, O-8などNon-01 *V. cholerae* と共通な菌型も見出されているが、本菌をNon-01 *V. cholerae* と区別する重要なポイントは、白糖非分解性のほか、鶏血球凝集性が弱いこと、マンノースを100%速かに分解する点であろう。

1. McIntyre, O.R., and Feeley, J.C. (1965). Bull. WHO, 32, 627-632.
2. McIntyre, O.R., Feeley, J.C., Greenough, W. B., Benenson, A.S., Hassan, S.I., and Saad, A. (1965). Am. J. Trop. Med. Hyg. 14, 412-418.
3. Kodama, H., Gyobu, Y., Tokuman, N., Okada, I., Uetake, H., Shimada, T. and Sakazaki R. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 311-325.
4. 村松紘一, 和田正道, 小林正人, 島田俊雄, 坂崎利一 (1981). 感染症誌, 55, 1-5.
5. 篠川至, 池村謙吾, 山作房之輔, 金井碩, 坂崎利一, 島田俊雄 (1980). 感染症誌, 54, 226.
6. 刑部陽宅, 山崎茂一, 児玉博英 (1973). 日本公衆衛生誌, 20, 673-676.
7. 山崎茂一, 刑部陽宅, 井山洋子, 荒井優美, 安藤良吉, 林徹雄, 小西鉄作, 長瀬章, 吉本善次郎, 荒木宏 (1977). 北陸公衆衛生誌, 4, 51-57.
8. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 岡田伊津子, 山崎茂一, 畑祥子, 島田俊雄, 坂崎利一 (1984). 富山衛研年報, 7, 48-56.
9. 三輪憲永, 赤羽荘資, 佐野文彦, 塩沢寛治, 竹田晃男, 浅川豊 (1984). 食品と微生物, 1, 148-154.
10. Gyobu, Y., Kodama, H., Uetake, H., and Katsuda, S. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 735-745.
11. 児玉博英, 刑部陽宅, 山崎茂一, 畑祥子, 久保義博, 石田繁, 島田俊雄, 坂崎利一 (1981). 富山衛研年報, 4, 58-66.

ふん便性大腸菌群数測定に使用する 市販M-F C培地の検討

高田 厚史 山崎 茂一

要 旨 ふん便性大腸菌群数測定には、通常のメンブランフィルターを使用するM-F C法と疎水性格子付きメンブランフィルターを使用するHGMP法とがあり、どちらもM-F C培地を使用する。富山県内の海水浴場水と富山市内の河川水を用いて、市販のM-F C培地（BBL、日水、Difco）の検討を行ったところ、各市販M-F C培地は若干の組成差があり、ふん便性大腸菌群の指標となる青色のコロニーの呈色状態・形状・発育数に相違がみられた。また、従来ふん便性大腸菌群といわれている *Escherichia coli* I型およびII型の他に、*Klebsiella aerogenes* I型もM-F C培地上で青く呈色するため、使用するM-F C培地によって測定値・特異性が異なった。そのため、どのメーカーのM-F C培地がよいとは一概に言えず、コロニーの計数のしやすさから見れば、M-F C法ではコロニーの遊走が少ないDifco培地が使い易く、HGMP法であれば青色呈色の強い日水培地が使い易かった。

水浴場において、ふん便に由来する病原微生物汚染を防止するため、環境庁水質保全局により水質基準が定められている。従来、その汚染指標として、総大腸菌群数が測定されてきたが、昭和59年度から、より特異的にふん便汚染の実態を把握するために、大腸菌群のうちのふん便性大腸菌群数測定に変更になった。測定原理は、検水をメンブランフィルターでろ過した後、そのフィルターをM-F C培地上に置き高温培養（ふん便性大腸菌群は44.5℃という高温でも発育を示すが、他の大腸菌群は発育しない特徴を利用する）を行い、メンブランフィルター上で乳糖を分解して青く呈色したコロニーを数えて測定を行う。この原理を利用した測定方法には、使用するメンブランフィルターの種類により、通常のメンブランフィルター法（以下M-F C法）と、微細な生育区画を持つ疎水性格子付きメンブランフィルター法（以下HGMP法）の2種類がある〔1〕。各方法にはそれぞれ特徴があり、M-F C法はコロニーが判別しやすく、HGMP法はコロニーが単離された形で発育するため、正確な計数ができるという特徴を持っている。今回、ふん便性大腸菌群数測定を導入するにあたり、海水浴場水と河川水を用いて、市販

のM-F C培地（BBL、日水、Difco）の比較検討を行った。

材 料 と 方 法

1) 検水

海水浴場水は、1984年7月から8月にかけて、富山県内の主な海水浴場6ヶ所より採水した。河川水は、1984年9月と11月に富山市内の中心部を流れる河川水を採水した。

2) メンブランフィルター

A) M-F C法：東洋科学社のフィルター（TYPE TM-2G1PS、直径47mm、孔径0.45μm）を用いた。

B) HGMP法：QA社のアイソグリッドシステム用のフィルター（60mm×60mm、生育区画数1600個、孔径0.45μm）を用いた。

3) M-F C培地（表1）

A) BBL（Lot NO. L6DNXL）

B) 日水製薬（Lot NO. 002407）

C) Difco（Lot NO. 720883）

表 1. 市販 M-FC 培地組成 (蒸溜水 1000 ml あたり)

	B B L		日 水		D i f f e o	
ペプトン	Biosate Polypepton	10.0 g 5.0 g	混合ペプトン	15.0 g	Tryptose Proteose Peptone#3	10 g 5 g
酵母エキス		3.0 g		3.0 g		3 g
塩化ナトリウム		5.0 g		5.0 g		5 g
乳 糖		12.5 g		17.0 g		12.5 g
胆汁酸塩		1.5 g		1.5 g		1.5 g
色 素 剤	アニリンブルー	0.1 g	ウオーターブルー	0.18 g	アニリンブルー	0.1 g
寒 天		* 15.0 g		14.32 g		15 g
合 計		52.0 g		56.0 g		52 g

* 寒天を加える。

表 2. 海水浴場におけるふん便性大腸菌の菌種
(BBL M-FC 培地より採取した菌株)

菌 名	Indol	MR	VP	Cit.	A	B	C	D	E	合 計
E. coli I	+	+	-	-	19	86		4	1	110
E. coli II	-	+	-	-		2				2
C. freundii I	-	+	-	+			2	1	2	5
C. freundii II	+	+	-	+	1	4				5
K. aerogenes I	-	-	+	+	29	2	37	13	51	132
K. aerogenes II	+	-	+	+						
そ の 他	+	+	+	-	1					1
	-	-	+	-			1			1
	-	+	+	-				1		1
	-	+	+	+					1	1
	-	-	-	+					2	2
合 計					50	94	40	19	57	260

A : 深青色コロニー

B : 青色 (光沢無し) コロニー

C : 青色 (光沢有り) コロニー

D : 深青色小コロニー

E : うす青色コロニー

4) 平板の調製

蒸溜水 1,000ml あたり、BBL 培地 (寒天 15g 加える) は 52g、日水培地は 56g、Difco 培地は 52g 加え、加熱溶解後、厚さが約 5mm なるようにシャーレに分注して寒天を凝固させ、なるべく当日中に使用するようにした。

5) 希釈・洗浄液

Bacto-Tryptone (Difco) 0.1% 溶液をオートクレーブ滅菌して使用した。

6) IMViC 鑑別培地

A) インドール反応: SIM 確認培地 (日水) にエールリッヒの試薬を重層し判定した。

B) メチルレッド反応、フォーゲス・プロスカウエル反応: ブドウ糖リン酸ペプトン培地 (栄研化学) を用い、栄研マニュアル [2] に従って判定した。

C) クエン酸ナトリウム試験: シモンズ・クエン酸ナトリウム培地 (栄研化学) を用い判定した。

7) 菌株保存培地

蒸溜水 1,000ml あたり、Bacto-Nutrient Broth (Difco) 8g、塩化ナトリウム 5g、寒天 3g を加え、加熱溶解後、小試験管に 4ml づつ分注しオートクレーブ滅菌して使用した。

8) 試験操作

M-FC 法は水質環境基準検討会報告書 [3]、HGMF 法はアイソグリッド・フィルトレーション・ユニット取扱法 [4] に準じて行い、培養は、44.5℃ に調節した循環式電子恒温槽内に、シャーレをハイゼックスの袋で密閉した後、倒置した状態で沈め、24 時間 ± 1 時間後に呈色の状態を判定した後、釣菌し、同定した。

結 果

実験 1. M-FC 培地上に発育した海水浴場水の菌種分類

M-FC 法でふん便性大腸菌群数測定の前備実験を実施したところ、メンブランフィルター上に呈色の異なる大小様々なコロニーが発育したので、そのコロニーの菌種分類を試みた。

6ヶ所の海水浴場水を M-FC 法 (BBL M-FC 培地使用) で培養を行い、青色コロニーのうち、釣菌

しやすいコロニーをランダムに釣菌し、IMViC テストにより分類を行った。また、その際、コロニーの性状と IMViC テストの結果との比較を行うため、青色の呈色状態などによりコロニーを 5 段階に分けてみた。(表 2)

青色を呈したコロニーには、IMViC パターンで (++) を示す *E. coli* I の他、(---++) を示す *K. aerogenes* I も多数含まれていた。また、それ以外のパターンを示すコロニーも少数発育した。呈色状態による分類は、色調が連続的に変化しているため、一応便宜的に 5 段階に分けてみたが、ふん便性大腸菌群である *E. coli* I 型および II 型を呈色により判別するには、ある程度の青色の呈色 (乳糖分解性) が必要であり、また、小コロニーにおいても *E. coli* I、II 型が含まれるため、青色を呈する微細なコロニーも考慮に入れる必要がある。

実験 2 呈色状態による M-FC 培地の比較と河川水の菌種分類

M-FC 培地の呈色状態による比較を、河川水から分離した菌株 (209 株) を用いて検討した。被験菌株は、富山市内の数ヶ所の河川水を M-FC 法 (BBL M-FC 培地使用) で培養を行い、色調にとらわれず、発育したコロニーのうち、釣菌しやすいコロニーを釣菌し、保存培地に接種した菌株を用いた。試験方法は、各 M-FC 平板培地上に M-FC 法用メンブランフィルターを乗せ、保存培地より被験菌株をメンブランフィルター 1 枚あたり 10 株スポット状に接種した後、所定の培養を行い、呈色状態により、光沢の有無と色調を 6 段階に分け判定した。また、釣菌する際、IMViC テストを同時に行った。(表 3)

各 M-FC 培地の呈色状況は、それぞれ微妙な色調差を示したものの、日水、BBL、Difco の順に青色呈色が弱くなった。その他、表には表せなかったが、コロニーの形状にも差があり、Difco は BBL、日水よりも遊走が少なく、コロニーが大きく拡がらない傾向が見られた。また、河川水についての IMViC テストの結果は、実験 1 の海水浴場水の場合と同様なパターンを示し、青く呈色したコロニーには *E. coli* I の他、*K. aerogenes* I も多く含まれていた。

実験 3. コロニー数による M-FC 培地の比較

表 3. 各社M-F-C培地の検討
(富山市河川水よりBBL M-F-C培地にて分離した菌株を使用)

(1)	菌名	Indol	MR	VP	Cit	A	a	B	b	C	c	D	d	E	e	F	f	発育—	合計
B	E. coli I	+	+	—	—	10		80	1	2									93
B	E. coli II	—	+	—	—			1											1
L	C. freundii I	—	+	—	+	1											2		3
	C. freundii II	+	+	—	+														
培	K. aerogenes I	—	+	+	+	24	11		23		9		6		17		7	4	101
地	K. aerogenes II	+	—	+	+				1		2								3
	その他	—	+	+	—				1				1		2		3		7
	—	—	—	—	+				1										1
	合計					35	11	81	27	2	11		7		19		12	4	209

(2)	菌名	Indol	MR	VP	Cit	A	a	B	b	C	c	D	d	E	e	F	f	発育—	合計
日	E. coli I	+	+	—	—	14		78	1										93
水	E. coli II	—	+	—	—	1													1
	C. freundii I	—	+	—	+	1					1		1						3
	C. freundii II	+	—	—	+														
培	K. aerogenes I	—	+	+	+	40	7	1	7		12		14		18			2	101
地	K. aerogenes II	+	—	+	+	1					2								3
	—	—	+	+	—						2		3		2				7
	その他	—	—	—	+				1										1
	合計					57	7	79	9		17		18		20			2	209

(3)	菌名	Indol	MR	VP	Cit	A	a	B	b	C	c	D	d	E	e	F	f	発育—	合計
D	E. coli I	+	+	—	—	5		46		41		1							93
I	E. coli II	—	+	—	—			1											1
F	C. freundii I	—	+	—	+	1												2	3
	C. freundii II	+	+	—	+														
C	K. aerogenes I	—	+	+	+	23	2	18	6		4		14		13		15	6	101
O	K. aerogenes II	+	—	+	+								2					1	3
培	—	—	+	+	—								2		1		4		7
地	—	—	—	—	+								1						1
	合計					29	2	65	6	41	4	1	19		14		19	9	209

A: 深青色 (光沢無し) B: 青色 (光沢無し) C: うす青色 (光沢無し) D: やや青色 (光沢無し)
a: 深青色 (光沢有り) b: 青色 (光沢有り) c: うす青色 (光沢有り) d: やや青色 (光沢有り)
E: 灰青色 (光沢無し) F: 白色 (光沢無し)
e: 灰青色 (光沢有り) f: 白色 (光沢有り)

各M-FC培地の発育状態を調べるために、HGMF法で河川水5.0mlをろ過し総発育コロニー数と青色コロニー数を測定した。(表4)

総コロニー数は、Difcoが最も多く、日水、BBLの順に少なくなり、DifcoはBBLの約1.5倍のコロニー数を示した。青色のコロニー数は、日水が最も多く、BBL、Difcoの順に少なくなり、日水はDifcoの約1.4倍のコロニー数を示した。

総コロニー数に対する青色コロニー数の比率は、BBLと日水はほぼ等しく(0.80, 0.81), Difcoは低かった(0.45)。

考 察

環境庁のふん便性大腸菌群の定義は、「試料を一定のフィルターでろ過し、そのフィルターをM-FC寒天培地に移して44.5℃で培養し、青色を呈したコロニーをふん便性大腸菌群とする。」であり、下水試験法の定義は、「大腸菌群のうち、IMViC試験によってE. coli I型およびII型と鑑別された場合、ふん便性大腸菌群と決定する」〔5〕となっており、両者の定義は異なっている。環境庁の定義は、多数の検体処理を必要とするルーチンワークのため

表4. HGMFによる各社M-FC培地の比較

1) 発育したコロニー数

メーカー名	1 回	2 回	3 回	4 回	平 均
BBL	518	492	493	491	498.5
日 水	595	579	542	617	583.3
DIFCO	774	756	739	701	742.5

2) 青色のコロニー数

メーカー名	1 回	2 回	3 回	4 回	平 均
BBL	358	406	418	420	400.5
日 水	491	466	437	496	472.5
DIFCO	387	290	295	354	331.5

3) 青色のコロニーの比率

メーカー名	1 回	2 回	3 回	4 回	平 均
BBL	0.69	0.83	0.85	0.86	0.80
日 水	0.83	0.80	0.81	0.80	0.81
DIFCO	0.50	0.38	0.40	0.50	0.45

の妥協案であり、IMViCテストを省いて測定時間を短縮した結果、正確さが犠牲になっている。今回の一連の実験結果では、培地メーカーが違えばコロニーの呈色状態・形状・発育数が異なる他、コロニーの呈色が各培地とも連続的なので、単に青色コロニーといっても判定する人の主観が大きく入り、判定者によって測定値が異なるおそれがある。また、検水の細菌叢により、*K. aerogenes* Iなどが大きく影郷を及ぼす他、M-F C法で各M-F C培地の予備実験を行なったところ、その他の水中菌の遊走により、コロニーの判別がつかない場合があった。

M-F C法でふん便性大腸菌群数を測定する際、コロニーが自由に発育することによって呈色状態が良く判り、微細なコロニーも計数できる利点がある反面、メンブランフィルター上に発育するコロニー数に制限が生じ、検水の希釈が必要となる場合が多いことや、検水の細菌叢により判定不能になる場合がある。HG MF法では、生育区画により検水の希釈が不用（菌数測定範囲は、 $0 \sim 10^4$ 個）になる場合が多いことや細菌叢の影響がM-F C法より少ない反面、同一区画内に乳糖非（遅）分解菌が発育すると青色呈色が弱くなり、数え落としが生ずる。従って、ふん便性大腸菌群数測定は、正確さを多少犠牲にしてコロニーの計数のしやすさから見れば、M-F C法では

コロニーの遊走の少ないM-F C培地を、HG MF法であれば青色呈色の強いM-F C培地を、それぞれ用いれば良いと思われる。

根本的な問題点として、水浴場におけるふん便性大腸菌群数測定は、どの位の正確さと再現性が必要であるかが判明しないかぎり、今後とも測定方法・使用するM-F C培地の組成・コロニーの判別基準が定まらず、計数できるコロニーとして発育するため、測定者に不安感をいだかせる。また、測定原理自体にも多少問題があると思われる。

文 献

1. 水浴に供される公共用水域の水質等の実態調査について、環境庁水質保全局長通達（1984）、環水管第74号。
2. 栄研マニュアル（1977）、栄研化学株式会社。
3. 水質環境基準検討会報告書（1983）、環境庁水質保全局。
4. アイソグリッド・フィルトレーション・ユニット取扱法、グンゼ産業株式会社理化学機器部。
5. 伊藤武秀（1974）、下水試験方法、256-259。社団法人日本下水道協会。

アイソクラテック高速液体クロマトグラフィーによる 液体食品中のサッカリン，ソルビン酸，安息香酸および 5種類のパラオキシ安息香酸エステルの一斉分析について

松 永 明 信 山 本 敦 牧 野 正 雄

要 旨 イオンペアモードを用いたアイソクラテック高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により、液体食品中のサッカリン、ソルビン酸、安息香酸および5種類のパラオキシ安息香酸エステル(エチル、イソプロピル、プロピル、イソブチルおよびブチル)の一斉分析法を確立した。

しょう油、清涼飲料水などの液体食品中の8種類の食品添加物は、セップパックC₁₈で前処理を行い、HPLCにより30分以内に定量できた。カラムはZorbax C₈を、移動相はエタノール/0.05 Mリン酸二水素ナトリウム(34:66)に2 mM塩化セチルトリメチルアンモニウムを添加し(最終濃度)、pH 4.4に調整したものを用い、吸光度の測定は240 nmで行った。

各液体食品に対する8種類の食品添加物の添加回収率は95.0-101.5%の範囲内にあり、再現性も良好であった。また定量限界は、サッカリンは0.01 g/kg、ソルビン酸は0.001 g/kg、その他は0.005 g/kgであった。

この一斉分析法でしょう油、清涼飲料水の含有量を調査したところ、県内産のしょう油は、サッカリン(79%)、安息香酸およびそのエステル類をあわせた保存料(95%)の使用頻度の高いことが判った。

食品衛生法で約350種類の食品添加物の使用が許可され、使用基準が規定されている。その使用状況の実態を日常的に把握することは、食品衛生上重要なことであるが、分析のために多大な労力、時間、費用が費いされている。食品添加物等の日常分析の省力化のためには、分析操作が簡易であること、短時間に一斉分析が可能であること、分析装置の維持管理が容易であることなどが望ましい。

しょう油、清涼飲料水および乳酸菌飲料などの食品に食品添加物としてサッカリン(SA)、ソルビン酸(SOA)、安息香酸(BA)およびパラオキシ安息香酸エステル類(PHBA-Es)、すなわちエチル(PHBA-Et)、イソプロピル(PHBA-iPr)、プロピル(PHBA-nPr)、イソブチル(PHBA-iBu)、およびブチル(PHBA-nBu)エステルなどが許可されている。従来、これらの分析には、ガスクロマトグラフィー(GC)や紫外吸光度法が用いられてい

るが〔1〕、これらの方法では溶媒抽出、揮発性化合物への誘導体化などの煩雑な操作が必要であり、また一斉分析は困難である。

ところで、近年食品中の保存料などを対象に高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による分析が報告されている。たとえばSA、SOA、BAおよびPHBA-Esはイオン交換モード〔2〕、逆相分配モード〔3-6〕、イオンペアモード〔7〕など種々の方法で別々に分析が行われている。一斉分析については、これらは極性が大きく異なるため、逆相分配系のカラムに移動相の濃度グラジエントを用いた方法が報告されている〔8-10〕。しかし濃度グラジエント分析には、高価なポンプが必要であり、また分離カラムの再平衡化に時間を要するなどのため、日常分析には不適當と考えられる。日常分析に適した一斉分析法としては、濃度グラジエントを用いない、アイソクラテック分析が望ましいが、これまで5種類

の PHBA-Es と SA, SOA および BA の計 8 種類の食品添加物についての報告はない。そこで著者らは、イオンペアモードを利用した寺田らの方法〔7〕を改良し、アイソクラテックな条件で、これら 8 種類の食品添加物の一斉分析法を検討し、日常分析法として実用的な方法を確立し、既に報告した〔11〕。本報では、この一斉分析法の概要および市販しょう油、清涼飲料水の調査結果について述べる。

試料と実験方法

1. 試料 市販のしょう油（濃口、淡口など）は、24 製造会社の 37 製品を、清涼飲料水（炭酸飲料、果実飲料など）は、7 製造会社の 16 製品を購入し、試験に供した。

2. 試薬 1) 標準液 サッカリンナトリウム (SA-Na), SOA, BA および PHBA-Es (パラオキシン安息香酸に換算して) の各 100 mg を精秤し、20 ml のエタノールで溶解した後、水を加えて 100 ml とした。この原液を適宜水で希釈して用いた。

2) セットアップ C₁₈ 用溶出液 エタノール / 0.05 M リン酸緩衝液 pH 4.0 (1 : 1)

その他の試薬は、特級品あるいは HPLC 用を用いた。

3. 装置 島津 LC-5A 型ポンプ、同 CTO-1 型恒温槽、同 SPD-2A 型 UV 検出器、同 C-R3A 型データ処理装置、レオダイン 7125 型インジェクター。

4. HPLC 測定条件

カラム: Zorbax C₈ (4.6 mm i.d. × 150 mm)

移動相: エタノール / 0.05 M リン酸二水素ナトリウム (34 : 66) の溶液に、最終濃度が 2 mM になるように塩化セチルトリメチルアンモニウム (CTA) を添加し、リン酸で pH 4.4 に調整したもの。

流速: 1.0 ml/分

カラム温度: 45℃

検出波長: 240 nm

試験溶液注入量: 40 μl

5. 試験溶液の調製 寺田らの方法〔7〕に準じ、次のように行った。試料 2 g (しょう油は 2 ml としその重量も測定) をとり、0.2 M リン酸緩衝液 (pH 3.0) 10 ml, 0.05 M CTA 溶液 1 ml および水を加えて 50 ml とし、よく振り混ぜた。あらかじめエタノール、水各 20 ml および 5 mM CTA 溶液 2 ml で順次洗浄したセットアップ C₁₈ (ウォーターズ) に、試料溶液 10 ml を毎分 2 ml の速度で注入した。次に水 10 ml で洗浄した後、セットアップ C₁₈ 用溶出液 8 ml で溶出した。これに 0.01 M CTA 溶液を加えて全量を 10 ml にし、その 40 μl をマイクロシリンジを用いて HPLC に注入した。

結果と考察

1. HPLC 測定条件

分離カラムは Zorbax C₈ を選び、移動相はエタノール / リン酸緩衝液にカウンターイオン用試薬として臭化テトラブチルアンモニウム (TBA), 臭化テトラペンチルアンモニウム (TPA), 臭化テトラヘキシルアンモニウム (THA) および CTA の第 4 級ア

表 1. 溶出時間に及ぼすカウンターイオンの影響

(分)

	SA	BA	SOA	PHBA-Et	PHBA-iPr	PHBA-nPr	PHBA-iBu	PHBA-nBu
—	1.7	4.7	5.0	7.0	11.4	12.4	22.1	23.1
TBA	3.2	5.4	5.3	7.0	11.6	12.7	23.1	24.3
TPA	5.7	5.9	5.6	7.3	11.8	13.0	23.3	24.4
THA	21.3	8.0	6.6	8.3	13.4	14.8	26.4	27.8
CTA	18.8	10.2	8.1	7.3	11.8	13.2	23.5	24.8

移動相の各カウンターイオン濃度は 2 mM, その他の条件は実験方法 4 で述べたとおり。

ンモニウム塩を添加したものを用いて検討した。

いずれのカウンターイオンを添加した場合でも、5種類のPHBA-Esの溶出時間は、無添加の場合にはほぼ一致した(表1参照)。それらはPHBA-Et, PHBA-iPr, PHBA-nPr, PHBA-iBuおよびPHBA-nBuの順に溶出され、移動相のエタノール濃度の増加とともに早くなった。1回の測定を30分以内に行うため、エタノール濃度を34%に設定したところ、PHBA-Etは7.3分に、PHBA-nBuは、24.8分に溶出した。

SA, SOAおよびBAは極性の高いイオン性物質であり、カウンターイオン無添加では、いずれもPHBA-Etより早く溶出した。カウンターイオンの添加により、それらの溶出時間は遅くなったが、その傾向はTBA<TPA<THA<CTAの順に大きくなり、CTAでは3者ともにPHBA-Eより遅くなった。食品中の添加物などを測定する場合、カラムから初めに溶出される妨害物質の影響を避けるために、目的物質はこれらの物質より遅く溶出させることが望ましいと考え、カウンターイオンとしてCTAを用いることにした。

次に移動相のCTA濃度およびpHと8種類の食品添加物の溶出時間を検討した。CTA濃度の増加とともに、SA, SOAおよびBAの溶出時間は増大し、特にSAにその効果が顕著であった。またpH3.4~5.4の範囲では、SOAとBAの溶出時間はpHの増

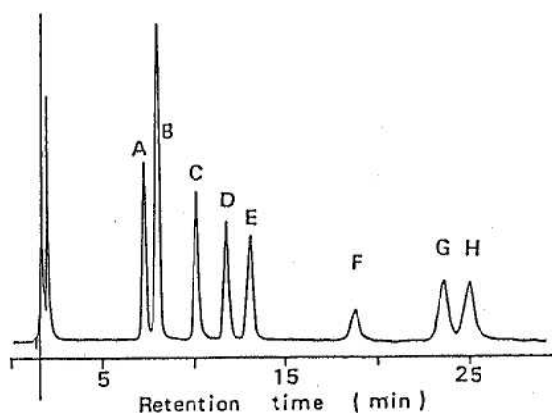


図1. HPLCによる標準物質のクロマトグラム

A: PHBA-Et, B: SOA, C: BA, D: PHBA-iPr, E: PHBA-nPr, F: SA
G: PHBA-iBu, H: PHBA-nBu

大にともない長くなり、その他の添加物はほぼ一定であった。8種類の食品添加物が互いに分離される至適条件は、2~3 mM CTAおよびpH4.4~4.5であることがわかった。

各食品添加物の紫外吸収極大波長は異なるので、同濃度で同程度の吸光度が得られる240 nmを検出波長とした。以上の検討の結果、至適条件を実験方法4のように定めた。この条件における標準クロマトグラムを図1に示した。

2. 検量線および添加回収実験

各食品添加物の標準液を水で希釈し、実験方法5で述べた操作を行い、得られたクロマトグラムから絶対検量線法で検量線を作成した。ピーク面積から作成した検量線は、いずれの添加物でも5~400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で原点を通る良好な直線性を示した。一方ピーク高さによるものは、5~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で原点を通る直線性を示した。なおSAは吸収度が小さく、高さ法および面接法ともに、10~400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で直線性を示した。

8種類の食品添加物を含まないことを確認したし

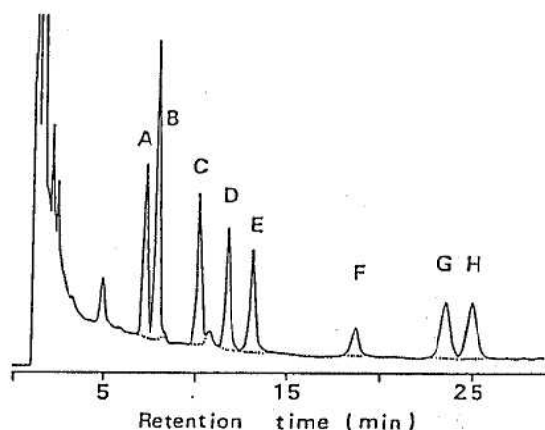


図2. しょう油のクロマトグラム

.....: しょう油(未添加)

——: しょう油+8種類の食品添加物

しょう油に各添加物を0.3 g/kg, 0.05 g/kg, 清涼飲料水に0.3 g/kg, 0.05 g/kgの濃度に添加して回収実験を行った。図2にしょう油のクロマトグラムを示した。点線は無添加、実線は0.05 g/kg添加した場合のものである。SOAとBAのピークの直後に小さな

ピークが出現したが、ピークの高さに影響を及ぼさなかった。両者の定量はピーク高さ法、その他の定量は面積法を用いて行った。清涼飲料水については、測定に影響を及ぼす妨害ピークはみられなかった。それぞれ5回の平均回収率は、いずれの添加物についても95.0～101.5%の範囲内にあり、またその変動係数も0.3～3.5%と良好であった。定量限界は、5種類のPHBA-EsとBAは0.05g/kg、SAは0.01g/kg、SOAは0.001g/kgであった。

3. しゅう油、清涼飲料水の添加物含有量

本一斉分析法でしゅう油(37検体)、清涼飲料水(16検体)の測定を行い、8種類の添加物のうち、いずれかが検出されたものを表2、表3に示した。

しゅう油、清涼飲料水それぞれ4検体についてはGC法〔1〕で測定し、両分析値を比較するとよく一致した。従って本法は、アイソクラティックHPLCにより、SA、SOA、BA、pHBA-Et、PHBA-iPr、PHBA-nPr、PHBA-iBuおよびPHBA

表2. しゅう油中の食品添加物含有量

検体番号	SA-Na	BA	PHBA-iPr	PHBA-iBu	PHBA-nBu
	g/kg		g/L		
12			0.014		
13			0.011		
14		0.390	0.039	0.016	0.020
16		0.482			
18		0.352			
20					0.038
21					0.030
22	0.150	0.010			0.056
23	0.318	0.287			0.044
24			0.044	0.020	0.022
25	0.275	0.457	0.023	0.013	0.015
26	0.162	0.508	0.022	0.011	0.013
27	0.231	0.133			0.030
28	0.499				0.032
29	0.452				0.042
30	0.450				0.044
31	0.302		0.020	0.012	0.014
32	0.307	0.558	0.027	0.014	0.016
33	0.458		0.019	0.005	0.008
34	0.218				0.048
35	0.434				0.039
36	0.477				0.028
37	0.276				0.047

県外産：No.1～18。 県内産：No.19～37。

(空欄は不検出)

表 3. 清涼飲料水中の食品添加物含有量

検体番号	SA-Na	BA	PHBA-iPr	PHBA-iBu	PHBA-nBu
	g/kg				
1		0.165			
7		0.410			
8		0.384			
9	0.108	0.085			
10	0.063	0.062			
15	0.030				
16	0.053				0.035

-nBuの8種類の食品添加物を30分以内で一斉分析でき、日常分析法として実用的な方法であると思われる。

しょう油の産地別では、県外産は大手メーカー5社（キッコーマン、ヤマサ、ヒガシマル、ヒゲタ、丸金醤油）を含め8社の18検体（No1～18）、県内産は16社の19検体（No19～37）であった。大手5社の本醸造製品からはいずれの添加物も検出されなかった。その他県外3社の製品のうち、5製品からBA、PHBA-iPr、PHBA-iBu、PHBA-nBuが検出されたが、これらの製品は新式醸造品であるか、本醸造品の場合は“たまりしょう油”か“再仕込みしょう油”であった。県内産の製品は大部分が新式醸造品であり、SA-Naは15製品（79%）に0.150～0.499g/kg、BAは6製品（32%）に0.010～0.558g/kg、PHBA-iPrは6製品（32%）に0.019～0.044g/L、PHBA-iBuは6製品（32%）に0.005～0.020g/L、PHBA-nBuは18製品（95%）に0.008～0.056g/Lの含有がみられ、SOA、PHBA-Et、PHBA-nPrはいずれの製品からも検出されなかった。

清涼飲料水は、SA-Naは4製品から0.030～0.108g/kg、BAは4製品から0.062～0.410g/kg、PHBA-nBuは1製品から0.035g/kg検出され、その他の添加物は検出されなかった。なお、いずれの食品も食品衛生法の使用基準以下であった。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、終始変らぬ温い御指導、御鞭撻を賜った金沢大学薬学部宮崎元一教授および早川和一講師に深く感謝します。

文 献

1. 日本薬学会編，“衛生試験法注解”，（1980）. pp298-344. 金原出版，東京。
2. 上田雅彦，間崎真典（1977）.食衛誌.，18，278-282.
3. Smyly, D.S., Woodward, B.B., Coonrad, E.C. (1976). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 59, 14-19.
4. Weyland, J.W., Rolink, H., Doornbos, P.A. (1982). J. Chromatogr., 247, 221-229.
5. Leuenberger, U., Gauch, R., Baumgartner, E. (1979). J. Chromatogr., 173, 343-348.
6. 野沢竹志，萩原勉，榎田隆一，大西和夫，松本昌雄（1982）.東京衛研年報，33，259-262.
7. 寺田久屋，久田和夫，丸山吉正，坂部美雄（1983）. 衛生化学，29，297-302.
8. 北田善三，玉瀬喜久雄，佐々木美和子，西川喜孝，谷川薫（1980）. 食衛誌.，21，480-484.
9. Collinge, A., Noirfalise, A. (1981). Anal. Chim. Acta, 132, 201-204.
10. Puttemans, M., Dryon, A., Massart, D.L. (1984). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 67, 880-885.
11. 松永明信，山本敦，牧野正雄（1985）. 衛生化学，印刷中。

農薬の環境内動態について（第3報）

—— 淡水魚中の除草剤 ——

齊藤 行雄 山本 敦 松永 明信
牧野 正雄

要 旨 ベンチオカーブ、ブタクロール、CNP、クロメトキシニル、NIPおよびオキサジアゾンの除草剤6種を分析する際にDDT類、BHC類、PCB等の有機塩素化合物が妨害する。これら妨害物質除去として、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、井田川の定点で採取した河川水及びウグイ中のベンチオカーブ等6種の除草剤を分析した。

1. ベンチオカーブについては、河川水から6月に0.19～0.50 ppbの濃度レベルで検出され、CNPに比べて高いレベルであった。逆にウグイでは、6月に僅かに0.012 ppmと低残留レベルで、河川水からの濃縮率は低いものと推定された。
2. ブタクロールについては、5月の河川水から1.05～1.16 ppbと6種の除草剤中、最も高いレベルであった。ウグイでは0.019～0.10 ppmの残留レベルであり、河川水からの濃縮率は低いものと考えられた。
3. オキサジアゾンは、5月に河川水から0.06～0.12 ppb、ウグイから0.005～0.017 ppm検出された。クロメトキシニルについては、5月のウグイに微量検出され、NIPは河川水とウグイの両方とも検出限界以下であった。
4. CNPについては、河川水で5月から6月に0.06～0.34 ppbの濃度レベルで検出され、ウグイでは4月から8月にかけて全試料に0.009～0.33 ppmのレベルで残留が認められた。前報〔9〕と類似して、河川水からウグイへの濃縮率は高いものと推定された。また検出限界以下に到達する期間は長く、残留性の高いことを認めたが、DDT等の有機塩素殺虫剤のような長期残留性はないものと考えられる。

米の生産が高度機械化や共同化により省力化され、その中で水田除草剤は、省力化と共に米の増収に大きく貢献している。富山県における除草剤（製剤）の使用量は年間約4,300トンであり、ベンチオカーブ（21%）、ブタクロール（18%）、CNP（14%）、クロメトキシニル（8%）、オキサジアゾン（0.6%）の5種類で全体のほぼ6割を占めている〔1〕。これらの除草剤は低毒性であることから魚毒性の高いPCPに代って、田植時期の土壌処理に使用されている。

ところが、最近CNP、オキサジアゾンなどが魚介類や水道原水或は河川水から検出され、その残留が問題になっている〔2～8〕。これらの除草剤は集中

的且つ多量に散布されることから、1970年以前に使用されていたBHC、DDT等の有機塩素殺虫剤と同様に環境を汚染し、魚介類や飲料水を通じて最終的に人体に取り込まれ、その慢性的影響が懸念される。著者らは、この観点から、井田川で採取した河川水及び淡水魚中のCNP、クロメトキシニル、NIP、オキサジアゾンを分析し、これら4種の除草剤中、CNPが河川水から淡水魚へ濃縮される割合の高いことを報告した〔9〕。

今回は、ジフェニルエーテル系（CNP、クロメトキシニル、NIP）やオキサジアゾンと新たにベンチオカーブ及びブタクロールを追加し、合計6種の除草剤について、分析法を検討すると共に、富山県における自然環境下での動態を調べた成績について報告する。

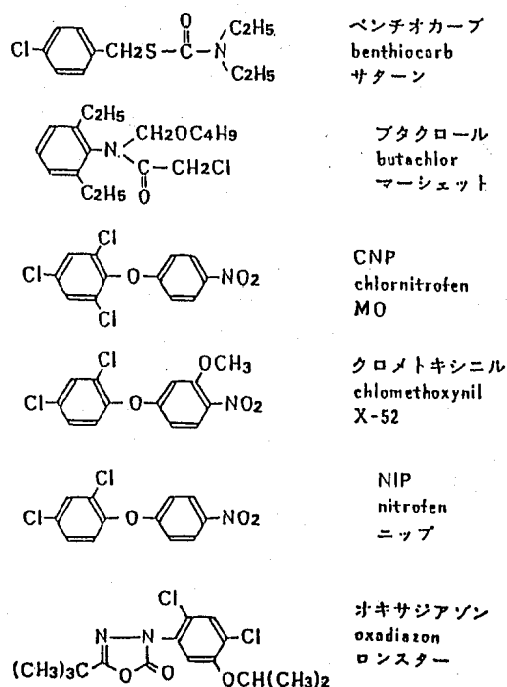


図1. 各種除草剤の構造式

材料と方法

1. 試料

井田川(神明橋地点, 図2)の定点で1984年4月12日, 4月23日, 5月7日, 5月14日, 5月21日, 6月14日, 6月25日, 8月5日の計8回にわたり河川水及びウグイを採取し分析に供した。

2. 試薬

除草剤: ベンチオカーブ, CNP, クロメトキシニル, NIP, オキサジアゾンは, いずれも和光純薬㈱の残留農薬標準品を用いた。ブタクロールは, 日本モンサント㈱より供与された分析用標準品(純度99.8%)を使用した。

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: 和光純薬㈱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冷後使用した。

3. 装置及び測定条件



図2. 試料採取地点

1. 神通川
2. 井田川 (○: 採取地点)
3. 山田川
4. 久婦須川
5. 熊野川

ECD-ガスクロマトグラフ (ECD-GC): 島津 GC-5A (^{63}Ni ECD付)。カラム, カラム温度, キャリヤーガス流量; 2% Advance-DS+0.5% H_3PO_4 (Gaschrom Q 80~100 mesh), 195℃, N_2 60 ml/min. 2% OV-17 (Chromosorb W, AW-DMCS, 60~80 mesh), 195℃, N_2 39 ml/min. 2% QF-1 (Gaschrom Q 80~100 mesh), 170℃, N_2 36 ml/min.

カラムサイズ; 3 mmφ×1.5 m.

FTD-ガスクロマトグラフ (FTD-GC): 島津 GC-7A (FTD-8付)。カラム, カラム温度, キャリヤーガス流量; 2% OV-101 (Gaschrom Q 80~100 mesh) 170℃, He 50 ml/min. 2% OV-1 (Gaschrom Q 60~80 mesh), 180℃, He 50 ml/min. カラムサイズ; 3.2 mmφ×0.5 m.

4. 分析方法

河川水及び淡水魚中の除草剤抽出等は前報〔9〕に従い操作した。但し, フロリジルカラムによる精製は第1溶離液の n-ヘキサン-エチルエーテル混液 (94:6) 100 ml, 次いで第2溶離液の n-ヘキサン-アセトン混液 (95:5) 150 ml で順次溶出し, 第2溶離液のフラクションを分取した。

結果と考察

1. ベンチオカーブ, ブタクロール等6種除草剤のガスクロマトグラフィー

ベンチオカーブ, ブタクロール, CNP, クロメト

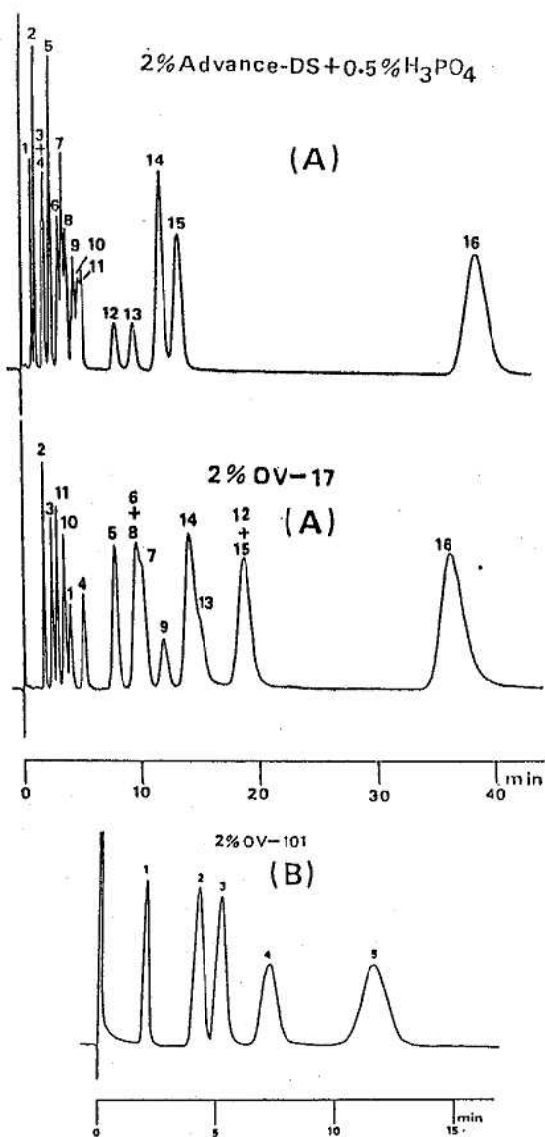


図3. 除草剤及びその他有機塩素化合物の
ガスクロマトグラム

(A) ECD-GC

- 1: アルドリン, 2: α -BHC, 3: r -BHC,
- 4: ベンチオカーブ, 5: ブタクロール, 6: pp' -DDE,
- 7: オキサジアゾン, 8: ディルドリン, 9: エンドリン,
- 10: δ -BHC, 11: β -BHC, 12: pp' -DDT,
- 13: pp' -DDD, 14: NIP, 15: CNP,
- 16: クロメトキシニル

(B) FTD-GC

- 1: ベンチオカーブ, 2: ブタクロール, 3: オキサジア
ゾン, 4: CNP, 5: クロメトキシニル

キシニル, NIP, オキサジアゾンと BHC, DDT
等有機塩素化合物の ECD並びに FTD-GCにおける
分離を検討した。その結果, 6 種除草剤のそれぞれ
については, 2% Advance-DS+0.5% H₃PO₄,
2% OV-17, 2% QF-1 のいずれのカラムにおい
ても良好な分離を示した〔図3〕。

しかしながら, ECD-GCの場合, 2% Advance-
DS+0.5% H₃PO₄ カラムではベンチオカーブが r -
BHCと重複し, 2% QF-1 カラムではブタクロール
と pp' -DDDの分離が困難であった。さらに, C
NP, クロメトキシニル, オキサジアゾンなどと
同様に PCBとの分離は不可能であった。ベンチオカ
ーブについては, FTD-GCの感度 (最小検出量
0.15ng) が ECD-GC (2 ng) よりも高いことから,
以後ベンチオカーブの定性, 定量には FTD-GC を
使用した。

2. 分析法の検討

著者らは, 前報〔9〕で CNP, クロメトキシニル,
NIP 及びオキサジアゾンの分析法として, 従来の有
機塩素農薬分析法を若干検討し, n -ヘキサン抽出,
 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による精製を骨子とする方
法で良好な結果を得ており, この方法をベンチオカ
ーブ, ブタクロールにも適用可能か検討した。

最初に, これら 6 種の除草剤とその GC における
定性・定量を妨害する有機塩素化合物の PCB, PC
N, DDT類, BHC類などについて, 繁用されている
フロリジルカラムクロマトグラフィーによる分離試
験を行った。すなわち, フロリジルカラムに除草剤
6 種及び有機塩素化合物 (有機塩素農薬, PCB, P
CN) をのせて第1溶離液の n -ヘキサン-エチルエ
ーテル混液 (94:6) 100 ml, 次いで第2溶離液で
ある n -ヘキサン-アセトン混液 (95:5) 150 ml
で順次溶出した。それぞれの物質の溶出挙動を図4
と表1に示した。ベンチオカーブとブタクロールは,
第2溶離液中に溶出し, 第1溶離液に溶出される P
CB, PCN, DDT類, BHC類 (α , β , r -体),
アルドリンと分離できた。しかしながら, ディルドリ
ン, エンドリンについては, ベンチオカーブやブタ
クロールの同一フラクションに溶出されたが, GC
の段階で分離されるため分析上支障はなかった。こ
の結果より, CNPなども含めた6種除草剤の同時精

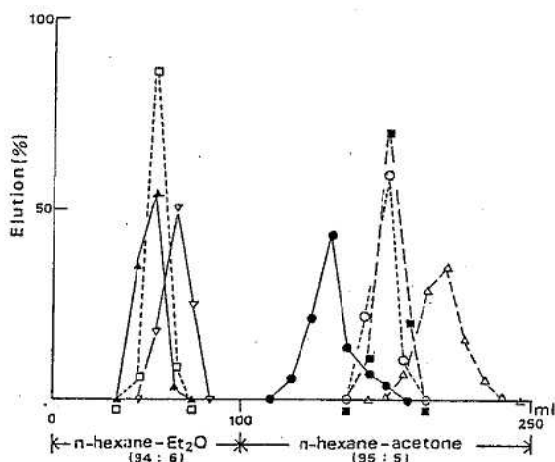


図4. フロリジルカラムによる除草剤及び
その有機塩素化合物の溶出パターン

▲—▲: KC-500, □—□: KC-300,
▽—▽: r-BHC, ●—●: CNP,
○—○: オキサジアゾン, ■—■: ブタクロール,
△—△: クロメトキシニル

表1. フロリジルカラムによる除草剤溶出試験

除草剤名	供試量 (μg)	溶 出 率 (%)	
		n-ヘキサン- エチルエーテル (94:6) 100ml	n-ヘキサン- アセトン (95:5) 150ml
ベンチオカーブ	50	0	87
ブタクロール	10	0	100
C N P	10	0	99
クロメトキシニル	10	0	94
N I P	10	0	109
オキサジアゾン	10	0	106

製として、第1溶離液100mlを除去し、第2溶離液
フラクションを分取した。

次に、ホモジナイズしたウグイの肉質部各25gに
ベンチオカーブ、ブタクロールのそれぞれ3~10μgをn-
ヘキサン溶液1mlとして添加し分析方法に従って定
量後回収率を求めた。表2に添加回収実験結果を示
したが、ベンチオカーブ平均74%、ブタクロール82
~86%とはほぼ良好であった。

3. 河川水及びウグイ中の除草剤濃度と経月推移

検討した分析法を用いて、1984年4月から8月
にかけて井田川の定点で採取した河川水とウグイ中
の除草剤の残留分析を行った。その分析結果を表3と

表2. ウグイにおける除草剤添加回収実験

除草剤名	添加量(μg)	回 収 率 (%)				平均(%)
	ウグイ25g					
ベンチオカーブ	10	88	75	68	65	74
〃	6	65	78	70	83	74
ブタクロール	10	95	80	79	88	86
〃	3	84	78	72	94	82
C N P	2	91	84	95	89	90
クロメトキシニル	4	81	86	91	86	86
N I P	2	69	74	78	83	76
オキサジアゾン	2	85	89	98	93	91

4に示し、残留レベルの経月推移を図5にプロット
した。すなわち、ベンチオカーブに関しては、河川
水で6月に0.19~0.50ppbを検出し、月別の推移
は6月14日の0.50ppbが最高値であり、以後減少
し8月5日には検出限界(0.1ppb)以下になってい
た。この除草剤は富山県で最も多量に使用される中
期除草剤(田植後20~25日頃に散布)であるが、

表3. 河川水中の除草剤分析結果(1984)

(単位: ppb)

月—日	ベンチオ カーブ	ブタクロール	オキサジアゾン	CNP
4—12	•	•	•	•
4—23	•	•	•	•
5—7	•	1.16	0.12	0.34
5—14	•	1.14	0.06	0.17
5—21	•	1.05	•	0.07
6—14	0.50	•	•	0.06
6—25	0.19	•	•	•
8—5	•	•	•	•

・印及びN I P、クロメトキシニルは共に検出
限界以下

(検出限界: ベンチオカーブ、クロメトキシニ
ルは各々0.1ppb、ブタクロール、オキサジアゾン、
N I P、CNPは各々0.05ppb)

表4. 淡水魚中の除草剤分析結果(1984)

(単位: Whole Base ppm)

月-日	魚種	体 長 (cm)	体 重 (g)	ベンチオカーブ	ブタクロール	オキサジアゾン	クロメトキシニル	C N P
4-12								
	ウグイ L	19 -30	105-501	•	•	•	•	0.011
	" S	13.5-18	43- 96	•	•	•	•	0.039
4-23								
	ウグイ L	19 -26.5	101-329	•	•	•	•	0.018
	" S	13. -18.5	33- 90	•	•	•	•	0.009
5- 7								
	ウグイ L	18.5-25.5	96-279	•	0.10	0.008	•	0.18
	" S	12.5-17.5	27- 80	•	0.050	0.005	•	0.18
5-14								
	ウグイ L	17 -23.5	70-215	•	0.058	0.017	0.012	0.32
	" S	11 -15.5	20- 59	•	0.019	0.005	•	0.23
5-21								
	ウグイ L	15.5-23	57-163	•	0.049	•	•	0.29
	" S	12.5-14.5	30- 58	•	0.051	•	•	0.33
6-14								
	ウグイ L	15.5-18.5	53- 90	0.012	•	•	•	0.14
	" S	11.5-14	22- 40	•	•	•	•	0.10
	フナ L	15.5-19.5	105-211	0.011	•	•	•	0.070
	" S	11 -13	41- 83	0.013	•	•	•	0.063
6-25								
	ウグイ L	16 -20	54-134	•	•	•	•	0.035
	" S	11 -13.5	20- 36	•	•	•	•	0.059
8- 5								
	ウグイ L	20.5-25	115-275	•	•	•	•	0.020
	" S	12.5-19.5	28- 99	•	•	•	•	0.016

• 印及びNIPは検出限界以下

(検出限界: ベンチオカーブ, クロメトキシニルは各々0.01 ppm, ブタクロール, オキサジアゾン, NIP, CNPは各々0.005 ppm)

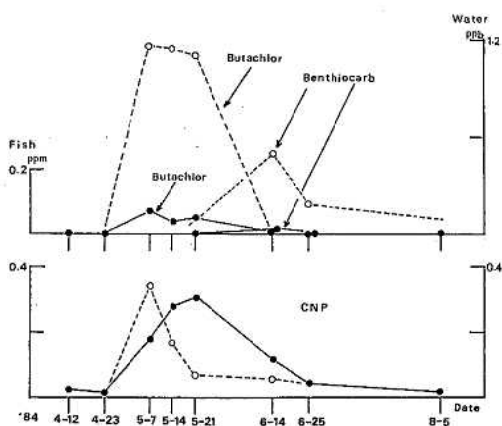


図5. ウグイ及び河川水中の除草剤経月推移
●—●：ウグイ， ○—○：河川水

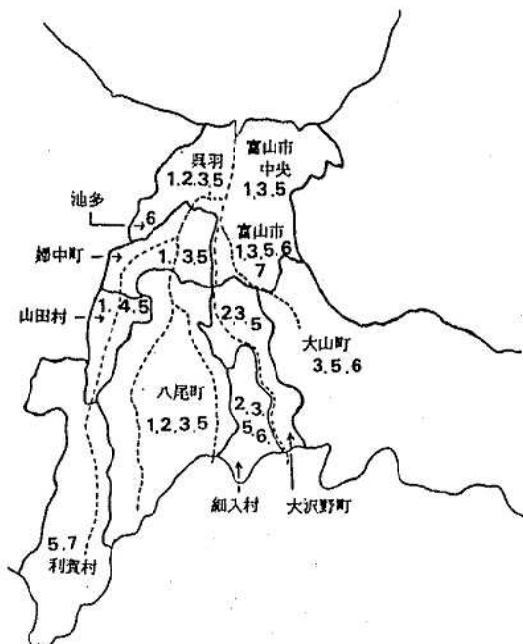


図6. 井田川と神通川水域における各市町村の除草剤散布図(1984)

1. オキサジアゾン・ブタクロール乳剤“デルカット乳剤”
2. クロメキシニル粒剤“エックスゴーニ粒剤”
3. ブタクロール粒剤“マーシエット粒剤”
4. CNP粒剤“MO粒剤”
5. CNP・ダイムロン粒剤“ショウロンM粒剤”
6. ベンチオカーブ・シメトリン粒剤“サターンS粒剤”
7. MCPB・シメトリン・ベンチオカーブ粒剤
“クミリードSM粒剤”

井田川水域での散布地区[10]は、呉羽の池多地区と利賀村であり(図6)、検出量がブタクロールに比べて低値であったものと思われる。しかしながら、CNPの濃度よりも高い値であった。逆にウグイの場合は、棲息環境の広いことから、神通川での汚染も考えられる。この神通川は、井田川をはじめとして熊野川、いたち川などが合流する大河川である。図6から富山市農協管内、大山町及び細入村で使用されたベンチオカーブ等除草剤のウグイへの残留も考慮されるが、6月14日のウグイにはベンチオカーブが僅か0.012 ppmと意外に低残留レベルであった。仮に、ベンチオカーブ残留値のウグイと井田川における河川水の比を計算すると約20倍となり、河川水からウグイへの濃縮率は低いものと推定される。図

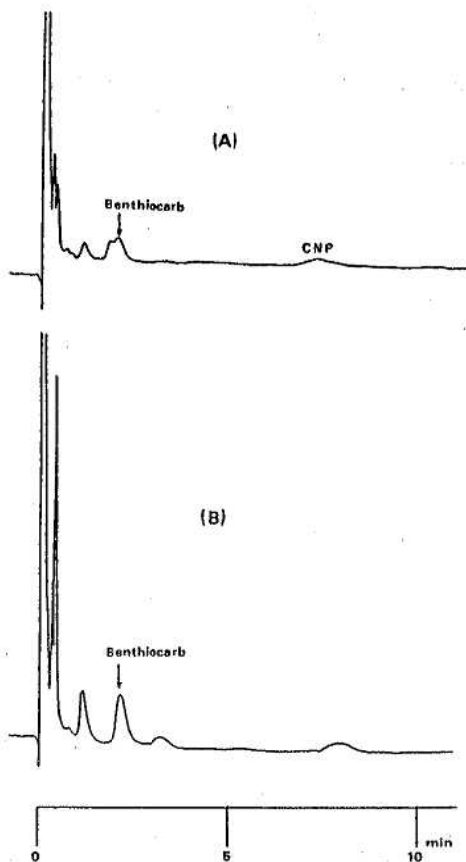


図7. ウグイ及び河川水から得られたFTD-ガスクロマトグラム

(A)ウグイ， (B)河川水

カラム：2% OV-101

7.に6月14日の河川水並びにウグイから得られたF TD-ガスクロマトグラムを示した。さらに、ベンチオカーブの検出された河川水抽出液についてGC・MSを用いて確認したのが図8である。若干、バックグラウンドが高いが、ベンチオカーブと同じ保持時間(Rt)に分子イオンの m/z 257を有し、主なフラグメントイオンとして m/z 72, 125 及び基準ピークの m/z 100を示した。また、分子イオンが奇数であり、分子中に奇数個の窒素を含むことから、ベンチオカーブと確認同定された。

ブタクロールについては、CNP、クロメトキシニル、オキサジアゾンと同様、田植初期の除草剤(田植前3日に散布)であり、井田川水域の富山市呉羽、婦中町、八尾町、山田村で散布されている。河川水で今回、分析した6種の除草剤中、最も高濃度に検出し、5月に1.05~1.16 ppbの濃度レベルであった。経月推移は5月7日の1.16 ppbが最高値であり、6月14日以降、検出限界(0.05 ppb)以下となり急激な減少を示した。これに対し、ウグイ中のブタ

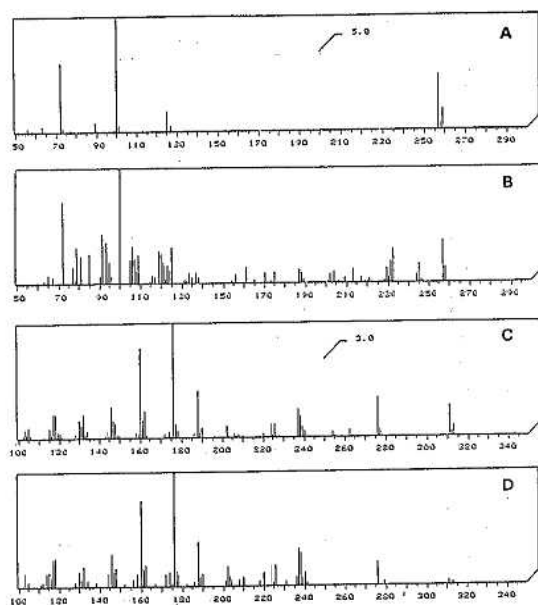


図8. ベンチオカーブ及びブタクロールと試料のGC・MSスペクトル
(2% QF-1, 3.2 mm ϕ $\times$ 1.1 m, 200 $^{\circ}$ C, EI, 70 eV)

A. ベンチオカーブ B. 試料 河川水
C. ブタクロール D. 試料 ウグイ

ロールは、河川水と類似して5月に0.019~0.10 ppmの濃度レベルで残留し6月14日以降検出限界(0.005 ppm)以下となった。図9に河川水(採取日: 5月7日)とウグイ(5月14日)の名試料から得られたECD-ガスクロマトグラムをそれぞれ示した。

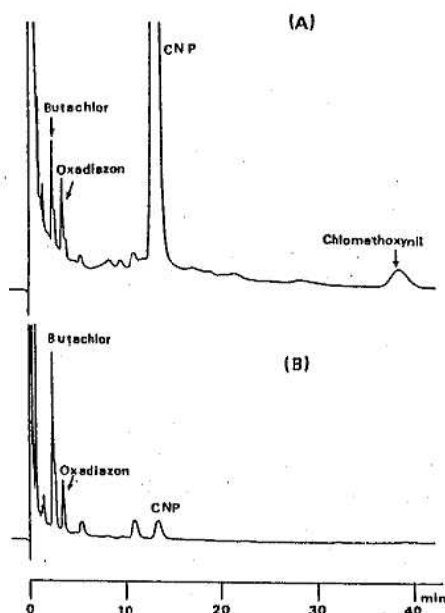


図9. ウグイ及び河川水から得られたECD-ガスクロマトグラム

(A)ウグイ, (B)河川水

カラム: 2% Advance-DS + 0.5% H₃PO₄

このウグイ試料(5月14日)についてGC・MSを用いてブタクロールの確認試験を行った(図8)。標準ブタクロールと同じRtに塩素1個をもつ m/z 311を有し、主なフラグメントイオンとして m/z 276, 237 160 及び基準ピーク m/z 176を示した。さらに、分子イオンピークが奇数であり、分子中に奇数個の窒素を含むことから、ブタクロールと同定された。富山県での除草剤散布量[1]は、ベンチオカーブ>ブタクロール>CNP>クロメトキシニル>オキサジアゾンの順序で、ベンチオカーブの使用量が多い。しかし、井田川水域ではブタクロール散布地区が多いことから、5月の散布時期に河川水から他の除草剤よりも高濃度で検出され、残存時期も一致している。逆にウグイ中の残留レベルは、ウグイの棲息域

の広さから、神通川水域の富山市、大沢野町、大山町及び細入村などでのブタクロール散布を考慮しても低いものであった。仮に、ウグイと井田川における河川水から算出した濃縮率は約20～90倍で、ベンチオカーブと類似して低いものと推定される。

オキサジアゾンは、5月に河川水から0.06～0.12 ppb, ウグイから0.005～0.017 ppm程度検出された。クロメトキシニルについても、5月のウグイに微量(0.012 ppm)検出されたのみであり、NIPでは河川水及びウグイから検出されなかった。これは、オキサジアゾンやクロメトキシニルの使用量が少ないことが一因と思われ、NIPに至っては県内で使用されていない。

CNPに於いては、井田川水域の全地区で散布されている。河川水で5月から6月に0.06～0.34 ppbの濃度レベルで検出し、5月7日の0.34 ppbが最高値であり、以後0.17 ppb(5月14日), 0.07 ppb(5月21日)と減少し、6月25日に検出限界(0.05 ppb)以下になった。これに対し、ウグイでは4月から8月にかけて採取した全試料に0.009～0.33 ppmの濃度レベルで残留していた。最高値は河川水濃度値から2週間後(5月21日)の平均0.31 ppmであり、以後、漸減の傾向を示すものの8月5日(平均0.018 ppm)にも検出限界の3.6倍に相当するCNPが残留していた。CNPの河川水中濃度がブタクロール、ベンチオカーブに比べて低値を示し、逆にウグイでは各月にわたり除草剤中、最も高濃度に検出されたことは、各種除草剤の水に対する溶解度[11](ベンチオカーブ30 ppm, ブタクロール20 ppm, CNP, クロメトキシニル, オキサジアゾンは1 ppm以下)やCNPが井田川水域並びに神通川水域の全域で使用されており、散布量も多い[1, 10]こと、及び散布除草剤の水田土壌中における残留期間[12](半減期と90%分解期間:ベンチオカーブ40日と130日, クロメトキシニル15日と70日, CNP 15日と50日), などが要因になっていると考えられる。河川水からウグイへの濃縮率(5月)は約500～4700倍と考えられ、調査した除草剤中、最も高く、前報[9]と類似した傾向が示された。さらに、ウグイ中のCNPは検出限界(0.005 ppm)以下に到達するまでに長期間を要し、残留性の高いことが認められたものの、1970

年頃まで使用されていたBHC, DDT等の有機塩素殺虫剤のような長期残留性はないものと考えられる。しかしながら、鉄塚ら[12]は、湛水条件下の土壌中でCNPのニトロ基が還元を受けアミノ体、アシルアミノ体等の誘導体を生成することを報告し、渡辺ら[13]は、CNP代謝産物のアミノ体、ニトロソ体及び脱クロール体などに突然変異原性のあることを報告している。その一方で、CNP, クロメトキシニル等は1, 3, 6, 8-テトラクロロジベンゾ-P-ジオキシンを含有し[14], 難分解性であることから、生物への残留が予想され、その慢性的影響も懸念される。いずれにしても、これらの毒性的評価は未定で、今後委ねるところが多い。CNPそのものは低毒性及び低残留性物質であっても、代謝物、製剤不純物が同時に魚介類を通じて最終的に人体に取り込まれる可能性も高いと考えられる。したがって5～6月のウグイ等の大量摂取はひかえた方が無難であると思われる。

文 献

1. 日本植物防疫協会(1984). 農業要覧.
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, 30-1, 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, 30-1, 127-132.
4. 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.
5. 佐藤信俊, 鈴木滋, 加茂えり子, 高槻圭悟, 牛沢勇, 堺敬一(1982). 食衛誌, 23, 456-461.
6. Watanabe, S., Watanabe, S. and Ito, K. (1983). J. Pesticide Sci., 8, 47-53.
7. 今中雅章, 日野誠二, 松永和義, 石田立夫(1983). 岡山県環境センター年報, 7, 153-162.
8. 高橋保雄, 森田昌敏, 土屋悦輝(1979). 東京衛研年報, 30-1, 224-226.
9. 齊藤行雄, 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.
10. 富山県東部病害虫防除所, 西部病害虫防除所(1984). 水稻病害虫及び雑草防除計画, 4-15.

11. Royal Society of Chemistry(1984). The Agrochemicals Handbook.
12. 鉄塚昭三(1977). 農薬誌, 2, 201-213.
13. 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.
14. Yamagishi, T., Miyazaki, T., Akiyama, K., Morita, M., Nakagawa, J., Horii, S. and Kaneko, S. (1981). Chemosphere, 10, 1137-1144.

血中ヒスチジンと腎機能

—— イタイイタイ病患者と要観察者について ——

西野 治身 城石 和子 鏡森 定信¹
成瀬 優知¹ 渡辺 正男¹

要 旨 イタイイタイ病患者と要観察者の血清中ヒスチジン濃度と腎機能との関連を検討した。

ヒスチジンの血清中濃度は血清クレアチニンの上昇とともに高値を示した。またクレアチニンクリアランスが著しく低下した際に高い値がみられ、腎における糸球体機能と関連のあることが示唆された。

この結果は、血中で同じように高いシトルリンの動向とは異なるものであった。

イタイイタイ病(イ病)患者及びイ病要観察者に認められるアミノ酸尿の臨床的意義を明らかにすることを目的として、血清中の各アミノ酸についての検討を行い報告してきた〔1, 2〕。その中のシトルリンについて、血中濃度は腎機能と関連がないことを昨年報告した〔3〕。今回は、同じように血中で高値を示すヒスチジンについて腎機能との関連を検討し、その結果をシトルリンとも比較した。

材料及び方法

調査の対象：富山県神通川流域に住む60～86才のイ病患者11名及び59～83才のイ病要観察者13名について検討した。対照者はカドミウム(Cd)非汚染地域に住む57～86才の健常者7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。

ヒスチジン(His)の分析：尿、血清の前処理及びHisの定量は、これまでの報告と同様に行った。

その他：クレアチニンクリアランス(Ccre)及びリン再吸収率(%TRP)の算出に用いたクレアチニン

(Cre)はFolin-Wu法により、無機リンはFiske-SubbaRow法により、また血清中尿素窒素(S-UN)はジアセチルモノオキシム法により測定した。

結果及び考察

表1にイ病患者と要観察者におけるHisの血清中濃度を算術平均値と標準偏差で示し、同時にHisの糸球体ろ過量、尿中濃度、再吸収率についても記した。

血清中His濃度は対照者では $0.059 \pm 0.011 \mu\text{mol/ml}$ であったが、イ病患者では $0.096 \pm 0.024 \mu\text{mol/ml}$ 、要観察者では $0.001 \pm 0.024 \mu\text{mol/ml}$ と明らかに高値を示した($p < 0.01$)。

そこで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Ccreと%TRPを求めたところ、イ病患者ではCcreが $19.1 \pm 1.9 \text{ ml/min}$ 、%TRPが $47.4 \pm 28.2\%$ であり、要観察者では各々 $21.0 \pm 11.3 \text{ ml/min}$ 、 $41.3 \pm 16.2\%$ であった。これらの値は、対照者のCcreが $39.9 \pm 8.8 \text{ ml/min}$ 、%TRPが $83.0 \pm 4.9\%$ を示したのに比しいずれも低値であった。今回用いた対照者のCcreは低く、対照としてはたして適当であるかどうかはわからない。

¹ 富山医科薬科大学

表1. Hisのクリアランスと再吸収

		S-His($\mu\text{mol}/\text{min}$)	F-His($\mu\text{mol}/\text{min}$)	U-His(mmol/gcre)	%T His (%)
イ病患者	N $\bar{M} \pm \text{S.D.}$	11 $0.096 \pm 0.024^{**}$	11 1.703 ± 0.955	11 $2.074 \pm 1.307^{**}$	11 $43.7 \pm 5.9^*$
要観察者	N $\bar{M} \pm \text{S.D.}$	12 $0.100 \pm 0.024^{***}$	12 2.018 ± 1.245	13 $1.844 \pm 0.583^{***}$	12 $44.6 \pm 17.0^*$
対照者	N $\bar{M} \pm \text{S.D.}$	7 0.059 ± 0.011	7 2.189 ± 0.893	7 0.619 ± 0.149	7 89.2 ± 3.2

N: 検体数 * : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$ *** : $p < 0.001$

$\bar{M}$: 算術平均値 S. D.: 標準偏差

S-His: 血清中His濃度 F-His: His糸球体ろ過量 $\Rightarrow F\text{-His} = \text{S-His} \times \text{Ccre}$

U-His: 尿中His濃度 %T-His: His再吸収率 $\Rightarrow \%T\text{-His} = \frac{T\text{-His}}{F\text{-His}} \times 100$
(T-His: His再吸収量)

この人達の尿所見は糖、蛋白のいずれも陰性で、かつ血清中のCreは $0.7 \sim 1.1 \text{ mg/dl}$, S-UNは $11.2 \sim 18.7 \text{ mg/dl}$ の範囲内にあり、Ccreが低値を示した理由は不明であった。

イ病患者と要観察者の腎機能検査値は共に低値を示したが、両者の間には差がみられないので、各々を合わせた24名について血清His濃度と腎機能との関連を検討した。

図1は血清中His濃度とCre濃度との関係を示したものである。HisはCreの上昇とともに高値を示し($r=0.43$, $p<0.05$), 23例中18例で対照者の2 S.D.上限値を越える値が認められた。

次にS-UNとの関係についても検討したところ(

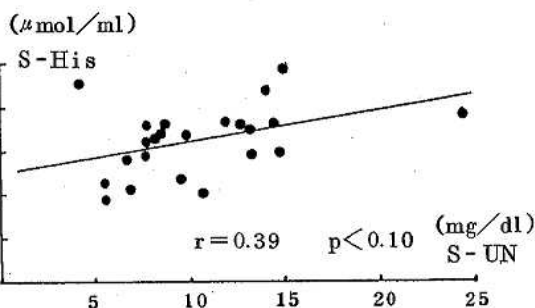


図2. 血清Hisと尿素窒素

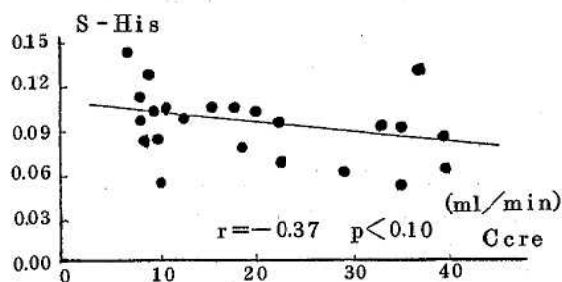


図3. 血清HisとCcre

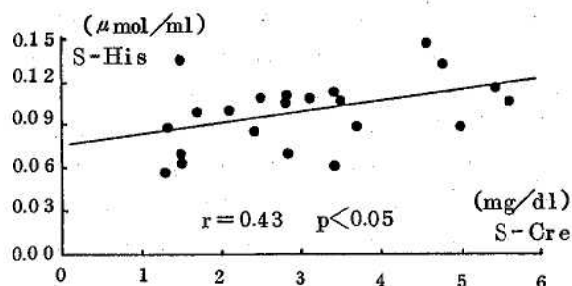


図1. 血清HisとCre濃度

図2), S-UNが高値を示すものほど高い傾向が見られた($r=0.39$, $p<0.10$)。

さらに糸球体機能の指標であるCcreとの相関を

調べると、図3に示すように血清中His濃度はCcreが著しく低値を示すものに高い値を示した。

Hisと同様血中で高濃度を示すCitでは、既に報告したとおりCcreが著しく低下しても血清濃度は高値を示さず(図4)、軽度低下しているものでは逆に上昇しているが、Hisはそれとは異なるものであった。

さらに糸球体ろ過量との関係を調べたが、His濃度との間には相関がみられなかった(図5)。そこでCcreの値が20 ml/min未満の著しく低いグループと20 ml/min以上の軽度低下しているグループに分けて検討すると、血清His濃度は前者において高値を示し、Citとは異なっていた(図6)。しかし後者では、Citと同様相関がみられた($r=0.76$, $p<0.01$)。

これらの結果から、血中His濃度の上昇は、糸球体機能が低下したことにより糸球体ろ過量が減少したためとと思われる。

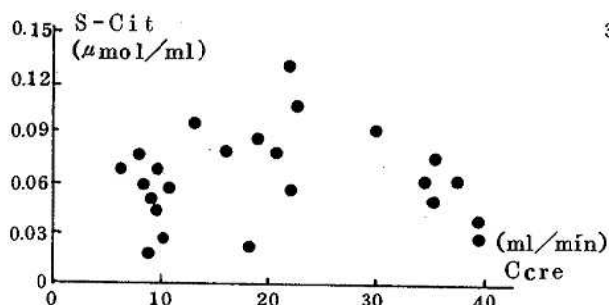


図4. 血清CitとCcreのとき

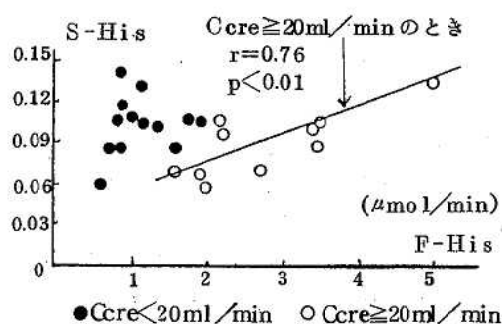


図5. 血清His濃度とろ過量

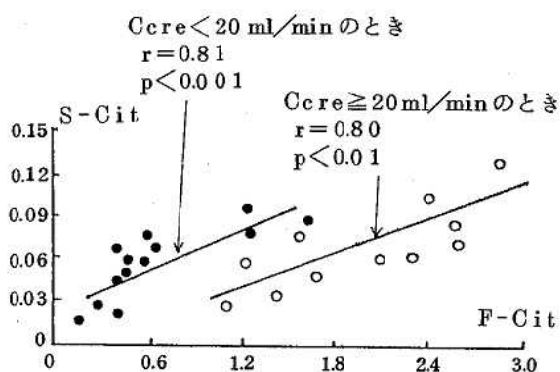


図6. 血清Cit濃度とろ過量

文 献

1. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男(1978). 富山衛研年報, 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. 西野治身, 城石和子, 清水隆作, 成瀬優知, 鏡森定信, 渡辺正男(1984). 富山衛研年報, 7, 89-92.

イタイイタイ病要観察者と慢性腎不全患者 におけるアミノ酸の尿中排泄

西野 治身 城石 哲二 田中 朋子 城石 和子
渡辺 正男¹ 水村 泰治²

要 旨 尿細管に障害のみられるイタイイタイ病要観察者と糸球体に障害の著しい慢性腎不全患者について、尿中総アミノ酸及び各アミノ酸濃度を比較検討した。さらに尿中低分子蛋白濃度についても検討した結果、次のことが明らかとなった。

1. 尿中総アミノ酸濃度は、イ病要観察者において高濃度で認められるが慢性腎不全患者では正常レベル以下であった。
2. 尿中アミノ酸を分画し各アミノ酸についてみると、イ病要観察者では多種のアミノ酸が増加を示すが慢性腎不全患者では逆に低濃度を示すものが多く、特にグルタミンが顕著であった。
3. 慢性腎不全患者のうち、尿中低分子蛋白が比較的高値を示すものでもアミノ酸の尿中増加はみられず、両者の再吸収のちがいが示唆された。

イタイイタイ病(イ病)患者やイ病要観察者にみられる尿中アミノ酸濃度の上昇が、他の腎疾患に比べイ病患者や要観察者に特異的なものであるか否かを明らかにすることを目的として、カドミウム(Cd)暴露のない腎疾患患者との比較を行った。

今回はイ病要観察者と糸球体に障害が著しい慢性腎不全(CRF)患者について検討したので報告する。

材 料 及 び 方 法

対象：腎機能の低下を示す者は、Cd汚染地域に居住する64～83才のイ病要観察者7名(女性)並びにCd非汚染地域に居住するCRF患者4名(男：53才，68才 女：24才，25才)であり、対照は非汚染地域に居住する57～86才の健常な女性7名である。

分析試料：尿については24時間蓄尿で一部早朝尿であり、血清は空腹時に採血し分離したものである。

アミノ酸の分析：試料の前処理及び各アミノ酸の定量は、これまでの報告〔1，2〕と同様に行った。また総アミノ酸は24種の総和により表わした。

その他の検査：低分子蛋白の測定法として、 β_2 ミクログロブリン(β_2m)は一元免疫平板拡散法、リゾチーム(Lyz)はリゾプレート法を用いた。

また、血清及び尿中クレアチニン(Cre)はFolin-Wu法、血清尿素窒素(S-UN)はジアセチルモノオキシム法、無機リンはFiske-SubbaRow法を用いた。

結 果 及 び 考 察

対象者の腎機能検査結果を算術平均値と標準偏差で表わし表1に示した。糸球体機能の指標として用いた血清Cre，S-UNは、イ病要観察者では各々 $3.9 \pm 1.4 \text{ mg/dl}$ ， $29 \pm 10 \text{ mg/dl}$ と対照の $1.0 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ ， $14 \pm 3 \text{ mg/dl}$ に比べ有意に高く($p < 0.01$)，

¹ 富山医科薬科大学(保健医学)

² 富山医科薬科大学(第2内科)

表1. 腎機能検査成績 (算術平均値±標準偏差)

対象	項目	N	血清Cre(mg/dl)	S-UN (mg/dl)	Ccre(ml/min)	%TRP
イ病要観察者		7	** 3.9 ± 1.4	** 29 ± 10	*** 15.3 ± 10.0	*** 33.7 ± 14.8
C R F 患者		4	* 6.3 ± 2.4	* 84 ± 24	*** 4.9 ± 3.4	*** 58.6 ± 5.6
対 照 者		7				
			1.0 ± 0.2	14 ± 3	39.9 ± 8.8	83.0 ± 4.9

N: 検体数 * p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001

クレアチニークリアランス (Ccre) は 15.3 ± 10.0 ml/min と明らかに低下していた ($p<0.001$)。CRF 患者では、血清 Cre は 6.3 ± 2.4 mg/dl、S-UN は 84 ± 24 mg/dl であり、Ccre は 4.9 ± 3.4 ml/min と低値を示して糸球体機能の低下は一層顕著であった。一方、尿細管機能の指標として用いたリン再吸収率 (%TRP) は、イ病要観察者の方が CRF 患者より低い値 ($p<0.05$) を示し、CRF 患者では比較的軽度であった。

このような腎機能を示すイ病要観察者と CRF 患者について、尿中総アミノ酸濃度及び排泄量を求め算術平均値と標準偏差で表2に示した。表には血中総アミノ酸濃度、糸球体ろ過量、再吸収率についても同時に示した。

対照に用いた健常者では、尿中総アミノ酸濃度は 3.26 ± 1.18 mmol/l であり、前回報告[1]した値と一致していた。これに対しイ病要観察者の尿中濃度は 12.21 ± 5.30 mmol/l と著しく高濃度で認められ、排泄量も7倍にも増大していた ($p<0.01$)。しかし CRF 患者では 1.48 ± 0.39 mmol/l と極めて低い濃度を示し、排泄量は 0.96 ± 0.73 μ mol/min と著しく少量で、対照者よりむしろ減少 ($p<0.01$) している結果が得られた。

このような尿中濃度のちがいは、血中濃度にはほとんど差がないにもかかわらず、イ病要観察者において尿細管における再吸収率が62%と低下しているために、排泄量が増大し高濃度で認められたもので

表2. 総アミノ酸の尿中濃度と糸球体ろ過量及び再吸収率

対 象 者	検体数		尿中濃度 (UAA) mmol/l	排 泄 量 (UAAV) μ mol/min	血清中濃度 (SAA) μ mol/ml	糸球体ろ過量 (FAA) μ mol/min	再吸収率 [(FAA-UAAV)/FAA] %
イ病要観察者	7	$\bar{M}$	** 12.21	** 16.65	3.649	** 60.46	** 62.0
		S. D.	5.30	** 8.94	0.293	45.57	18.2
C R F 患者	4	$\bar{M}$	** 1.48	** 0.96	3.609	*** 20.79	** 95.7
		S. D.	0.39	0.73	0.895	11.32	1.1
対 照 者	7	$\bar{M}$	3.26	2.38	3.430	135.7	97.8
		S. D.	1.18	0.57	0.506	30.15	0.7

$\bar{M}$: 算術平均値

S.D.: 標準偏差

** p<0.01

*** p<0.001

表 3. 尿中遊離アミノ酸排泄量 ($\mu\text{mol/day}$)

アミノ酸	イ病要観察者 n=7			C R F 患者 n=4			対 照 者 n=7		
	平均値	標準偏差	比	平均値	標準偏差	比	平均値	標準偏差	比
Tau	828	446	0.9	*** 272	204	0.3	963	174	1.0
Hyp	256	173	—	16	10	—	N. D.		—
Thr	1296	827	33.4	59	52	1.6	37	22	1.0
Ser	568	450	4.0	99	45	0.7	143	46	1.0
Asn	134	151	5.6	63	62	2.6	24	10	1.0
Glu	1018	1293	169	4	3	0.7	6	3	1.0
Gln	3115	1486	24.5	** 11	8	0.1	127	61	1.0
Pro	1336	973	—	24	26	—	N. D.		—
Gly	4898	3088	7.6	* 186	259	0.3	648	327	1.0
Ala	3385	2166	25.8	55	48	0.4	131	72	1.0
Cit	656	574	164	10	6	2.5	4	3	1.0
Val	580	297	41.4	12	7	0.9	14	7	1.0
half Cys	756	532	14.3	36	32	0.7	53	24	1.0
Met	24	15	2.0	12	13	1.0	12	3	1.0
I-Leu	156	110	22.3	23	19	3.3	7	7	1.0
Leu	219	135	24.3	23	14	2.6	9	6	1.0
Tyr	249	163	12.5	12	3	0.6	20	12	1.0
Phe	260	154	28.8	9	7	1.0	9	6	1.0
1-MHis	141	86	0.4	*** 107	94	0.3	325	53	1.0
Orn	471	288	47.1	37	20	3.7	10	8	1.0
His	1113	625	3.8	** 631	351	22	292	102	1.0
Lys	1472	887	20.4	29	20	0.4	72	55	1.0
Trp	78	50	5.6	9	6	0.6	14	13	1.0
Arg	240	170	—	9	6	—	N. D.		—
総アミノ酸	23976	12872	7.0	1385	1044	0.4	3427	819	1.0

対照者との t 検定

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

n : 検体数

N. D. : 不検出

あろう。これに対しCRF患者では、糸球体ろ過量が $20.79 \pm 11.32 \mu\text{mol}/\text{min}$ と著しく少なく、その上再吸収機能の低下が比較的軽度である(表1)ことから大半が再吸収され、健常者より低レベルであったものと思われる。

次に、アミノ酸の分画パターンを検討するため、各アミノ酸について1日の排泄量を算出し表3に示した。表中には対照者の平均値を1.0として求めた比を同時に記したが、対照者で検出されないヒドロキシプロリン(Hyp)、プロリン(Pro)、アルギニン(Arg)については除いた。

イ病要観察者ではタウリン(Tau)、メチオニン(Met)、1-メチルヒスチジン(1-MHis)を除く全てのアミノ酸に増大がみられ、特にグリシン(Gly)、アラニン(Ala)、グルタミン(Gln)が $3 \text{ mmol}/\text{day}$ を越える多量で認められた。そしてリジン(Lys)、プロリン(Pro)、スレオニン(Thr)、ヒスチジン(His)、グルタミン酸(Glu)等が $1 \text{ mmol}/\text{day}$ 以上の高い値を示した。比の大小から排泄増加をみると、その割合の大きいアミノ酸はGluの169倍、シトルリン(Cit)の164倍であり、次いでオルニチン(Orn)の47倍、バリン(Val)の41倍、スレオニン(Thr)の33倍、その他Ala、Glnであった。排泄量の最も多いGlyは対照者でも多く排泄されるため、その比は7.6倍と比較的小さい値を示した。イ病要観察者のアミノ酸尿に関してはこれまで能川ら[3]の報告があるが、著者らの結果はGluを除けばほぼ一致している。今回のGlu値は高い値で得られたが、Gluは保存中にGlnから変化することが知られており、Glnの分解による増大があるかもしれない。

一方、CRF患者では、対照者に比し高濃度のアミノ酸はHisのみであった。多くのアミノ酸は対照者より低い濃度で排泄され、特にTau、Gln、Gly、1-MHisは明らかに低値を示したが、中でもGlnは対照者のわずか10%と極度に減少していた($p < 0.01$)。Glnは既に報告[1]したように、イ病患者では対照者に比して著しく増大するアミノ酸である。そしてその増加量は%TRPの低下とよい相関を示し、尿細管障害の指標ともなりうるアミノ酸の1つと考えられる[4]。そのGlnが、CRF患者ではイ病要観察者とは逆に低濃度を示した。

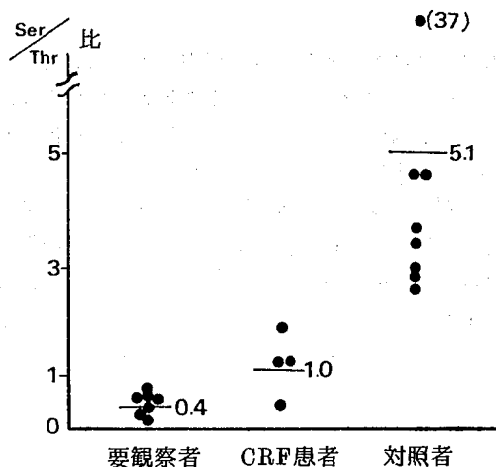


図1. 尿中におけるセリン/スレオニン比

またイ病要観察者では、Thrの増大が著しいためThrとセリン(Ser)の割合は対照者とは逆転しており(図1)、Ser/Thr比は平均0.4(0.1~0.7)と小さい値で得られた。CRF患者ではThrの明らかな増加はみられないが、Serが低い傾向を示すために比で表わすと、平均1.0(0.3~1.8)と比較的小さい値を示した。しかし各々の排泄量は対照と同レベルであり、要観察者とは異なるものであった。

以上のように、尿細管に障害のみられるイ病要観察者と、糸球体に障害があるCRF患者のアミノ酸パターンは明らかに相違していることがわかった。

CRF患者の尿細管機能はやや低下していることを

表4. 尿中低分子蛋白濃度(幾何平均値)

項目 対象	N	$\beta_2 \text{ m}$		N	Lyz	
		mg/dl	mg/day		mg/dl	mg/day
イ病要観察者	7	3.3	61.7	7	2.8	53.0
CRF患者	3	1.7	11.5	4	2.4	18.6

N: 検体数

先に述べた。そこで、イ病要観察者とCRF患者の尿中低分子蛋白濃度について測定したところ、表4に示すようにイ病要観察者では $\beta_2 \text{ m}$ が $3.3 \text{ mg}/\text{dl}$ 、Lyzが $2.8 \text{ mg}/\text{dl}$ といずれも高濃度に認められた。一方、CRF患者においても、 $\beta_2 \text{ m}$ は1例を除いて検出され平均 $1.7 \text{ mg}/\text{dl}$ 、Lyzは全例に検出され平均 $2.4 \text{ mg}/\text{dl}$ といずれも比較的高い濃度で認められた。このようにCRF患者で $\beta_2 \text{ m}$ 及びLyzが比較的高濃度で

文 献

検出されたにもかかわらず、尿中アミノ酸が健常者のレベル以下の少量でしかみられなかったことは、アミノ酸と低分子蛋白の尿細管における再吸収のちがいによるものと考えられる。

今回対象とした CRF 患者は、C_{cre} が著しく低下した重症者に限られていることから、さらに例数をふやし、軽度の腎不全や他の腎疾患についても検討を加えていきたい。

1. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男 (1978). 富山衛研年報, 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. 能川浩二, 本多盛文, 小林悦子, 石崎有信 (1980). 日本衛生学雑誌, 34, 6, 723-732.
4. 西野治身, 城石和子, 渡辺正男 (1979). 富山衛研年報, 2, 105-107.

イタイイタイ病要観察者の 血清マグネシウムについて

新村 哲夫 田中 朋子 城石 和子
清水 隆作¹ 植竹 久雄

要 旨 イタイイタイ病要観察者について、血清マグネシウムの測定を行った結果、平均 2.39 mg/dl であり、対照者に比べ有意に高かった。またマグネシウム再吸収率は低く、尿中マグネシウムは高値を示した。血清マグネシウムの値は、血清アルカリフォスファターゼ活性の上昇、血清カルシウムの低下、および腎機能低下と関連が認められた。

人体内マグネシウム (Mg) の総量は約 25 g であり、その 70% は塩類として骨に、残り 30% は血清・血球および筋肉中に存在するといわれ、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 (Al-Pase) 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 [1]。イタイイタイ病 (イ病) では骨軟化症を伴うにもかかわらず、その患者や要観察者のマグネシウムについての報告はなく、明らかにされていない。そこで、今回、イ病要観察者について血清 Mg の測定を行い検討したので報告する。

方 法

調査の対象は、イ病要観察者 35 名 (年齢 $58 \sim 85$) である。対照者は富山県下に居住する女性 15 名 (年齢 $51 \sim 84$) である。

血清 Mg の測定は、昭和 58 年 10 月から 11 月に採血した検体について行った。測定方法は、昨年の年報で報告した方法 [2] を用いた。

血清とともに尿中 Mg の測定を行った。尿は、イ病要観察者では 24 時間尿を用いたが、対照者は 2 時間尿について測定した。また、血清と尿の成績から腎における Mg 再吸収率 ($\% \text{TRMg}$) を算出した。

その他の検査は、血清では、Al-Pase [Bes-

sey-Lowry 法]、Ca [原子吸光法]、クレアチニン (Cre) であり、尿については、Ca, Cre, β_2 ミクログロブリン ($\beta_2 \text{ m}$)、リゾチームである。腎機能検査として、クレアチニン・クリアランス (C cre)、リン再吸収率 ($\% \text{TRP}$) を求めた。

結果および考察

血清 Mg の測定結果を表 1 に示す。イ病要観察者の血清 Mg は、平均 2.39 mg/dl であり、対照者の平均 2.02 mg/dl に比べ高値を示した ($p < 0.001$)。

尿中 Mg は平均 3.58 mg/dl であり、対照者の平均 2.15 mg/dl に比べ高かった。しかし、イ病要観察者は 24 時間尿を、対照者では 2 時間尿を用いており、そのまま比較することはできない。これをクレアチニン補正值でみると、イ病要観察者は平均 114 mg/g Cre であり、対照者の平均 58 mg/g Cre に比べ高値を示した ($p < 0.001$, 表 2)。

また血清および尿中 Mg の値から、Mg 再吸収率を求めると、イ病要観察者は平均 88.0% であり、対照者の平均 97.4% に比べ低値を示した ($p < 0.001$, 表 2)。

次に、血清 Mg と他の検査成績との関係について調べた。まず血清 Al-Pase についてみると、イ病要観察者では平均 4.8 B. L. 単位 であり、対照者の

¹ 前富山県衛生研究所

表1. イ病要観察者の血清Mg

	(mg/dl)	
	対 照 者	イ病要観察者
検 体 数	15	35
平均値±標準偏差	2.02±0.17	2.39±0.36 ***
最小値～最大値	1.78～2.35	1.78～3.99

*** : $p < 0.001$

表2. 尿中MgとMg再吸収率

		対 照 者 a) (検体数=15)	イ病要観察者 b) (検体数=35)
尿中Mg	(mg/dl)		
	平均値±標準偏差	2.15±1.05	3.58±1.50 **
	最小値～最大値	0.43～3.75	1.42～9.05
	(mg/gCre)		
Mg再吸収率	(%)		
	平均値±標準偏差	97.4±1.3	88.0±6.5 ***
	最小値～最大値	94.8～99.1	77.5～97.4

a) : 2時間尿 b) : 24時間尿 ** : $p < 0.01$ *** : $p < 0.001$

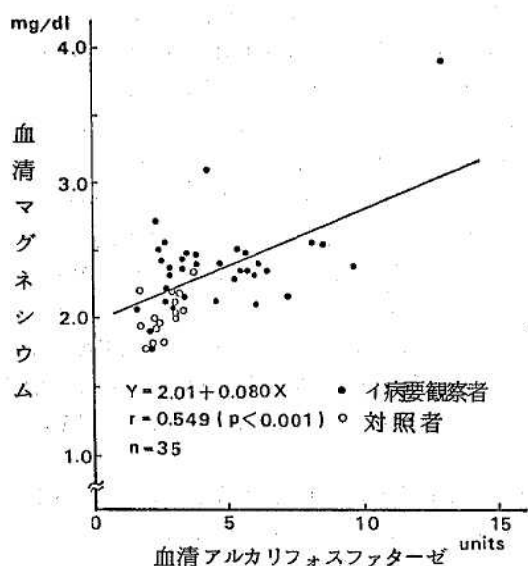


図1. 血清マグネシウムと血清アルカリ・フォスファターゼの関係

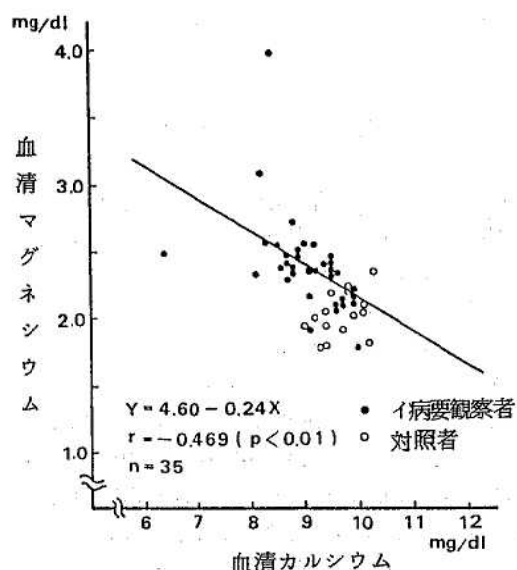


図2. 血清マグネシウムと血清カルシウムの関係

表 3. イ病要観察者の腎機能と Mg, Ca 濃度

(平均値±標準偏差)

血清 Cre (mg/dl)	検体数	血清 Mg (mg/dl)	尿中 Mg (mg/dl)	血清 Ca (mg/dl)	尿中 Ca (mg/dl)	Ccre (ml/min)	%TRP (%)
- 1.5	7	2.19±0.22	3.21±1.61	9.7±0.3	11.5±4.6	30.4±10.7	61.5±8.7
1.5 - 2.0	7	2.20±0.21	3.03±0.74	9.4±0.3	5.8±2.3	24.2±3.2	56.8±11.6
2.0 - 3.0	7	2.41±0.15	3.94±1.45	8.9±0.4	7.9±4.5	13.2±7.5	42.1±11.9
3.0 - 4.0	9	2.60±0.53	4.39±0.47	8.9±0.5	3.9±2.0	11.0±4.3	38.5±16.5
4.0 -	5	2.54±0.33	2.90±1.36	8.3±1.2	2.9±1.0	8.6±2.9	24.2±11.4

平均 2.7 B. L. 単位に比べて高く ($p<0.001$)。最高 13.0 B. L. 単位の高値を示すものがみられた。図 1 は、血清 Mg と血清 Al-Pase の関係をみたものである。Al-Pase 活性値の高いものでは、血清 Mg は高値を示し、両者の間には正の相関が認められた ($r=0.549$, $p<0.001$)。

また、血清 Ca についてみると、イ病要観察者は平均 9.05 mg/dl であり、対照者の平均 9.67 mg/dl に比べて低値を示した ($p<0.001$)。血清 Mg と血清 Ca の関係をみると (図 2)、Ca の低下したものでは Mg は高値を示し、両者の間には負の相関が認められた ($r=-0.469$, $p<0.01$)。

次に、血清 Mg と腎機能との関係についてみると、糸球体機能の指標である血清 Cre や Ccre との間に相関がみられた (血清 Cre: $r=0.354$, Ccre: $r=-0.350$, いずれも $p<0.05$)。表 3 は、血清 Cre の濃度別に血清および尿中の Mg, Ca 濃度を表わしたものである。表に示したように、血清 Cre が高くなるとともに、血清 Mg は高値を示し、血清 Ca は低値を示した。また尿中の Mg は血清 Cre の値にかかわらず高値を示したが、尿中 Ca は血清 Cre が低いものでは高く、血清 Cre の上昇とともに低くなった。

また血清 Mg は、腎尿細管機能の指標とされている %TRP や尿中低分子蛋白との間にも相関がみられ (%TRP: $r=-0.350$, $p<0.05$; β_2 m: $r=0.475$, $p<0.01$; リゾチーム: $r=0.432$, $p<0.01$)、尿細管機能の低下したものでは血清 Mg が高い傾向がみられた。

以上の結果から、イ病要観察者では、血清と尿中の Mg 濃度はともに高く、Mg 再吸収率は低下してい

ることが明らかとなった。

Mg 再吸収率が低値を示したことは、腎尿細管の再吸収能が低下しているためと考えられる。尿中 Mg が高値を示したのは、再吸収率の低下によるものと考えられるが、血清 Mg との間にもかなり良い正の相関 ($r=0.601$, $p<0.001$) が認められることから、血清 Mg 濃度も関与しているものと思われる。

血清 Mg については、血清 Al-Pase との間に正の相関が、また血清 Ca との間には負の相関がみられたことから、イ病要観察者の血清 Mg の高値は、血清 Al-Pase 活性の上昇、血清 Ca の低下と関連があることが分かった。

血清 Mg は、糸球体機能との間に相関がみられる一方、尿細管機能との間にも相関が認められた。腎不全の患者で Ccre が 30 ml/min 以下になると、血清 Mg は上昇することが報告されている [3]。イ病要観察者では尿細管機能の低下がみられることはよく知られているが、それとともに糸球体機能も低下している [4]。これらのことから、血清 Mg の上昇については、血清 Al-Pase や Ca だけでなく、糸球体機能低下との関連についても無視できないものと思われる。

文 献

1. 瀬田克孝 (1965). 代謝, 2, 310-324.
2. 新村哲夫, 城石哲二, 城石和子, 清水隆作 (1984). 富山衛研年報, 7, 259-263.
3. 吉田政彦 (1980). 日本臨床, 38, 755-767.

4. 城石和子, 庄司俊雄, 中田仁三, 新村哲夫, 渡辺正男, 菅野利克, 永原良美 (1978). 北陸公衛誌, 5 (2), 34—35.

農薬使用に伴う農業（畑作）従事者の健康影響に関する研究（第2報）

城石和子 田中朋子 清水隆作¹
南部厚子² 上島久子³ 常田知信³
飯田恭子²

要 旨 葉たばこ、かのこゆり、ぶどうを栽培している畑作農業従事者について、血清コリンエステラーゼ活性値を測定し、農薬散布に伴う生体への影響を調べた。

農薬散布時期の5月、散布終了直後の8月ではコリンエステラーゼ活性値は低く、散布終了後1ヶ月余り経過した9月ではやや回復しつつあるが、なお低値を示していた。

散布終了後、数ヶ月を経過した2、3月では元の状態にまで回復していた。

葉たばこ、かのこゆり、ぶどう等を栽培する畑作農業の従事者について農薬使用による健康への影響を調査するため、昨年〔1〕に引き続き調査を行った。今年度は農業従事者全体を対象とした調査のほか、一部の農業従事者について農薬散布前後に繰返し採血し、散布に伴う血清コリンエステラーゼ（ChE）の変化を追跡した。

材 料 と 方 法

魚津市西布施地区住民のうち葉たばこ、かのこゆり、ぶどうを栽培する127名を対象とし、昭和59年5月、8月、60年2月の3回採血を行った。また、この対象者のうちの16名について特別調査として前記3回の採血以外に農薬散布前（8名のみ）と散布後に2～7回採血を行った。

ChEの測定は前年と同様に柴田・高橋法を用いた。

表1. 栽培作物別血清コリンエステラーゼ活性値

単位：ΔpH						
	5月		8月		2月	
	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.
葉たばこ・かのこゆり	19	0.72 ± 0.173	7	0.66 ± 0.099	18	0.94 ± 0.178
かのこゆり	12	0.83 ± 0.202	3	0.66 ± 0.106	5	0.92 ± 0.257
ぶ ど う	22	0.77 ± 0.169	20	0.73 ± 0.164	30	0.93 ± 0.165
計	53	0.77 ± 0.179	30	0.70 ± 0.147	53	0.93 ± 0.175

n：受診数 M ± S.D.：平均値 ± 標準偏差

¹ 前富山県衛生研究所

² 魚津保健所

³ 前魚津保健所

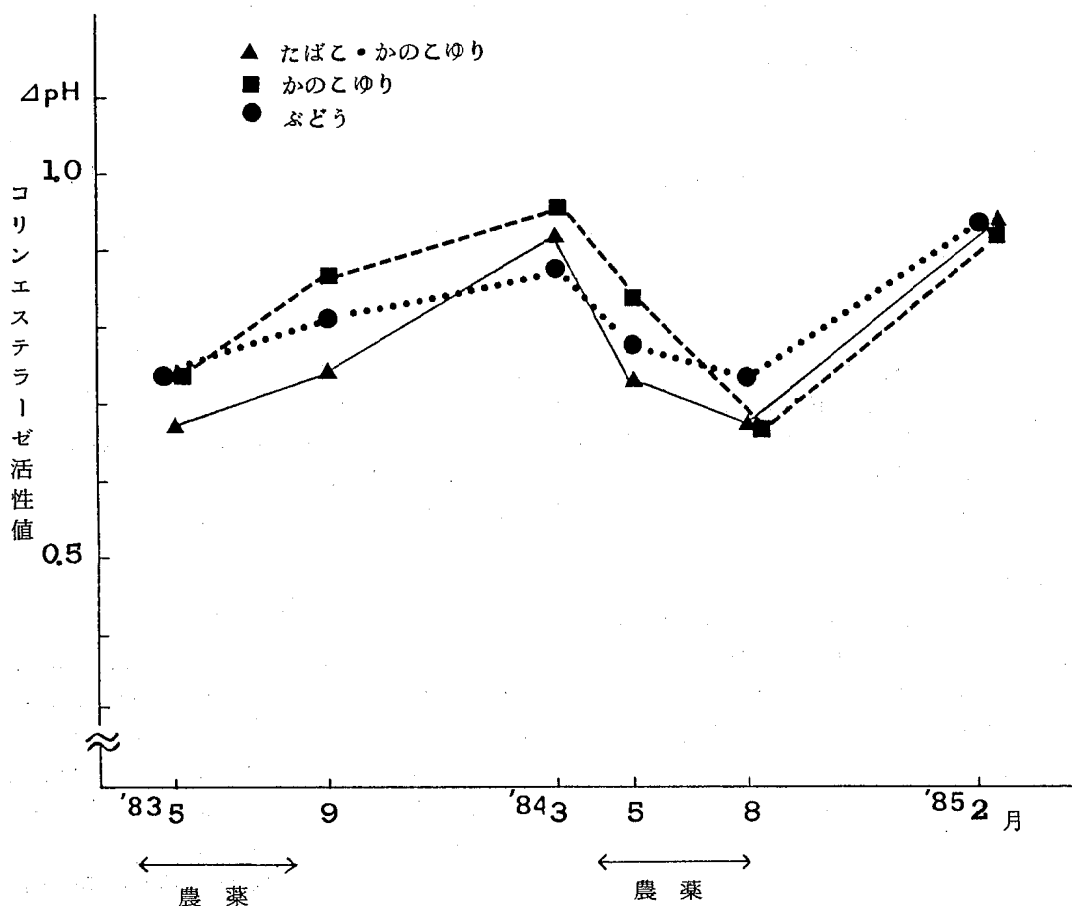


図1. 血清中コリンエステラーゼ活性値(平均値)の2年間にわたる追跡結果

表2. 性別血清コリンエステラーゼ活性値

単位: Δ pH

	5 月		8 月		2 月	
	n	M $\pm$ S.D.	n	M $\pm$ S.D.	n	M $\pm$ S.D.
男	23	0.69 $\pm$ 0.149	11	0.72 $\pm$ 0.132	22	0.90 $\pm$ 0.167
女	30	0.83 $\pm$ 0.180	18	0.70 $\pm$ 0.158	31	0.96 $\pm$ 0.178

n: 受診数 M $\pm$ S.D.: 平均値 $\pm$ 標準偏差

結果及び考察

栽培作物別の ChE を表 1 に示した。5 月、8 月では 2 月に比し有意に低値を示したが、5 月と 8 月の間に差は認められなかった。また各時期共に栽培作物による差は認められなかった。

農薬の使用状況については魚津保健所により調査されたが、4 月から使用し初め 8 月上旬まで散布している。使用した薬剤は栽培作物により異なるが 4 ～ 12 種類にもわたり、これが繰返し散布されていた。しかしこの使用状況は昨年調査に比べて薬剤の種類はやや多いが、特記すべき違いは認められなかった。

そこで農薬散布時期と ChE の変化をみるため、昨年の結果と合せ図 1 に示した。

農薬を使用している 5 月では 58 年、59 年ともに低く、しかも同じ程度の低下がみられた。農薬使用が終了した直後の 8 月に測定したものでは更に低下の傾向がみられたが有意なものではなかった。前回は、散布終了後の調査を 9 月に実施したが、散布は 8 月上旬で終了し、9 月の採血時期までには 1 ケ月余り経過していた。その結果 ChE はやや回復のきざしがみられたため、今回は散布終了直後の 8 月上旬に行ったものである。その後数ヶ月を経過した 2 月に測定したところ、正常レベルにまで上昇し、しかもその値は昨年と同じであった。これは数ヶ月間農薬の使用が中止されている間に一旦低下した ChE が使用前の値にまで回復したものであろうと思われる。

次に ChE の値を性別に分けて表 2 に示した。8 月、2 月に差は認められなかったが、5 月では男性が女性に比し低値を示した ($p < 0.01$)。前回の調査でも農薬使用時期には男性が低く、9 月でもそのまま男性の方が低値を示していた。この結果は農薬に対する感受性の違いがあるのかもしれない。しかし、一般に厳しい労働を必要とするもの、あるいは長時間にわたる労働は男性により行われており、こうした作業内容の違いから農薬に暴露される機会は男性の方が多いのではないかと推定される。

今回の調査では特別調査対象者を設け、この人達について 5 月、8 月、3 月の定期検査のほかに、農薬散布直後、またはその翌日に採血し散布の影響を

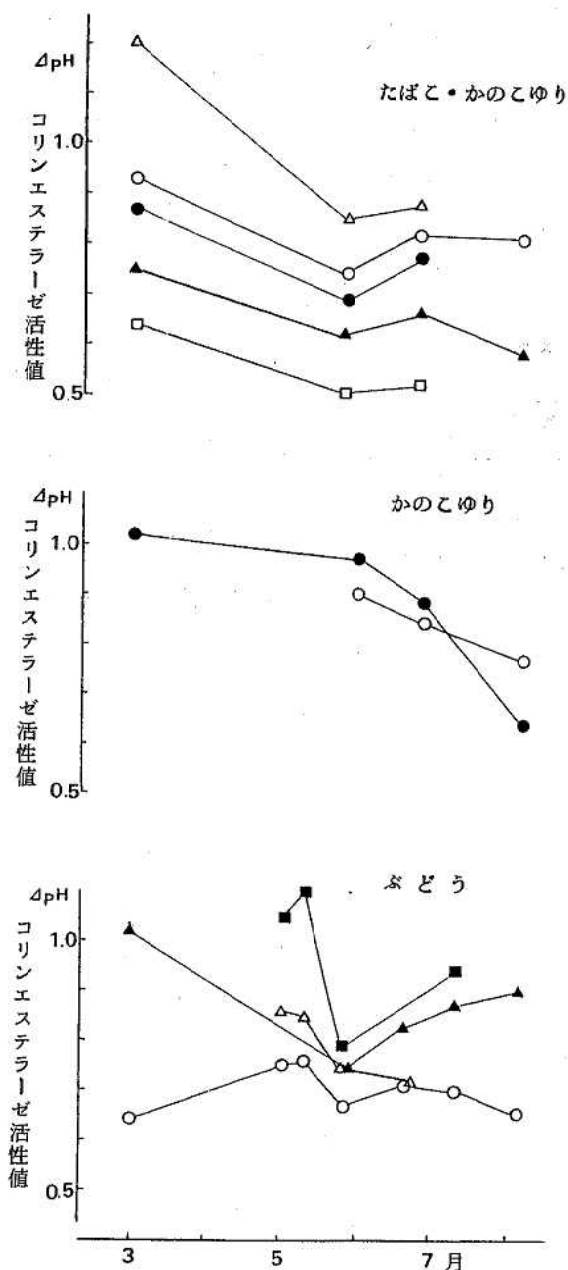


図 2. 作物別散布者別血清コリンエステラーゼ活性値の変化

調べた。その結果、図 2 にみられるように同じ作物を栽培しているものではよく似た傾向にあるが、異なる種類の作物では異なった傾向を示していた。これは使用薬剤、散布方法、作業環境の違いによるものではないかと思われる。

表3. 農薬散布前後の血清中コリンエステラーゼ
活性値

		単位: Δ pH			
		1 回目		2 回目	
		散布前	散布後	散布前	散布後
Y 地区		0.74	0.72	—	—
		0.67	0.71	0.65	0.70
		0.88	0.83	0.81	0.87
		—	—	0.99	0.94
K 地区		0.73	0.75	0.79	0.78
		0.87	0.86	0.93	0.84
		0.89	0.91	—	—
		—	—	0.78	0.70
使用薬剤	ロブラール ベンレート	スミチオン モンキール			
		性別			
		男			
		"			
		"			
		"			
		女			
		"			
		"			
		男			

また、ぶどうを栽培しているものについて（男5、
女3名）農薬散布前と散布後のChEを測定した。表

3はこの前後の測定を2回繰返し行った結果を示したものである。1回目の散布作業ではほとんど低下はみられず、2回目でも有意な低下はみられなかった。このことは1回や2回の散布作業ではChEへの影響はほとんどみられないが、こうした作業を繰返し行うことにより徐々に低下していくものと推定される。

文 献

1. 城石和子, 清水隆作, 南部厚子, 上島久子, 常田知信, 飯田恭子(1984). 富山衛研年報, 7, 93—97.

痛風及び高尿酸血症に関する調査研究 (第1報)

城石和子 田中朋子 清水隆作¹ 植竹久雄
南部厚子² 上島久子³ 飯田恭子²

要 旨 生活環境が異なると思われる漁業者及び農村住民を対象に血清尿酸を測定し、次のことが明らかとなった。

1. 女性に比し男性が高く、男性については、漁業者には加齢による変化はみられなかったが、農村住民では低下する傾向にあった。女性では50才未満と比し50才以上の尿酸値は、漁業者、農村住民共にやや高値を示した。
2. 農村住民に比して漁業者の血清尿酸値は全般に高かった。
3. 高尿酸血症の出現率は女性8.2%、男性17.7%で男性の出現率が高かった。又農村住民の5.8%に比し漁業者では14.0%で漁業者での出現率が高かった。

これまでわが国における痛風あるいは高尿酸血症は極めて稀にしかみられない疾患であった。しかし第2次大戦後、徐々に食生活が向上し、より欧米化されるに至り、受療率の増加、発病年齢の若年化等が指摘され〔1, 2〕にわかに注目されるようになった。そこでこの疾患の実態を把握し、発症予防に役立てることを目的に、富山県魚津市住民を対象とし、異なる生活環境にある2つの集団について血清尿酸を測定した。また痛風の受療率についても調査し併せて検討した。

対象者及び方法

魚津市の海岸地帯に居住し漁業に従事する者及びその家族（以下漁業者）428名と農山村地帯で、主として米、果樹等の栽培を行っている西布施地区（以下農村）住民120名について調査した。男女別の調査数を表1に示す。

採血の時期は農村住民では5月下旬、漁業者では9月下旬～10月上旬で、血清は測定時まで-20℃

表1. 対 象 者

	男	女	計
漁 業 者	184	244	428
農村住民	48	72	120
計	232	316	548

で凍結保存した。

測定方法はウリカーゼMEHA法によるUric Acid B-Test Wakoを用いた。

痛風受療率は、富山県国民健康保険団体連合会の集計による“富山県における国民健康保険の疾病分類統計表”より、昭和57年～59年について各9月診療分から引用した。本統計表は2以上の傷病名がある場合主病とみられる疾病を対象として集計されたものである。

¹ 前富山県衛生研究所

² 魚津保健所

³ 前魚津保健所

結果及び考察

血清中尿酸値の分布を図1に示した。農村住民ではほぼ正規型に近い分布であるのに対し、漁業者では男女とも高値側への偏りがみられた。

性別にみると男性では $3.0 \sim 10.5 \text{ mg/dl}$ の範囲にあり、平均値は $5.73 \pm 1.33 \text{ mg/dl}$ であり、女性では $2.0 \sim 12.1 \text{ mg/dl}$ の範囲で平均値は $4.38 \pm 1.17 \text{ mg/dl}$

であった。これを漁業者と農村住民に分けてみると男性の平均値はそれぞれ $5.9 \pm 1.34 \text{ mg/dl}$ 、 $5.1 \pm 1.16 \text{ mg/dl}$ であるのに対し女性では $4.5 \pm 1.22 \text{ mg/dl}$ 、 $4.0 \pm 0.92 \text{ mg/dl}$ であり、いずれも男性が有意に高く ($p < 0.001$)、従来から言われているように性差が認められた。

年齢層別の平均値を表2に示した。漁業者男性では年齢層による違いはみられず、2標準偏差(2SD)

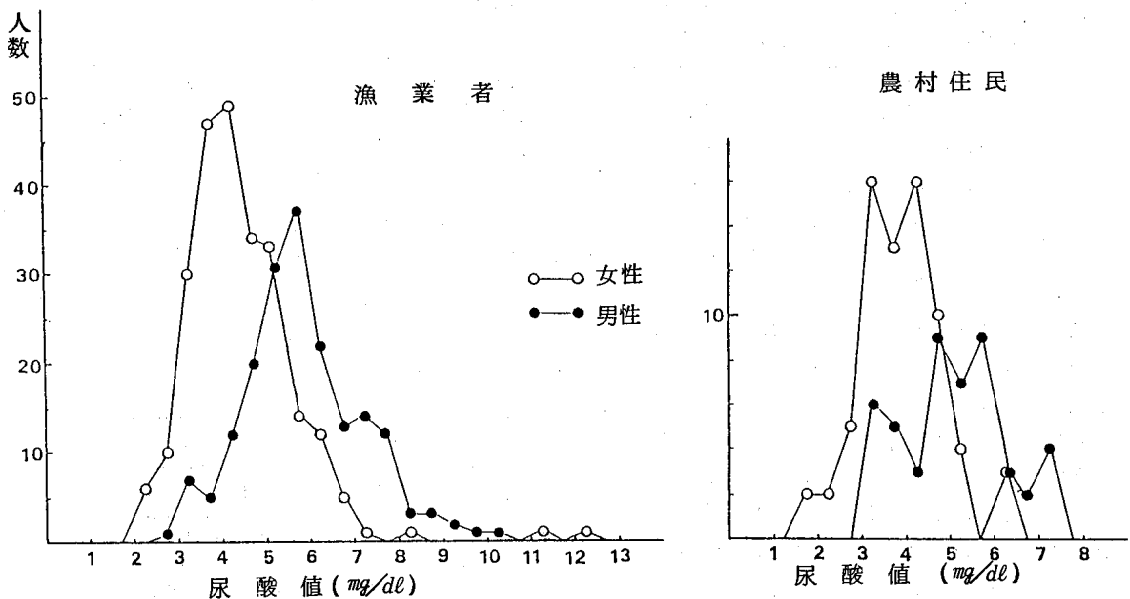


図1. 血清尿酸値の分布

表2. 血清中尿酸の平均値★及び標準偏差

	年齢	漁 業 者				農 村 住 民				農 業 者 と 農 村 住 民 の 比 較
		人 数	平均 値	標準 偏差	2 標準 偏差 範囲	人 数	平均 値	標準 偏差	2 標準 偏差 範囲	
男	20~29	4	6.18 mg/dl	1.25	3.67~8.69	1	7.10 mg/dl	—	—	*
	30~39	7	6.50	1.42	3.67~9.33	2	6.40	1.70	3.01~9.79	
	40~49	15	5.83	0.97	3.88~7.78	7	5.59	0.59	4.41~6.77	
	50~59	75	5.77	1.08	3.61~7.93	13	5.15	1.14	2.88~7.42	
	60~69	52	5.89	1.71	2.47~9.31	9	4.80	1.12	2.57~7.03	
	70~79	26	6.03	1.47	3.08~8.98	14	4.86	1.13	2.61~7.11	
	80以上	5	5.96	0.95	4.07~7.85	2	4.70	2.26	0.17~9.23	
	20以上	184	5.88	1.34	3.21~8.55	48	5.14	1.16	2.82~7.46	***
女	20~29	5	4.43	0.84	2.80~6.16	5	3.64	0.81	2.01~5.27	***
	30~39	38	4.29	0.86	2.56~6.02	9	3.71	0.95	1.82~5.60	
	40~49	57	4.01	0.88	2.25~5.77	12	3.62	0.48	2.67~4.57	
	50~59	66	4.68	0.95	2.77~6.59	18	4.09	0.82	2.44~5.74	
	60~69	52	4.69	1.06	2.57~6.81	18	4.01	1.03	1.94~6.08	
	70~79	20	4.35	1.08	2.20~6.52	7	4.09	1.15	1.79~6.39	
	80以上	3	5.03	1.55	1.92~8.14	3	5.07	1.19	2.68~7.46	
	20~49	100	4.14	0.88	2.38~5.90	26	3.65	0.70	2.24~5.06	**
	50以上	141	4.65	1.02	2.61~6.69	46	4.12	0.98	2.16~6.08	**
	20以上	241	4.44	1.00	2.44~6.44	72	3.95	0.92	2.12~5.78	***

★：異常値を棄却したもの

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

の範囲は $3.21 \sim 8.55 \text{ mg/dl}$ であった。しかし女性では50才未満の平均値 $4.1 \pm 0.88 \text{ mg/dl}$ (2 S.D. 範囲 $2.38 \sim 5.90$) に対し、50才以上では $4.7 \pm 1.05 \text{ mg/dl}$ (2 S.D. 範囲 $2.58 \sim 6.78$) で50才未満に比し僅かに高値を示した ($p < 0.001$)。農村住民でも女は漁業者と同様に50才未満とそれ以上の年齢層の間に差が認められ ($p < 0.05$)、50才未満の平均値 $3.7 \pm 0.70 \text{ mg/dl}$ (2 S.D. 範囲 $2.24 \sim 5.06$) に対し、50才以上では $4.1 \pm 0.98 \text{ mg/dl}$ ($2.16 \sim 6.08$) であった。このことは女性の場合更年期にやや上昇するといわれており[1]、同じ理由で今回の調査でも50才以上が高値を示したのと思われる。一方農村住民の男性では、年齢と共に低下の傾向にあり ($r = -0.393$, $p < 0.01$) 漁業者とは異なる傾向を示した(図2a)。

漁業者と農村住民について比較したところ、漁業者では男女共全般に高い傾向にあり、男性は農村住民が加齢に伴って低下することもあるが50才以上の各年齢層において漁業者は有意に高い ($p < 0.01$)。50才以上の平均値は農村住民 $4.9 \pm 1.14 \text{ mg/dl}$ (2 S.D. 範囲 $2.66 \sim 7.22$) に対し漁業者は $5.9 \pm 1.37 \text{ mg/dl}$ (2 S.D. 範囲 $3.12 \sim 8.58$) であった。女性では先

にも述べたとおり漁業者、農村住民共に50才未満では低く、50才以上で高い。しかしそれぞれの年齢層について比較すると、50才未満、以上共に漁業者が有意に高いことがわかった(図2-b)。

次に一般に高尿酸血症といわれる尿酸値、即ち男性 7 mg/dl 以上、女性 6 mg/dl 以上の異常値出現頻度をみると(表3)、漁業者では60名(男性37名、女性23名)であり、うち2 S.D.の上限を超えるものは13名(男性7名、女性6名)、最高値は男性 10.5 mg/dl 、女性 12.1 mg/dl であった。農村住民では7名(男性4名、女性3名)で漁業者に比べて少なく ($p < 0.05$)、最高値でも男性 7.6 mg/dl 、女性 6.4 mg/dl と比較的低い。男女別の出現率は男性17.7%に對し、女性8.2%(男性 $41/232$ 、女性 $26/316$) で明らかに男性の出現率が高かった ($p < 0.001$)。その年齢構成は漁業者、農村住民共に20才代から出現しているが、女性では50才未満の出現率は低い傾向にあった。これら高尿酸血症のうち痛風患者は1名(男性67才、尿酸 10.5 mg/dl)、既往歴に痛風のあるものは1名(男性67才、尿酸 8.8 mg/dl) であった。

今回の調査は地理的には近接しているが、食生活

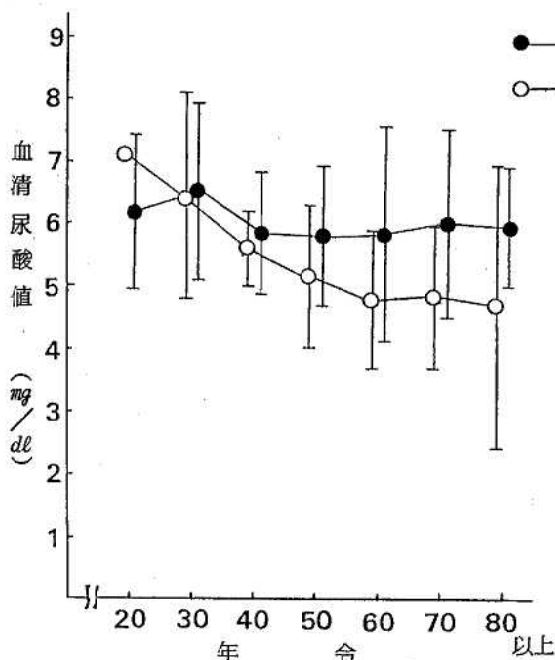


図2-a 血清尿酸年齢別平均値の比較

— 男性 —

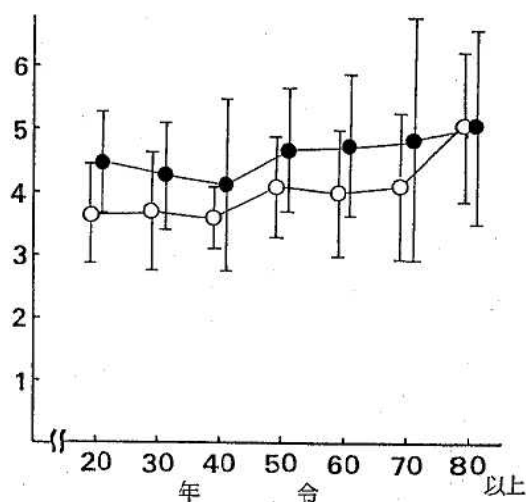


図2-b 血清尿酸年齢別平均値の比較

— 女性 —

表 3. 高尿酸血症★の出現頻度

		高尿酸血症数(%)	内 訳 数 (%)						
			20～29才	30～39才	40～49才	50～59才	60～69才	70～79才	80才以上
漁業者	男	37(20.1)	1(25.0)	3(42.9)	1(6.7)	12(16.0)	12(23.1)	7(26.9)	1(20.0)
	女	23(9.4)	—(0)	1(2.6)	2(3.4)	8(12.1)	6(11.5)	5(22.7)	1(33.3)
	計	60(14.0)	1(11.1)	4(8.9)	3(4.1)	20(14.2)	18(17.3)	12(25.0)	2(25.0)
農村住民	男	4(8.3)	1(100.0)	1(50.0)	—	1(7.7)	—	1(7.1)	—
	女	3(4.2)	—	—	—	—	1(5.6)	1(14.3)	1(33.3)
	計	7(5.8)	1(16.7)	1(9.1)	—	1(3.2)	1(3.7)	2(9.5)	1(20.0)

(注) ★男 7mg/dl以上 女 6mg/dl以上

() : 出現率

表 4. 痛風受療率調査結果

表 4 - 1 市郡別受療率

	57年9月			58年9月			59年9月		
	被保険者数	痛風患者数	痛風受療率	被保険者数	痛風患者数	痛風受療率	被保険者数	痛風患者数	痛風受療率
富山市	88323	48	0.05 %	88562	44	0.05 %	89049	48	0.05 %
高岡	54161	24	0.04	54244	24	0.04	53829	34	0.06
新湊	12464	6	0.05	12283	9	0.07	12117	13	0.11
魚津	16007	7	0.04	15980	9	0.06	15731	12	0.08
氷見	21349	14	0.07	20857	11	0.05	20044	22	0.11
滑川	10497	10	0.10	10307	5	0.05	10087	1	0.01
黒部	9856	2	0.02	9857	3	0.03	9744	5	0.05
砺波	11993	2	0.02	11925	5	0.04	11628	5	0.04
小矢部	11448	-	-	11194	2	0.02	11045	4	0.04
その他 (郡部)	98075	35	0.04	97236	34	0.04	96568	61	0.06
計(富山県)	334173	148	0.04	332445	146	0.04	329842	205	0.06

(注) 被保険者率(被保険者数/人口×100) : 57年 30.1%, 58年 29.9%

表 4 - 2 年令別患者数

	性別	合計	0~4才	5~9	10~14	15~19	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~49	50~54	55~59	60~64	65~69	70以上
57年	富山県	男 127 女 21			1			4	7 2	8 1	8 1	7 1	13 3	15 2	18 3	23 4	24 3
	魚津市	男 6 女 1									1	1	1	2	4	1	
58年	富山県	男 131 女 15		1				3	9 1	11 1	6 2	10	9 1	16 1	19 5	20 3	27 1
	魚津市	男 8 女 1										1	1	2	2 1	2	
59年	富山県	男 186 女 19			1	1	1	2	4	16	14 1	12 1	13 2	21 2	23 3	31 4	47 6
	魚津市	男 9 女 3					1			1	1 1	1		4	1	1	1

の面ではやや異なると思われる2集団を対象として実施した。その結果、魚介類を食べる機会が多いと思われる漁業者が農村住民よりも全体に高値を示し高尿酸血症も高率に認められた。一方成人では比較的变化の少ない男性において、農村住民が加齢に伴って低下するという現象がみられた。今後これらの原因を明らかにするため、食物の摂取状況、肥満、血圧等関連する事項について調査し検討したい。

痛風の受療率について、国民健康保険の疾病分類統計表より昭和57～59年の3ケ年について調べた（痛風受療率調査結果 表4-1）。富山県における3年間の年平均受療率は0.05%であり、郡市別にみた場合最低0.02、最高0.08%であった。国民健康保険の加入者は本県では約30%前後であり、これで全体を推定することは難しいが、今回の調査対象である魚津市の年平均受療率は0.06%であり、県内の受療率からみて特に高い地域ではない。この痛風患者を男女に分けてみると（痛風受療率調査結果 表4-2）、富山県全体でも、また魚津市の場合でも85%以上が男性で占められている。年齢構成では20才代からみられるが、60才以上に患者の半数以上が

占められ高令者に多いことが窺える。魚津市では57・58年共患者の年齢は40才以上であったが、59年には20才代の若年にもみられた。これらの結果は今回の調査における高尿酸血症の出現状況ともよく似た傾向にあるものと思われる。

謝 辞

痛風受療率の調査に御協力をいただいた富山県国民健康保険団体連合会、飯田久行氏並びに四ツ橋均氏に深謝いたします。

本研究は医療研究事業厚生科学研究費によるものである。

文 献

1. 七川歆次(1979)。痛風, 31-51, 永井書店。
2. 加賀美年秀(1978)。綜合臨床, 27, 2125-2132。

痛風および高尿酸血症に関する調査研究 (第2報)

城石和子 田中朋子 清水隆作¹ 植竹久雄
西川朱実² 南部厚子² 平田久美子² 上島久子³
飯田恭子²

要旨 前報〔1〕により漁業者の血清尿酸値は、農村住民より高いことがわかったので、その原因を明らかにするため、肥満、血圧及びコレステロールとの関連について検討した。

肥満との間には正の相関が認められ、肥満度が高くなるに従い、尿酸値も高くなる傾向にあった。また高尿酸血症の出現率も高く、特に肥満度30%以上では顕著であった。

血圧では、漁業者の高血圧群に尿酸値が高く高尿酸血症の出現も高率であった。血清コレステロールでは、農村住民男性との間に相関が認められ、尿酸とコレステロールそれぞれの加齢による変化がよく似た傾向を示していた。また、漁業者で20才、30才代の若年層に相関が認められた。

前報において生活環境が異なる2つの集団を対象として血清中尿酸を測定したところ、農村住民より漁業者の値が高く、さらに高尿酸血症の出現率も高いことを報告した〔1〕。そこでこれらの要因を明らかにするため、これまで血清尿酸値へプラスの影響を与える因子といわれている肥満、血圧〔2, 3〕また直接的関連はないともいわれているコレステロール〔4〕との関連について検討を行った。

ルでは9名（漁業者男2、女1、農村住民男5、女1名）の調査ができなかったので解析にあたってはこれを除外した。肥満度は身長、体重を測定し、 $[(\text{体重実測値} - \text{標準体重}) / \text{標準体重} \times 100]$ の式より求めた体重増減率(%)〔5〕で表わした。血清コレステロールはLiebermann-Burchard法によるものである。

結果及び考察

材料と方法

魚津市住民で漁業に従事する者及びその家族（漁業者）428名と主として米、果樹等を栽培している農村住民120名について調査した。調査項目は血清中尿酸のほか、肥満度、血圧及び血清コレステロールである。

血清尿酸値は前報で報告した値であるが〔1〕、肥満度、血圧では1名（農村住民女）、コレステロー

肥満度との関係について

漁業者について肥満度の平均値は男9.0（-22.0～55.4）、女5.7（-39.4～46.2）%であり、農村住民では男6.2（-12.2～44.4）、女3.8（-23.6～40.8）%で男女とも農村に比べて漁業者が高値を示した。この肥満度を“正常”（-10～9.9%）に比し“やせ”（-10.1%以下），“やや肥満”（10～29.9%），“肥満”（30%以上）の4段階に分け、それぞれの

¹ 前富山県衛生研究所

² 魚津保健所

³ 前魚津保健所

表1. 肥満度別の尿酸値

単位mg/dl

肥満度 %	漁業者				農村住民			
	男		女		男		女	
	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.
～-10	12	5.1 ± 1.02	31	4.1 ± 0.70	3	4.6 ± 0.59	16	3.9 ± 0.71
-10 ～ 10	96	5.8 ± 1.24	129	4.3 ± 1.13	28	4.9 ± 1.18	35	3.8 ± 0.95
10 ～ 30	65	6.0 ± 1.30	67	4.9 ± 1.25	14	5.1 ± 1.04	18	4.2 ± 1.04
30 ～	11	7.2 ± 1.82	17	5.5 ± 1.21	3	6.4 ± 1.08	2	3.9 ± 0.71

n:人数 M ± S.D.: 平均値 ± 標準偏差

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

表2. 肥満度別高尿酸血症★の出現数(率)

肥満度 %	漁業者		農村住民	
	男	女	男	女
～10	15 (13.9) ✓	8 (8.1)	2 (6.5)	2 (3.9)
10 ～ 30	16 (24.6) ✗*	8 (11.9) ✓	1 (7.1)	1 (5.6)
30 ～	6 (54.5) ✗*	7 (41.2) ✗**	1 (33.3)	0 (0.0)

*: p<0.05 **: p<0.01

★高尿酸血症: 男 7.0mg/dl以上 女 6.0mg/dl以上

表3. 年齢層別“肥満”★★の出現数(率)

年齢	漁業者		農村住民	
	男	女	男	女
20 ～ 30	1 (25.0)	1 (20.0)	0	0
30 ～ 40	0	0	1 (50.0)	0
40 ～ 50	2 (133)	2 (34)	1 (14.3)	2 (16.7)
50 ～ 60	4 (53)	7 (10.6)	1 (7.7)	0
60 ～ 70	4 (7.7)	7 (13.5)	0	0
70 ～ 80	0	0	0	0
80 ～	0	0	0	0

★★“肥満”: 肥満度30%以上

尿酸値を表1に示した。肥満度が大きくなるに従い尿酸値は高くなる傾向にあり、特に“肥満”の男性では漁業者、農村住民のいずれも有意に高値を示した。

高尿酸血症を前報の基準に従い男7.0,女6.0mg/dl以上とし、表2に肥満度別に出現率を示した。高尿酸血症の例数が少いので“やせ”と“正常”を合せて示した。農村住民では出現数が少く特に肥満度との関係はみられなかったが、漁業者では“やや肥満”、“肥満”となるに従い男女とも出現率は有意に高くなった。表3に“肥満”の出現率を年齢層別に示したが、40才から70才にかけては他の年代よりも多くみられた。このことは40~70才が肥満になり易く、ひいては高尿酸血症の可能性も大になるものと思われる。この推定を支持するもう一つの事実として、尿酸値と肥満度の間の相関がある。全体としては農村住民の女性を除き一応相関は認められるが(漁業者男 $r=0.241$, 女0.312, 農村住民男0.408), これ

を更に年齢層別に分けてみると必ずしも一様の傾向はみられなかった。しかし、60才代のみは漁業者男 $r=0.398$, 女0.403, 農村住民男0.714でいずれも相関が認められた。

血圧との関連について

最高血圧の平均値は漁業者男140(92~204), 女131(90~196), 農村住民男137(100~228), 女130(90~180)mmHgで、漁業者と農村住民の間に違いはみられなかった。これを正常値139mmHg以下、境界値140~159mmHg, 異常値160mmHg以上に分け、それぞれの尿酸値をみると(表4), 農村住民では男女ともに差はみられないが、漁業者では正常に比べ血圧が高くなるとともに徐々に高値を示した。また高尿酸血症の出現率でも同じ傾向がみられ(表5), 特に男性では160mmHg以上の異常値群が尿酸平均値, 高尿酸血症の出現率共に有意に高い値を示した。

最低血圧では漁業者に比べ農村住民は男女共にや

表4. 最高血圧別尿酸値

最高血圧 mmHg	漁 業 者						農 村 住 民					
	男			女			男			女		
	n	M	± S.D.	n	M	± S.D.	n	M	± S.D.	n	M	± S.D.
~139	90	5.7	± 1.16	165	4.4	± 1.17	31	5.4	± 1.12	50	4.0	± 0.97
140~159	64	5.9	± 1.43 *	57	4.7	± 1.35	10	4.4	± 0.92	15	3.9	± 0.92
160~	30	6.5	± 1.51	22	4.8	± 0.96	7	5.2	± 1.31	6	3.9	± 0.60

n: 人数 M±S.D.: 平均値±標準偏差

*: $p<0.05$

表5. 最高血圧別高尿酸血症★の出現数 (率)

最高血圧 mmHg	漁 業 者		農 村 住 民	
	男	女	男	女
~139	11 (12.2)	12 (7.3)	3 (9.7)	3 (6.0)
140~159	15 (23.4)**	8 (14.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
160~	11 (36.7)	3 (13.6)	1 (14.3)	0 (0.0)

★高尿酸血症: 男7.0mg/dl以上 女6.0mg/dl以上

** : $p<0.01$

表6. 最低血圧別の尿酸値

単位: mg/dl

最低血圧 mmHg	漁業者				農村住民			
	男		女		男		女	
	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.	n	M ± S.D.
~89	121	5.7 ± 1.15	195	4.4 ± 1.16	39	5.3 ± 1.16	60	3.9 ± 0.94
90~94	33	6.1 ± 1.61 *	34	5.0 ± 1.48 *	7	4.2 ± 0.63 *	7	4.5 ± 0.81
95~	30	6.5 ± 1.50	15	4.8 ± 0.89	2	5.9 ± 1.27 *	4	3.9 ± 0.56

n: 人数 M ± S.D.: 平均値 ± 標準偏差

*: P < 0.05

表7. 最低血圧別高尿酸血症★の出現数 (率)

最低血圧 mmHg	漁業者		農村住民	
	男	女	男	女
~89	17 (14.0)	16 (8.2)	3 (7.7)	3 (5.0)
90~94	8 (24.2)**	6 (17.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
95~	11 (36.7)	1 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

★高尿酸血症: 男 7.0mg/dl以上 女 6.0mg/dl以上

*: p < 0.01

や低く、漁業者の平均値は男 83.8 (56~120), 女 79.3 (40~120) mmHg であるのに対し、農村住民では男 77.3 (58~112), 女 74.9 (50~98) mmHg であった。この値を正常値 89 mmHg 以下、境界値 90~94 mmHg, 異常値 95 mmHg 以上とし、それぞれについて尿酸平均値及び高尿酸血症出現率をみたところ 95 mmHg 以上の男性異常値群がやはり高値を示していた (表 6.7)。

このように血圧では最高血圧、最低血圧共に高血圧のものでは正常に比べて尿酸値の高いものが多いことが判明したが、両者の相関関係は漁業者の男性にのみ認められ (最高 $r=0.199$, 最低 $r=0.230$) 他には認められなかった。

コレステロールとの関係について

血清コレステロールの平均値は漁業者では男 186 (100~306), 女 202 (120~310) mg/dl であり、農村住民では男 164 (103~219), 女 188

(128~292) mg/dl で漁業者では農村住民に比べ男女共に高値を示した。これを年齢別にみると、女性では漁業者、農村住民共に同じ傾向を示し 20 才代から 40 才代まではやや低く (漁業者 188, 農村住民 170) 50 才代で高くなっている (漁業者 211, 農村住民 200)。一方男性では漁業者と農村住民の傾向は全く異なり、漁業者ではほとんど年齢による変化はみられないのに反し、農村住民では 20 才から 50 才代にかけて加齢と共に減少していた (図 1)。

このコレステロールと尿酸との関連について検討したところ全体としては漁業者男、女、農村住民女では相関は認められなかったが、農村住民の男性では有意の相関 ($r=0.439$ $p<0.01$) が認められた (図 2)。一般にコレステロールと尿酸は直接的関連はないといわれており [4] 農村住民の男性を除いては相関は認められなかった。なぜ農村住民男性にだけ相関が認められたのか、その理由は今後の調

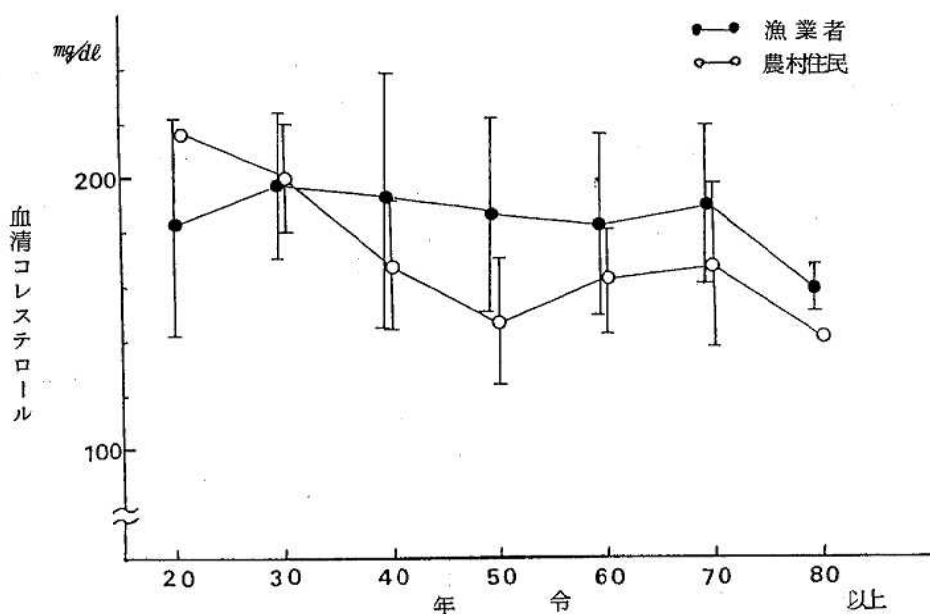


図1. 血清コレステロール年齢別平均値の比較

— 男性 —

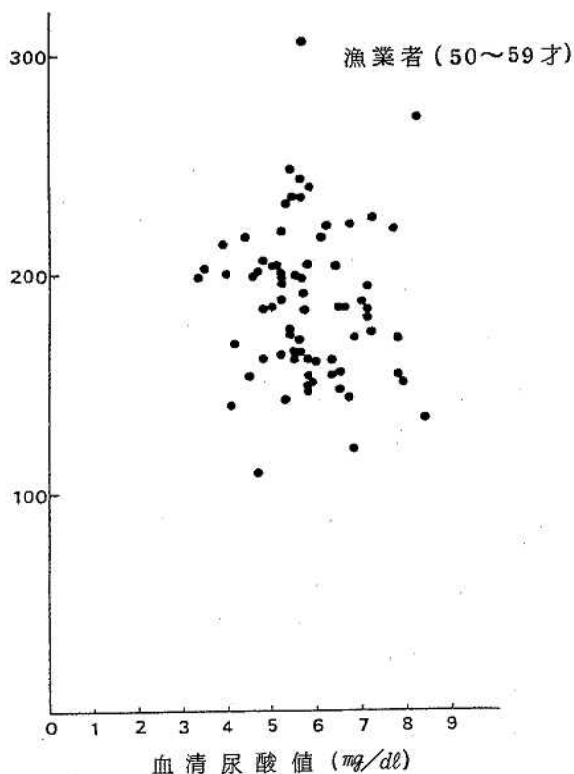
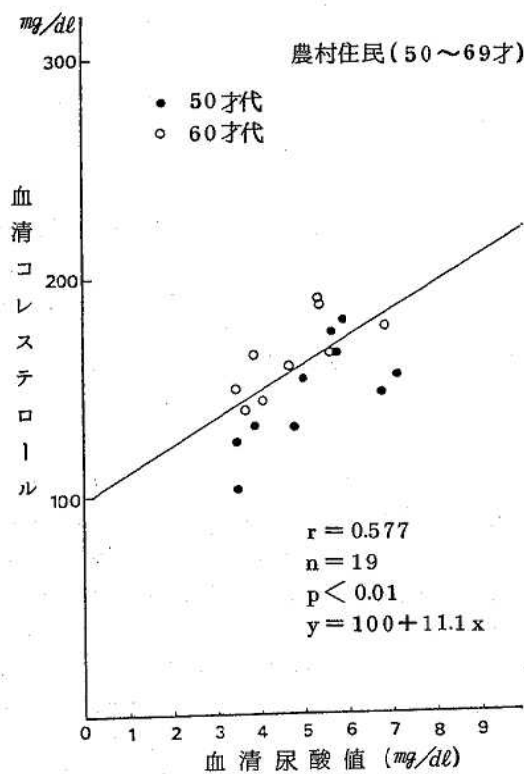


図2. 血清尿酸とコレステロール

— 男性 —

査を待たなければわからない。ただ加齢に伴う尿酸、コレステロールそれぞれの平均値の推移はよく似た傾向を示しているの、このことから推定するなら

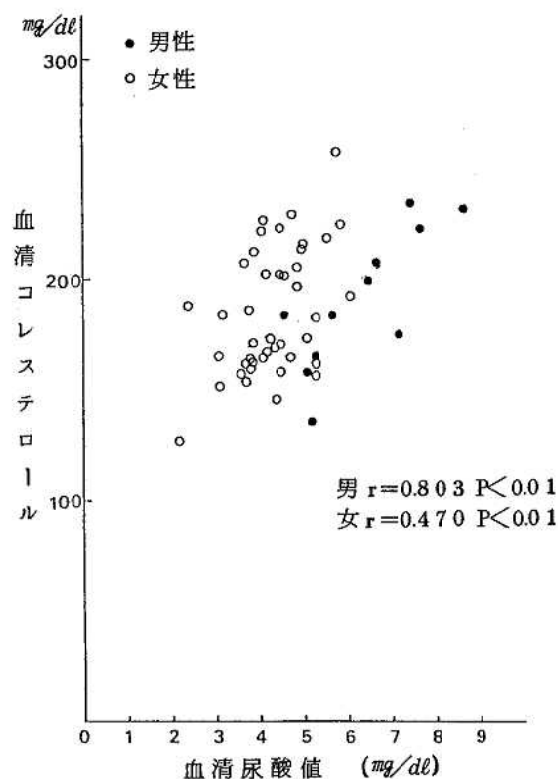


図3. 若年層(20~39才)における漁業者の血清尿酸とコレステロール

ば、両者に直接的な因子はないにしても、何らかの共通因子が働いているのではないかとと思われる。

さきに尿酸とコレステロールの間には農村住民男性を除いて相関はなかったことを述べた。しかしこれを年齢別にみると漁業者では40才以上ではやはり相関はみられなかったが、20才、30才代では男女共に相関が認められた($r=0.401$)(図3)。このことは若年層においてコレステロールを変動させる因子と尿酸を変動させる因子が共存していることが考えられる。尿酸値を変動させる外因としては食物からの蛋白摂取が挙げられ、コレステロールでは脂質が考えられる。若年層においてはこの両方の摂取が共に大きいからではないかと推定され、今後食品の摂取状況との関連について検討する予定である。

文 献

1. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱美南部厚子, 平田久美子, 上島久子, 飯田恭子(1985). 富山衛研年報, 8, 107-111.
2. 小松原良雄, 七川欽次, 前田晃, 小杉豊治, 汁井潔, 辻本正記(1967). 中整災誌, 10, 228-230.
3. 西岡久寿樹, 御巫清允, 中山年正(1980). 日本臨床, 38, 563-572.
4. Klein, R., Klein, B.E., Cornon, J.C., Maready, J., Cassel, J.C., Tyroler, H.A., and Hill, C.(1973). Arch. Intern. Med, 132, 401-410.
5. 箕輪真一(1982). 公衆衛生, 46, 520-527.

3 . 調 査 報 告

先天性代謝異常マスキリーニングの 成果について

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

要 旨 今年度の検体総数は13,948件で、スクリーニングの結果、高フェニールアラニン血症1名、ヒスチジン血症5名、ガラクトース血症1名、クレチン症2名の患者を発見している。
また、スクリーニング開始当初から現在までの患者数は、代謝異常症28名、クレチン症15名となり、クレチン症においては、全国に比べその発生率が高い。

先天性代謝異常マスキリーニングは代謝異常症を早期に発見し、早期に治療することにより、心身の障害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疾患についてマスキ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82,631人中、代謝異常症21人、クレチン症13人が発見された。ここに昭和59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対象者

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、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59年4月より、60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濾紙を用いマスキ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])に従って行った。

結果および考察

1. 検査実施状況について

本年度の受付総数は、13,948件で、76ヶ所の採血医療機関(主に産婦人科医院)より送付されてきたものである。

1.富山県総合健康増進事業団
2.富山県公衆衛生課

表1 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13,278人で、検査実人員数が13,087人であったので、受検率は98.6%となった。

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。再採血検体数は受付検査総数の6.2%となり、そのうち、約32%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1ヶ月後に再採血を要求した320件で、全体の約54%をしめている。これは、低体重児の場合、哺乳が不十分であったり、機能が未熟であったりするので見逃しを防ぐため行っているものである。次に多いのは、検体戸紙の不良によるもので、143件(24%)である。不良検体のほとんどは、採血後日数が

表1 先天性代謝異常等検査実施状況(昭和52年10月～昭和60年3月)

区 分 期 間	受付総数 (件)	検 査 対 象 者 実人員数 (人)	(出生数) (人)	受検率 (%)	疑 陽 性 数		要 精 検 数	
					代謝異常 症 (人)	クレチン 症 (人)	代謝異常 症 (人)	クレチン 症 (人)
52年10月～53年3月	3,449	3,285	7,987	41.1	33	—	0	—
53年4月～54年3月	11,972	11,658	16,319	71.4	105	—	5 (3)	—
54年4月～55年3月	13,808	13,507	15,382	87.8	124	—	1 (1)	—
55年4月～56年3月	14,142	13,519	14,513	93.2	189	113	8 (6)	6 (4)
56年4月～57年3月	14,198	13,599	13,998	97.1	148	54	6 (2)	7 (3)
57年4月～58年3月	14,297	13,532	13,821	97.9	213	37	9 (6)	8 (3)
58年4月～59年3月	14,369	13,531	13,658	99.1	194	125	10 (3)	33 (3)
59年4月～60年3月	13,948	13,087	13,278	98.6	242	64	13 (7)	14 (2)
計	100,183	95,718	108,956	—	1,248	393	52(28)	68(15)

()内は患者数

表2 月別検査実施状況(昭和59年4月～60年3月)

年 月 項 目		59									60			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
受付検査総数 (件)		1,003	1,246	1,092	1,288	1,383	1,188	1,222	1,094	1,025	1,261	1,048	1,098	13,948
内	初回検査 数 (件)	946	1,184	1,032	1,216	1,298	1,121	1,140	1,021	960	1,180	964	1,025	13,087
	再採血総 数 (件)	57	62	60	72	85	67	82	73	65	81	84	73	861
	訳	再採血内訳												
2回目		52	60	52	68	81	62	76	65	54	71	72	68	781
3回目		5	2	8	4	3	4	6	4	9	7	10	3	65
	4回目 以上	0	0	0	0	1	1	0	4	2	3	2	2	15
出生数(人)		991	1,190	1,064	1,298	1,250	1,185	1,078	1,020	1,107	1,062	962	1,071	13,278

表3 再採血を必要とした理由

理 由		件
低体重のため		320
判定不能(抗生物質の使用等)		123
採血が4日以内である		2*
哺乳が極めて不良		0
検体不良		143
内 訳	血液不足	24
	血液が古い	117
	乾燥, 保存状態不良	0
	その他	2
計		588

* 他の再採血必要項目と重複しない数

経っているものであった。また、抗生物質の使用等でいわゆるヌケ現象をしめし、判定不能となったものも123件(21%)と多く、これらについては、期間をおいて再採血を依頼した。

これらの再採血依頼の回収率は76.5%であった。一方、疑陽性の場合の回収率は94.6%であり、さらに、採血医療機関の協力とスクリーニングに対する認識が必要である。

表4 出生から採血までの日数

日 数	件	%
4日以内	27	0.2
5～8日	12032	86.3
9日～1ヶ月未満	1543	11.1
1ヶ月～1才未満	342	2.4
1才以上	4	0.0
計	13948	100

表5 採血から受付までの日数

日 数	件	%
3日以内	12356	88.6
4～7日	1465	10.5
8～14日	124	0.9
15日以上	3	0.0
計	13948	100

表6 月別疑陽性件数および要精密検査数

年 月 対象疾患	59									60			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
フェニルケトン尿症	1	2	6	5	6	4	5	3	2	3(1)	1	0	38(1)
ホモシスチン尿症	3	5	8	2	7	7	4	9(1)	12	15	13(2)	14	99(3)
ヒスチジン血症	0	0	1	4(1)	1	0(1)	0	2(1)	3(1)	3	1	1(1)	16(5)
楓糖尿症	3	4	1	3	1	2	2	2	2	2(1)	3	4	29(1)
ガラクトース血症	1	7	7	6	13(1)	8	9	4	10(1)	4	9	6	84(2)
クレチン症	1(1)	2(2)	5	2(2)	3	4(2)	5(1)	3(1)	4(1)	18(1)	11(3)	6	64(14)
その他	0	0	1(1)	0	0	0	1	0	0	1	0	1	4(1)
計	9(1)	20(2)	29(1)	22(3)	31(1)	25(3)	26(1)	23(3)	33(3)	46(3)	38(5)	32(1)	334(27)

() 内 ; 要精検件数

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27件で、昨年度と同様、総件数の0.2%であった。この27件のうち、ほとんどが、生後4日目の採血であった。採血時期については、哺乳開始後72時間経過していればよいとの報告もあるが、定められた採血時期(生後5～7日目)の厳守が望まれる。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%(127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

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示した。本年度の疑陽性人数は代謝異常症が242人(1.8%)、クレチン症が64人(0.5%)であり、そのうちそれぞれ13人と14人に精密検査の必要が認められた。

表7に要精密検査者の検査状況をまとめた。

症例1は、ガスリー法でフェニールアラニン値が $2\sim 4\text{mg/dl}$ 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であった。

症例2は、初回検査で陰性であったが、低体重児(2,300g)のため1ヶ月後に再検査したところメチオニン値が $2\sim 4\text{mg/dl}$ を示したもので、精密検査の結果正常であった。症例3は、メチオニン値が $1\sim 2\text{mg/dl}$ で、要精密検査となり、結果は一過性高メチオニン血症ということであった。また症例4は、初回検査でガラクトース値 6mg/dl で疑陽性となったが、再検査の結果、ガラクトース値は低くなっているもののメチオニンが $1\sim 2\text{mg/dl}$ という値を示し、要精密検査となった。結果は正常であった。

症例5, 6, 7, 8, 9は、いずれもヒスチジン高値でウロカニン酸が検出されなかったため、精密検査が必要となり、その結果は、全症例がヒスチジン血症と診断された。

症例10は、生後4日目で呼吸状態が悪化し、楓糖尿症の疑いがあるということで至急検査依頼があった。当所での結果はロイシン値 $2\sim 4\text{mg/dl}$ を示し、精密検査を要請したところ、代謝異常症ではなく、他の疾病ということだった。

症例11は、当所で4回検査しているが、いずれもボイトラー法で蛍光が微弱、ペイゲン法でガラクト

ース値 8mg/dl 前後を示し、要精密検査となった。結果は、臨床的には無症状といわれているエピメラゼ欠損症(ガラクトース血症Ⅲ型)であった。症例12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)、 $16\sim 20\text{mg/dl}$ (13日目)であったので要精密検査となった。その後、94日目の採血でも、ガラクトース値約 40mg/dl を示していたが、肝障害と診断された。

症例13は、ペイゲン法でガラクトース値 20mg/dl を示し、薄層クロマトグラフィーによりチロジン高値が認められたため、神経センターにアミノ酸分析を依頼したところチロジン 12.3mg/dl (16日目)、 17.2mg/dl (21日目)であったので要精密検査となった。結果は、免疫不全症と考えられ、二次的に高チロジン値を呈したものの(宗玄氏私信)で、残念ながら5ヶ月後に死亡した。

症例14から27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18, 21, 24, 25, 27は検査の結果、正常であった。症例14, 16, 19, 20, 22, 23, 26は一過性高TSH血症と診断された。症例15, 17はクレチン症と診断され、治療中である。なお症例15, 23, 26が低体重児で、そのうち23, 26については初回検査で陰性であったが1ヶ月後の再検査でTSH高値を示したものである。

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 $1/3400$ 、クレチン症が $1/4500$ 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、 $1/4800$ であるが、これは全国的な傾向($1/8,100$)である。また、クレチン症においては、全国($1/8,100$)に比し、その発生頻度は有意に高いといえる。 $(P<0.05)$

検査方法等については全国的な精度管理下にあり、59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、先天異常児の早期発見、障害防止等の対策はさらに充実するであろう。

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	検 査 成 績	精 検 結 果
フェニール ケトン尿症	1	男	59.12.18	59.12.24 59.12.30 60.1.17	6 12 30	Phe 2 ^{mg} /dl " 2 ^{mg} /dl " 2~4 ^{mg} /dl	高フェニールアラニン 血症
ホモシス チン尿症	2	女	59.10.5	59.10.12 59.11.5 59.11.13	7 31 39	Met 1 ^{mg} /dl以下 " 2~4 ^{mg} /dl " 2 ^{mg} /dl	正 常
	3	女	60.1.18	60.1.28 60.2.4	10 17	Met 1 ^{mg} /dl強 " 2 ^{mg} /dl	一過性高メチオニン 血症
	4	男	60.1.19	60.1.25 60.2.9 60.2.19	6 21 31	Gal 6 ^{mg} /dl Met 1~2 ^{mg} /dl " 1~2 ^{mg} /dl	正 常
ヒスチジン 血症	5	女	59.6.25	59.7.1 59.7.9	6 14	His 8 ^{mg} /dl ウロカニン酸(±) His 20 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	6	女	59.8.6	59.8.13 59.9.6	7 31	His 8 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-) His 10~12 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	7	女	59.11.5	59.11.12 59.11.26	7 21	His 6~8 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-) His 6~8 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	8	女	59.12.3	59.12.8 59.12.13	5 10	His 8~10 ^{mg} /dl ウロカニン酸(±) His 8~10 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
	9	女	60.2.10	60.2.18 60.2.28	8 18	His 6 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-) His 8 ^{mg} /dl ウロカニン酸(-)	ヒスチジン血症
楓 風 尿 症	10	男	60.1.13	60.1.17	4	Leu 2~4 ^{mg} /dl	他 の 疾 病
ガラクトー ス血症	11	女	59.7.20	59.7.26 59.7.30 59.8.3 59.8.10	6 10 14 21	Gal 8~10 ^{mg} /dl " 8 ^{mg} /dl " 6~8 ^{mg} /dl " 8~10 ^{mg} /dl	エピメラーゼ欠損症
	12	男	59.12.4	59.12.10 59.12.17	6 13	Gal 10 ^{mg} /dl " 16~20 ^{mg} /dl	他 の 疾 病

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検 査 成 績	精 検 結 果
チロジン血症	13	男	59. 5. 10	59. 5. 26	16	*Tyr 123mg/dl *Gal 20mg/dl	他の疾病で死亡
				59. 6. 1	21	*Tyr 17.2mg/dl *Gal 34.8mg/dl	
クレチン症	14	男	59. 4. 18	59. 4. 23	5	TSH 160 μ U/ml以上 T ₄ 32.6 μ g/dl	一過性高 TSH血症
	15	男	59. 4. 28	59. 5. 4	6	TSH 132.52 μ U/ml T ₄ 2.50 μ g/dl	クレチン症
	16	女	59. 3. 28	59. 5. 7	41	TSH 15.72 μ U/ml T ₄ 11.27 μ g/dl	一過性高 TSH血症
				59. 5. 21	55	TSH 21.67 μ U/ml T ₄ 11.33 μ g/dl	
	17	女	59. 7. 5	59. 7. 12	7	TSH 58.12 μ U/ml T ₄ 10.98 μ g/dl	クレチン症
	18	男	59. 7. 7	59. 7. 12	5	TSH 21.3 μ U/ml T ₄ 10.76 μ g/dl	正 常
				59. 7. 25	18	TSH 17.94 μ U/ml T ₄ 7.28 μ g/dl	
	19	男	59. 8. 29	59. 9. 3	5	TSH 12.82 μ U/ml T ₄ 9.68 μ g/dl	一過性高 TSH血症
				59. 9. 21	23	TSH 31.2 μ U/ml T ₄ 6.22 μ g/dl	
	20	女	59. 9. 5	59. 9. 11	6	TSH 14.19 μ U/ml T ₄ 16.40 μ g/dl	一過性高 TSH血症
				59. 9. 22	17	TSH 14.87 μ U/ml T ₄ 9.40 μ g/dl	
	21	男	59. 10. 3	59. 10. 8	5	TSH 28.56 μ U/ml T ₄ 10.55 μ g/dl	正 常
				59. 10. 25	22	TSH 14.91 μ U/ml T ₄ 10.65 μ g/dl	
	22	男	59. 11. 3	59. 11. 9	6	TSH 16.37 μ U/ml T ₄ 5.17 μ g/dl	一過性高 TSH血症
				59. 11. 26	23	TSH 15.7 μ U/ml T ₄ 12.80 μ g/dl	
	23	女	59. 10. 16	59. 11. 13	28	TSH 34.06 μ U/ml T ₄ 10.35 μ g/dl	一過性高 TSH血症
				59. 12. 1	46	TSH 17.84 μ U/ml T ₄ 9.93 μ g/dl	
	24	女	59. 12. 26	59. 12. 31	5	TSH 15.5 μ U/ml T ₄ 14.32 μ g/dl	正 常
				60. 1. 23	28	TSH 14.6 μ U/ml T ₄ 9.27 μ g/dl	

対象疾患	症例	性別	生年月日	採血月日	日令	検 査 成 績	精 検 結 果
	25	女	60. 1. 15	60. 1. 21 60. 2. 2	6 18	TSH 9.23 μ U/ml T ₄ 8.08 μ g/dl TSH 6.65 μ U/ml T ₄ 11.37 μ g/dl	正 常
	26	女	59.12.28	60. 1. 31 60. 2. 15	34 49	TSH 8.16 μ U/ml T ₄ 11.54 μ g/dl TSH 12.20 μ U/ml T ₄ 13.91 μ g/dl	一過性高TSH血症
	27	男	60. 1. 28	60. 2. 6 60. 2. 25	9 28	TSH 11.25 μ U/ml T ₄ 11.56 μ g/dl TSH 14.33 μ U/ml T ₄ 9.98 μ g/dl	正 常

* 神経センターにおいて検査

表8 マ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）	9,288,622人 （S52.4～59.3）		82,631人 （S52.10～59.3）		13,087人 （S59.4～60.3）		95,718人 （S52.10～60.3）		
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	131	1/70,900	2	1/41,300	0		2	1/47,900	
ホモシスチン尿症	55	1/168,900	0		0		0		
ヒスチジン血症	1,153	1/8,100	15	1/5,500	5	1/2,600	20	1/4,800	
楓 糖 尿 症	23	1/403,900	1	1/82,600	0		1	1/95,700	
ガラクトース血症	128	1/72,600	0		1	1/13,100	1	1/95,700	
そ の 他	85	1/109,300	3	1/27,500	1	1/13,100	4	1/23,900	
計	1,575	1/5,900	21	1/3,900	7	1/1,900	28	1/3,400	
実施人数（期間）	5,961,345人 （S54.4～59.3）		54,181人 （S55.4～59.3）		13,087人 （S59.4～60.3）		67,268人 （S55.4～60.3）		
ク レ チ ン 症	735	1/8,100	13	1/4,200	2	1/6,500	15	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
渡辺正雄(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。

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

要 旨 今年度の検査数は血液38, 羊水38, 流産胎児2の78件であった。そのうち, 染色体異常は血液9, 羊水1, 流産胎児1の11例で, ダウン症候群5, 18トリソミー症候群2, モザイク型クラインフェルター症候群1, Ph⁺陽性1, D/G転座型21トリソミー1(羊水), 16トリソミー1(胎児)であった。

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やっているもので, 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。

結 果

染色体異常は血液9例, 羊水1例と流産胎児1例の計11例であった。検査受付時の主訴と染色体異常の件数等については表2に示してある。

実 施 方 法

昭和59年度の検査件数は, 血液38件, 羊水38件および自然流産胎児2件の計78件であった。富山県・石川県および福井県の北陸三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法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)
富山県立中央病院	20	6		26
富山赤十字病院	12			12
金沢赤十字病院		11		11
高 志 学 園	5			5
富山医科薬科大学	1	3	1	5
国立金沢病院		5		5
金 沢 大 学		4		4
石川県立中央病院		2		2
珠洲総合病院		2		2
そ の 他		5	1	6
計	38	38	2	78

表2 染色体検査内容

主 訴	染色体異常		検査 不能	計 (件)
	有	無		
(1)血液	9	28	1	38
内訳				
遺 伝 相 談		(15)		(15)
先 天 奇 形	(2)	(5)		(7)
ダウン症候群の疑い	(5)	(1)		(6)
白 血 病	(1)	(2)	(1)	(4)
精 神 薄 弱 等		(2)		(2)
色素性乾皮症	(1)			(1)
子 宮 欠 損		(1)		(1)
貧 血		(1)		(1)
骨 髄 纖 維 症		(1)		(1)
(2)羊水	1	36	1	38
高 年 令 妊 娠		(16)	(1)	(17)
染色体異常の子をもつ		(10)		(10)
転座型染色体保有者	(1)	(2)		(3)
そ の 他		(8)		(8)
(3)自然流産胎児	1		1	2
計	11	64	3	78

表 3 染色体異常の内訳

疾患名	核型	例	主要症状
ダウン症候群	47,XY,+G(or+21)	3	眼裂斜上,内眼角贅皮,鞍鼻,猿線等
	47,XX,+G(or+21)	2	
18トリソミー症候群	47,XY,+18	2	小顎症,手指屈曲拘縮及び重合,多指症等
クラインフェルター症候群	46,XY/47,XXY	1	色素性乾皮症
白血病	46,XY,t(9:22)(q34;q11)	1	慢性骨髄性白血病
転座型ダウン症候群	46,XY,-D,+t(D/G)	1	羊水,母転座型保有
16トリソミー	47,XX,+16	1	自然流産胎児4か月

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(流死産をくり返す夫婦やダウン症候群等の染色体異常児をもつ両親など)が15件と最も多く,約40%をしめ,ついで,先天奇形を有するもの(多発奇形2,多発小奇形2,その他3)が7件と約16%をしめ,ダウン症候群の疑いが6件と約13%をしめていた。その他は表2のとおりであった。

ダウン症候群の疑い6件のうち5例がトリソミー型ダウン症候群であった(表3)。この5例は生後間もなく症状からダウン症候群が疑われ,検査を行ったものである。

先天奇形7件のうち2例が18トリソミー症候群であった(図1)。1例は在胎41週と2日で出生し,出生時体重2,485gであった。小顎症,小口症,眼裂狭小,高口蓋,胸骨短縮,手指屈曲拘縮及び重合,猿線,左膝関節過伸展,内反足,ゆりかご状の足底,

尿道下裂等がみられた。もう1例では多指症,内反足,耳介低形成,食道閉鎖等がみられた。

白血病4件のうち1例に染色体異常がみられた。この1例は骨髓で検査を行ったもので,核型は46,XY,t(9:22)(q34;q11)であった。これはPh¹染色体(22番目の長腕の一部が欠失しているようにみえる小さい染色体)陽性であり,22q11→qterが9q34に転座していた(図2)。また48,XY,+2Ph¹の細胞もみられ,その比は46:48が86%:14%であった。

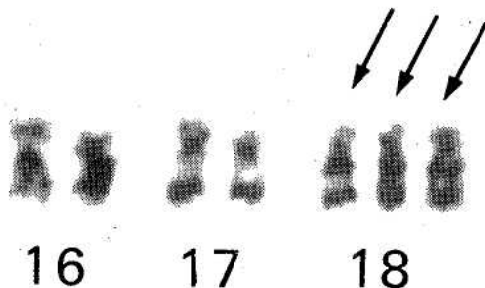


図1 18トリソミーの部分核型

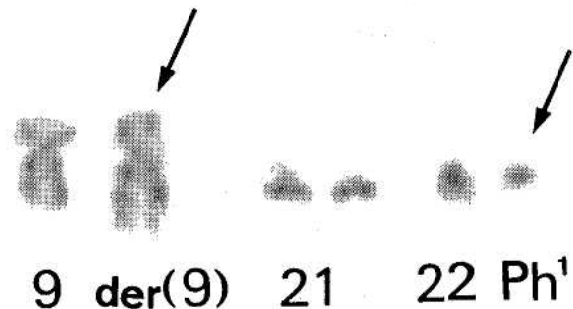


図2 46,XY,t(9:22)(q34;q11)の部分核型

色素性乾皮症の男性は46,XYと47,XXYのモザイク(図3)を示した。46:47の比は18%:82%であった。また,マイトマイシンC(MMC)で誘起される染色体異常の頻度を比較するため,末梢血培養にMMCを0.12μg/ml 48時間添加し,正常対照と比較したところ,染色体異常の出現が対照30%に対して50%と

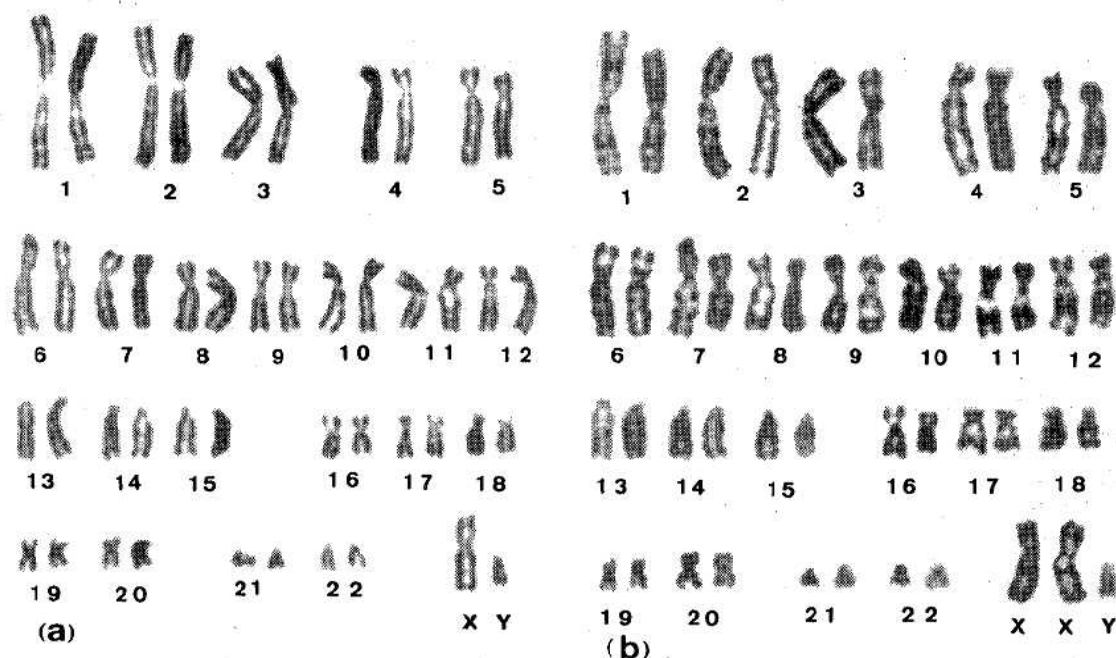


図3 モザイク型クラインフェルー症候群の患者にみられた核型

高い値を示した。しかし、1回の試験であるため、さらに再検査をする予定である。

検査不能の1件は分裂数が少かったためである。

II. 羊水による染色体検査

羊水検査の適応は高年令妊娠17件で約45%，以前にダウン症候群などの染色体異常児出産経験のあるもの10件で約26%をしめ、染色体転座型保有者、胎児水腫、急性羊水過多症などであった(表2)。母が、D/G転座型保有者であり、その家族にダウン症候群がいる例では羊水細胞に46, XY, -D, +t(D/G)の転座型21トリソミーが認められた(図4)。

検査不能の1件は羊水細胞が少く、細胞が増殖しなかったためである。

III. 自然流産胎児による染色体検査

2件のうち1件は16トリソミーであり、もう1件は検査不能であった。

16トリソミーの例は妊娠4か月で自然流産したものであり、胎児の形はなく、絨毛と卵膜のみであった。組織培養は絨毛を用い、47, XX, +16であった(図5)。

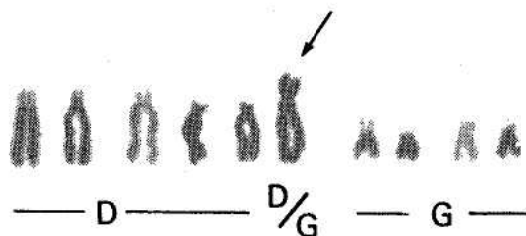


図4 D/G転座型21トリソミー(羊水)の部分核型

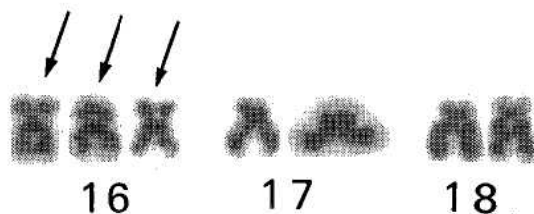


図5 16トリソミー(胎児)の部分核型

考 察

血液による染色体検査受付時の主訴は先天奇形、ダウン症候群の疑いとそれらの家族、流死産をくり返す夫婦による遺伝相談が主で、例年と同様の傾向を示した。

染色体異常の種類もダウン症候群、18トリソミー症候群などが主であった。しかし、色素性乾皮症の患者にクラインフェルター症候群のモザイクが発見され、非常に希な例と思われるので現在、再調査中である。

慢性骨髄性白血病の約85%に Ph^1 染色体という特徴的な染色体がみられる[1]。また、その Ph^1 染色体は22番染色体の長腕部分が主として9番染色体長腕末端部に転座した結果によることが明らかにされている[2]。しかし、実際には骨髄細胞の染色体分析はかなり困難なため、 Ph^1 染色体の同定はできても欠失した部分の転座の相手を探すことは通常困難である。しかし、今回、運良く、分裂像を多数得ることができ、分染可能であったので、9/22 転座が

同定できた。また、 Ph^1 が2ヶある細胞も観察された。

最近増加の傾向をみせていた羊水検査は今年度も著しく増加し38件に達した。高年齢妊娠が最も多く、前年までよりも著しく増加した。その年齢の幅は33～41才で高年齢妊娠時に染色体異常が増加することに対して関心が高まってきていることが窺える。羊水による染色体検査の技術の向上により、殆どの例で染色体検査に成功しているが、羊水細胞の少ない場合には培養が困難であり、検査結果がでるまでに日数がかかりすぎたり、染色体分析が行えなかったりする場合もあるので、採取時での注意が必要である。

文 献

1. 阿部達三, 三沢信一(1981)。染色体異常アトラス, 69-70, 南山堂。
2. Rowley, J. D. (1973)。Nature, 243, 290-293。

ポ リ オ 流 行 予 測 調 査

中山 喬 松浦久美子 森田修行 植竹久雄
高藤 昭¹ 松原勝博² 松本博行³ 城野 晃⁴
園家敏雄⁵ 岡田紀子⁶ 吉田優子⁷ 南部厚子⁸

要 旨 昭和59年度ポリオ流行予測調査は、感染源調査および感受性調査を実施した。感染源調査では、0才から6才までの健康な乳幼児および児童を対象に、ワクチン接種後2か月以上経過した時点で採便し、ウイルス分離検査を実施した。その結果、ポリオウイルスは分離されなかったが、Cox. A9が12株、Cox. B5が5株、Echo 3が1株、Echo 11が1株、Echo 22が4株、未同定ウイルスが1株分離された。Cox. A9は2か所の調査地区のうち1地区のみで分離され、この地区での流行が示唆された。

感受性調査は、県内6地区で全年令層を対象に、185名から採血し、ポリオウイルス中和抗体価の測定を行なった。各型に対する抗体保有率は、1型が82.2%、2型が96.2%、3型が56.8%であった。抗体保有者の平均抗体価は、1型29.0倍、2型51.3倍、3型15.6倍であった。各型の抗体保有率の年次推移をみると、2型は例年どおり95%以上の高率を維持し、1型は前回昭和56年度より上昇し80%台まで回復した。しかし3型は従来の低下傾向が続き前回の保有率よりさらに低下した。今後も抗体保有率の変動に注目して調査を続けるとともに、特に3型抗体保有率を上昇させる対策を検討する必要があると考える。

わが国では、ポリオ生ワクチンの普及により、野生株に起因するポリオ患者の発生はほとんどなく、海外からの持ち込みと考えられる例が過去にわずかにみられるにすぎない。しかし国外では野生株の常在している国もあり、海外旅行者による持ち込みの危険はきけられず、監視をゆるめることはできない。今年度は感染源調査の他に、住民の抗体保有状況を把握するための感受性調査も実施した。

る3才女児1名を含む)、魚津保健所管内60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か月以上経過した時点を設定した。

検 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イルス分離検査を実施した。ウイルス分離にはVero細胞およびMA-104細胞を使用し、細胞変性効果陽性の場合、シュミットプール血清(国立予防衛生研究所・予研分与)、エンテロウイルス混合血清(デンカ生研Ⅻ)および型特異抗血清(デンカ生研Ⅻ)を用いてウイルスの型を同定した。

I 感 染 源 調 査

調査地区および時期

氷見保健所管内および魚津保健所管内で6才以下の健康な乳幼児および児童を対象として、氷見保健所管内で70名(住所地が小杉保健所管内の大島町にあ

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

結 果

考 察

氷見、魚津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イルス分離結果を表1に示した。検査総数130件から24株(分離率18.5%)の腸内ウイルスが分離されたが、ポリオウイルスは分離されなかった。これらのウイルスは、男子では65件中13株(20.0%)、女子65件中11株(16.9%)が分離され、男女間の分離率に差はみられなかった。しかし、地区別の分離率は、氷見管内では70件中5株(7.1%)、魚津管内では60件中19株(31.7%)であり、両地区の分離率に有意差($P<0.01$)がみられた。

分離されたウイルスは、表2に示すとおり、コクサッキーウイルスA9型(Cox. A9)12株、コクサッキーウイルスB5型(Cox. B5)5株、エコーウイルス3型(Echo3)1株、エコーウイルス11型(Echo11)1株、エコーウイルス22型(Echo22)4株、未同定ウイルス1株であった。

分離されたウイルスは、5才以下の乳幼児の各年令層で分離されている。これらのウイルスは、いずれも夏季を中心にして、発熱、発疹、上気道炎、胃腸炎、髄膜炎等の症状を示す患者から分離されるウイルスであるが、無症状の場合もある。一見健康な乳幼児の間でも、かなりのウイルス感染が存在していることがわかる。このうちCox. A9は、分離ウイルスの半数を占め、魚津管内でのみ分離されている。当管内の園児の間でCox. A9の流行の存在が示唆され、このことが両保健所管内の分離率の差となったと考えられる。今後ともポリオウイルスのみならず、各種ウイルスの動向に注目していかなばならない。

表1 地区別年令区分別検体内訳およびウイルス分離結果

調 査 地 区	採取月日	性 別	年 令 区 分 (才)							合 計	分離率 (%)
			0	1	2	3	4	5	6		
氷 見	9月10日	男	2	3(1)	2(1)	9	4	9(1)	5	34(3)	8.8
	9月20日	女	10(2)	5	4	6※	4	6	1	36(2)	5.6
魚 津	8月30日	男	4	6(2)	1	8(3)	3(2)	6(3)	3	31(10)	32.3
	9月26日	女	4(2)	6(1)	1	5(3)	7(3)	3	3	29(9)	31.0
合 計	8月30日 9月26日	男	6	9(3)	3(1)	17(3)	7(2)	15(4)	8	65(13)	20.0
		女	14(4)	11(1)	5	11(3)	11(3)	9	4	65(11)	16.9
		計	20(4)	20(4)	8(1)	28(6)	18(5)	24(4)	12	130(24)	18.9
分 離 率 (%)			20.0	20.0	12.5	21.4	27.8	16.7	0		

() : ウイルス分離数

※ 住所地大島町(小杉保健所管内)1名を含む。

表 2 分離ウイルス内訳

調査地区	性別	年 令 区 分 (才)						小 計	合 計	割 合
		0	1	2	3	4	5			
氷 見	男	CB5(1) E22 (1)		未同定(1)				CB5(1) E22 (1) 未同定(1)	CB5(2) E 3(1)	(%) 4 0.0 2 0.0
	女	CB5(1) E 3(1)						CB5(1) E 3(1)	E22 (1) 未同定(1)	2 0.0 2 0.0
魚 津	男	CA9(1) E11 (1)		CA9(2) CB5(1)	CA9(1) CB5(1)	CA9(3)		CA9(7) CB5(2) E11 (1)	CA9(2) CB5(3)	6 3.2 1 5.8
	女	E22 (2)	E22 (1)	CA9(2) CB5(1)	CA9(3)			CA9(6) CB5(1) E22 (3)	E11 (1) E22 (3)	5.3 1 5.8
合 計		CB5(1) E 3(1) E22 (2)	CA9(1) CB5(1) E11 (1) E22 (1)	E22 (1)	CA9(4) CB5(2)	CA9(4) CB5(1)	CA9(3) 未同定(1)	CA9 (12) CB5 (5) E 3 (1) E11 (1) E22 (4) 未同定 (1)		5 0.0 2 0.8 4.2 4.2 1 6.7 4.2

() ; ウイルス分離数

CA9 : コクサッキーウイルスA9型

E11 : エコーウイルス11型

CB5 : コクサッキーウイルスB5型

E22 : エコーウイルス22型

E3 : エコーウイルス3型

II 感受性調査

調査地区および時期

富山、黒部、福野、八尾、上市、小杉の各保健所管内において、乳児から成人まで合計185名から採血した。実施時期は昭和59年9月から11月にかけて採血したが、一部の年齢層では昭和60年2月に採血された。

検査方法

中和抗体価の測定方法は、厚生省伝染病流行予測調査術式[1]に従った。抗原は1型、2型、3型とも、予研から分与されたSabin株を、さらにVero細胞で3代継代したウイルスを使用した。検査の際、対照として使用した標準抗血清は、昭和53年度流行予

測調査で予研から分与された抗血清の他に、今年度に再度分与を受けた抗血清(昭和53年度分与抗血清と同一ロット)を用いた。細胞はVero細胞、培養液はLEを使用した。

結 果

採血された血清は0才から40才までの合計185件である。年齢区分別中和抗体価測定結果は表3および図1に示すとおりである。抗体価4倍以上の保有率は1型82.2%、2型96.2%、3型56.8%であり、抗体保有者の平均抗体価は1型29.0倍、2型51.3倍、3型15.6倍であった。抗体保有率、平均抗体価とも2型が最も高く、次いで1型、3型の順であった。

各年齢区分別に抗体保有状況をみると、1型では7～9才層の保有率が48.4%、0～1才層が63.2%と有意($P < 0.01$)に低率を示すが、その他の年齢層

表3 型別、年齢区分別中和抗体測定結果

1 型	中 和 抗 体 価									合計	4 倍以上陽性者	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		陽性率(%)	平均抗体価
0～1(才)	7		1			2	3	6		19	63.2	128.0
2～3	1		1	1	4	8	5	2		22	95.5	64.0
4～6	2	2	1	5	7	10	5	2		34	94.1	42.2
7～9	16	1	6	4	3		1			31	48.4	14.9
10～14	3	2	13	6	10	5				39	92.3	17.1
15～19	2	4	5	2	3	3		1		20	90.0	16.0
20～	2		5	5	5	3				20	90.0	19.7
合 計	33	9	32	23	32	31	14	11		185	82.2	29.0
陽性率(%)	17.8	4.9	17.3	12.4	17.3	16.8	7.6	5.9		100.0		

2 型	中 和 抗 体 価									合計	4 倍以上陽性者	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		陽性率(%)	平均抗体価
0～1(才)	4				2	4	4	5		19	78.9	111.4
2～3				1	5	11	3	2		22	100.0	64.0
4～6	1		1	2	9	13	6	2		34	97.1	55.7
7～9				2	8	11	6	4		31	100.0	68.6
10～14			3	5	9	15	6	1		39	100.0	45.3
15～19			1	3	11	4		1		20	100.0	34.3
20～	2	1	4	4	4	4	1			20	90.0	22.6
合 計	7	1	9	17	48	62	26	15		185	96.2	51.3
陽性率(%)	3.8	0.5	4.9	9.2	25.9	33.5	14.1	8.1		100.0		

3 型	中 和 抗 体 価									合計	4 倍以上陽性者	
	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		陽性率(%)	平均抗体価
0～1(才)	17			1		1				19	10.5	32.0
2～3	6		3	4	8	1				22	72.7	21.1
4～6	9	1	4	14	1	5				34	73.5	18.4
7～9	11	3	12	3	1		1			31	64.5	9.8
10～14	23	3	5	7	1					39	41.2	10.6
15～19	8		4	4	3	1				20	60.0	17.1
20～	6		3	3	8					20	70.0	21.1
合 計	80	7	31	36	22	8	1			185	56.8	15.6
陽性率(%)	43.2	3.8	16.8	19.5	11.9	4.3	0.5			100.0		

実数：人数

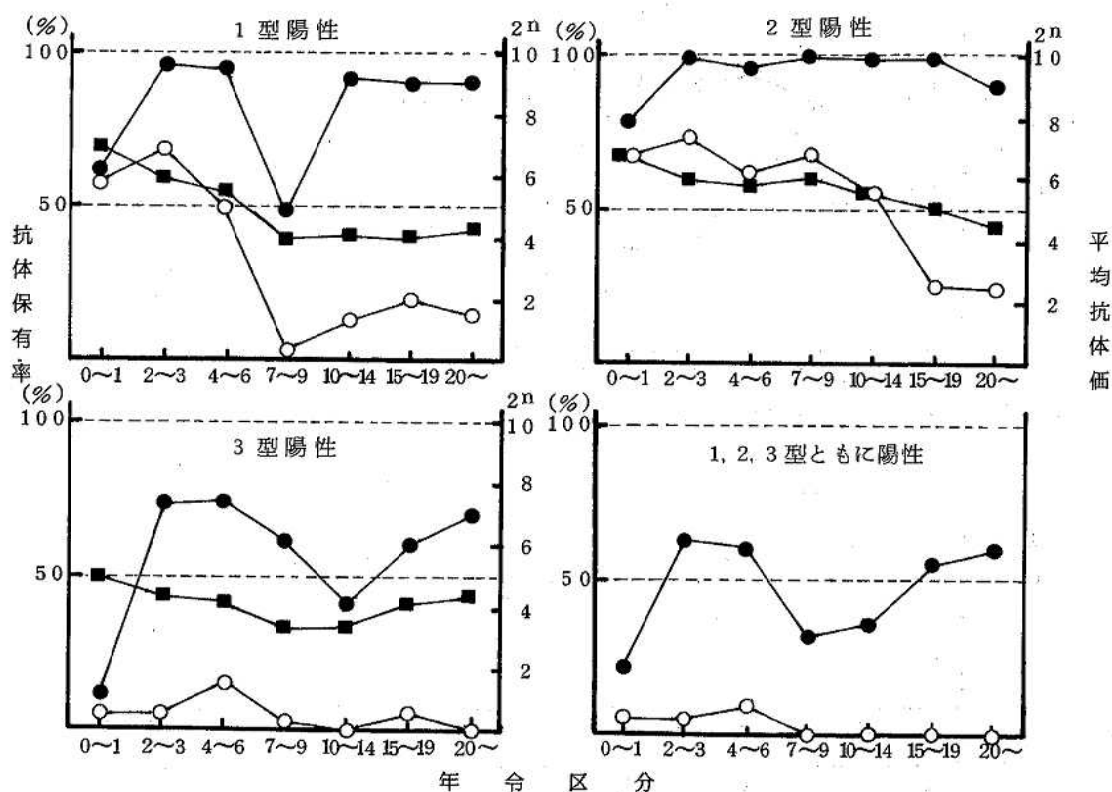


図1 年齢区分別抗体保有状況

—●— 4倍以上抗体保有率 —○— 64倍以上抗体保有率
—■— 平均抗体価

表4 各型抗体の保有状況

年齢区分	検査人数	抗体陰性	4倍以上抗体陽性						
		1・2・3型とも	1型のみ	2型のみ	3型のみ	1・2型のみ	2・3型のみ	3・1型のみ	1・2・3型とも
0 ~ 1	19	4		3		10			2
2 ~ 3	22			1		5			16
4 ~ 6	34	1				8	1		24
7 ~ 9	31			6		5	10		10
10 ~ 14	39			1		22	2		14
15 ~ 19	20			1		7	1		11
20 ~	20		1	1		4	1	1	12
合計	185 (%)	5 (2.7)	1 (0.5)	13 (7.0)		61 (33.0)	15 (8.1)	1 (0.5)	89 (48.1)

実数：人数

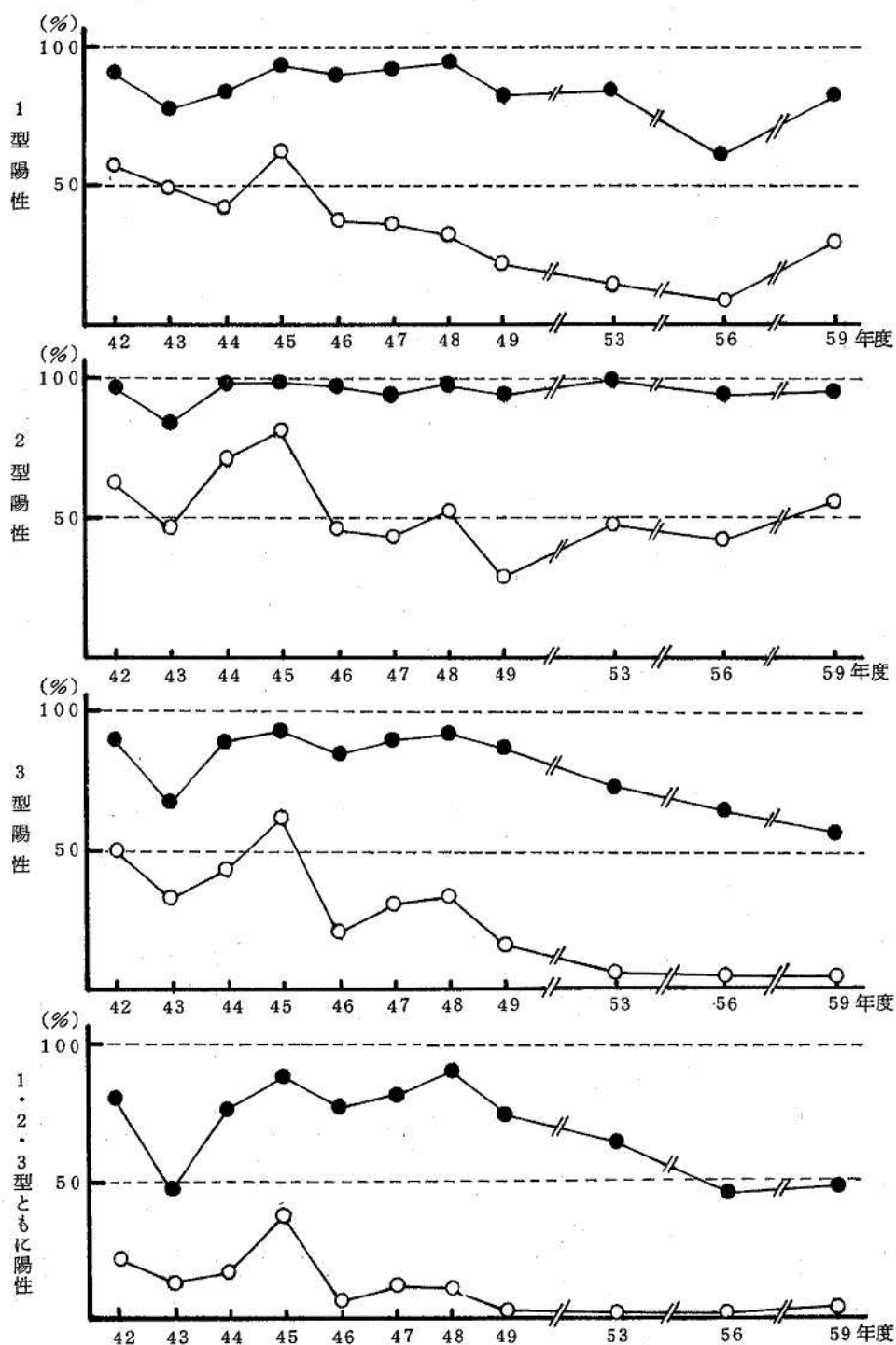


図2 抗体保有率年次推移

—●— 4倍以上抗体保有率 —○— 64倍以上抗体保有率

表5 ワクチン歴の調査できた157名の抗体保有状況

1 型	ワクチン歴あり			な し	不 明	合 計
	2 回接種	1 回接種	回数不明			
0～1(才)	2/2※(100.0)	4/6 (66.7)		1/5 (20.0)	5/6 (83.3)	12/19 (63.2)
2～ 3	18/18(100.0)	1/2 (50.0)		2/2 (100.0)		21/22 (95.5)
4～ 6	19/19(100.0)	3/3 (100.0)			0/1 (0)	22/23 (95.7)
7～ 9	14/29(48.3)	1/1 (100.0)			0/1 (0)	15/31 (48.4)
10～14	19/20(95.0)	1/1 (100.0)			1/1 (100.0)	21/22 (95.5)
15～19	12/14(85.7)		1/1 (100.0)	3/3 (100.0)	2/2 (100.0)	18/20 (90.0)
20～			5/5 (100.0)	4/5 (80.0)	9/10 (90.0)	18/20 (90.0)
合 計	84/102(82.4)	10/13 (76.9)	6/6 (100.0)	10/15 (66.7)	17/21 (81.0)	127/157 (80.9)

2 型	ワクチン歴あり			な し	不 明	合 計
	2 回接種	1 回接種	回数不明			
0～1(才)	2/2 (100.0)	6/6 (100.0)		1/5 (20.0)	6/6 (100.0)	15/19(78.9)
2～ 3	18/18 (100.0)	2/2 (100.0)		2/2 (100.0)		22/22(100.0)
4～ 6	19/19 (100.0)	3/3 (100.0)			0/1 (0)	22/23(95.7)
7～ 9	29/29 (100.0)	1/1 (100.0)			1/1 (100.0)	31/31(100.0)
10～14	20/20 (100.0)	1/1 (100.0)			1/1 (100.0)	22/22(100.0)
15～19	14/14 (100.0)		1/1 (100.0)	3/3 (100.0)	2/2 (100.0)	20/20(100.0)
20～			5/5 (100.0)	4/5 (80.0)	9/10 (90.0)	18/20 (90.0)
合 計	102/102 (100.0)	13/13 (100.0)	6/6 (100.0)	10/15 (66.7)	19/21 (90.5)	150/157 (95.7)

3 型	ワクチン歴あり			な し	不 明	合 計
	2 回接種	1 回接種	回数不明			
0～1(才)	1/2 (50.0)	1/6 (16.7)		0/5 (0)	0/6 (0)	2/19 (10.5)
2～ 3	13/18 (72.2)	1/2 (50.0)		2/2 (100.0)		16/22 (72.7)
4～ 6	14/19 (73.7)	2/3 (66.7)			0/1 (0)	16/23 (69.6)
7～ 9	19/29 (65.5)	0/1 (0)			1/1 (100.0)	20/31 (64.5)
10～14	10/20 (50.0)	0/1 (0)			0/1 (0)	10/22 (45.5)
15～19	9/14 (64.3)		0/1 (0)	2/3 (66.7)	1/2 (50.0)	12/20 (60.0)
20～			5/5 (100.0)	4/5 (80.0)	5/10 (50.0)	14/20 (70.0)
合 計	66/102 (64.7)	4/13 (30.8)	5/6 (83.3)	8/15 (53.3)	7/21 (33.3)	90/157 (57.3)

※ $\frac{\text{抗体保有者数}}{\text{検査人数}}$, ()内パーセント

では90.0～95.5%と高率を保っている。2型では、0～1才層が78.9%で、2才以上の年令層の90.0～100.0%の高率に比べ有意差($P<0.01$)が認められたが、ほぼ全年令層にわたって高率に抗体を保有している。3型では0～1才層が10.5%と極端に低率を示している($P<0.01$)。2才以上の年令層では、10～14才層の41.2%から4～6才層の73.5%までを示し、統計的に有意差は認められなかった($P>0.05$)が、保有率にばらつきがみられた。

検体数185件のうち、1型、2型、3型ともに抗体陰性(4倍未満)例は5件のみで、それ以外は何らかの型の抗体を保有し、1、2、3型ともに抗体保有者は89件48.1%であった(表4)。なお、3型とも陰性の5件のうち4件は、ワクチン非接種者であり、他の1件はワクチン接種歴は不明であった。

考 察

ポリオウイルスに対する抗体保有率の推移を年度別にみると(図2)、2型については昭和44年度以降は95%以上の高率を維持している。1型では昭和56年度の61.4%に対し、今年度は82.2%まで上昇し、昭和53年度以前の保有率にもどっている。しかし、この上昇は昭和56年度の低保有率が改善されたものが、あるいは抗体測定に使用した抗原が、従来は強毒株(1型: Mahoney株、2型: MEF-1株、3型: Saukett株)であり、今年度はSabin株であることとの違いによって生じた現象であるかについては、今後さらに検討しなければならない。3型については今年度も前回同様の低率であり、保有率の低下傾

向を示したままである。

年令別に抗体保有状況をみた場合、0～1才層が各型とも有意に保有率が低かった。これはワクチン接種月令に達していない乳児が5名、ワクチン歴不明者が6名含まれているためと考えられる。2才以上でのワクチン非接種者では、接種者と同様の抗体保有率を示し、非接種者においても抗体を獲得していることがわかる(表5)。しかし1型の7～9才層は昭和56年度調査時4～5才の低保有率層に相当[2]し、低率のまゝ移行しているものと考えられる。これらのことから、ワクチン非接種者でも、周囲に接種者が多い乳児期の早い段階では抗体獲得の機会があるが、ある程度の年令以後では、抗体陰性者は抗体獲得の機会が少なく、陰性のまゝ推移するものと考えられる。

各型の抗体保有率の間に有意差($P<0.01$)が認められ、3型が全年令層にわたって低率を示している。この原因の1つには、各型ワクチン株ウイルスの増殖性あるいは免疫原性に差があるものと考えられる。今後も抗体保有率の変動に注目して調査を続けるとともに、特に3型の抗体保有率を高める対策を検討する必要があると考えられる。

文 献

1. 厚生省公衆衛生局保健情報課, 伝染病流行予測調査検査術式. 昭和53年5月(1978). 1～16.
2. 中山 喬, 長谷川澄代, 松浦久美子, 森田修行, 植竹久雄(1982). 昭和56年度富山県衛生研究所年報. 143～148.

日本脳炎流行予測調査

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

- 要 旨**
1. 県内10定点でコガタアカイエカの捕集調査を行ったところ、全地点で昨年度よりも捕集数が減少した。
 2. 季節的発生病消長はここ3年間同じで、7月下旬と8月下旬にはほぼ同等の山が出来る2峰型を示した。
 3. 豚のHI抗体調査では、9月3日に初めて抗体陽性率40%、2ME感受性血清4例が認められ、豚での日本脳炎ウイルスの新鮮感染が確認された。

日本脳炎の発生および流行を、媒介蚊の発生病消長調査と豚におけるウイルス感染状況を調査することにより、監視することを目的とした。

富山県において最近の10年間では、1昨年(1982年)に1名の真性患者発生があったのみであるが、媒介蚊に殺虫剤抵抗性が確認され、多量発生の傾向が年々強まってきているとともに、豚のHI抗体の上昇時期も早まる傾向が観察されているので、59年度も引き続きコガタアカイエカの発生病消長調査と豚血清における日脳HI抗体保有調査を実施した。

I 蚊の発生病消長調査

1. 調査地点および調査方法

蚊の捕集地点とその概略を表1に示した。全地点とも1984年度と同一である。№1～3は衛生研究所が調査を担当し、他の7地点は黒部保健所(黒部植木)、上市保健所(上市、舟橋)、小杉保健所(小杉黒河)、氷見保健所(氷見加納)、福野保健所(福野)、小矢部保健所(小矢部)が担当した。

捕集調査は例年の如く、6月第2週から9月第4週まで実施した。蚊の捕集日の設定および方法は前

年度と同じである。

2. 結果と考察

蚊雌成虫の捕集成績を表2に示した。10地点とも調査開始日から終了時までコガタアカイエカが捕集され、その消長はほぼいずれの地点でも、7月下旬まで増え続け、8月に入って一時的に減少し、再び増加する7月下旬と8月下旬に山が出来る2峰型となった。このような消長は1982年、1983年も観察され、7月下旬から8月上旬に行われる稲作害虫の一斉防除と、コガタアカイエカにおける殺虫剤抵抗性の発達によるものと思われる[1]。すなわち、水田に散布される農薬によって水田を主な発生源、生活圏にしているコガタアカイエカは、成虫が主に死亡し、捕虫数が減少する。しかし、幼虫は水中で生活するため、農薬は水で薄められ、しかも、抵抗性を獲得しているので大部分は死なずに成虫になり、一時減少した捕虫数は再び増加する。そして、秋になり発生は終息に向う。その結果、8月上旬に捕虫数が落ち込む、2峰型の発生病消長を示すことになる(図1)。

なお、59年度は前年度よりもいずれの調査地点においても、捕虫数は減少したが(表3、図2)、その

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

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	富山市萩原, 愛場正治所有 乳牛 12頭 平野部水田地帯, 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200m ² , 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, 数井白三郎所有 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	上市町天神町, 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, 近くに水田あり。
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 水田地帯で畑地点在, 丘陵部縁
10	舟 橋	牛 舎	舟橋村海老江, 明和玄三所有 和牛 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59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	富 山 南					大 山 桑 原					婦 中 友 坂				
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計
6-13	0	11	0	0	11	0	241	0	0	241	0	11	0	0	11
20	0	75	0	0	75	0	949	0	0	949	0	106	0	0	106
27	0	131	0	0	131	0	1,655	2	0	1,657	0	64	1	0	65
7-4	0	636	0	0	636	0	5,775	0	0	5,775	0	908	8	0	916
11	0	183	0	0	183	0	1,313	0	0	1,313	3	1,138	8	0	1,149
18	0	526	0	0	526	5	3,441	0	0	3,446	2	670	1	0	673
25	0	272	0	0	272	7	6,095	0	0	6,102	4	2,320	2	0	2,326
8-1	0	1,287	0	0	1,287	4	2,900	0	0	2,904	1	917	0	0	918
8	0	1,566	0	0	1,566	17	5,065	0	0	5,082	8	2,808	1	0	2,817
15	0	2,380	0	0	2,380	13	7,030	0	0	7,043	4	2,544	1	0	2,549
22	0	9,028	0	0	9,028	79	5,824	0	0	5,903	38	1,915	2	0	1,955
29	2	808	1	0	811	35	4,334	0	0	4,369	12	1,958	0	0	1,970
9-5	0	544	0	0	544	124	5,610	0	0	5,734	7	1,808	7	0	1,822
12	0	117	0	0	117	3	547	0	0	550	1	301	2	0	304
19	0	22	0	0	22	12	1,017	0	0	1,029	0	173	1	0	174
26	0	22	0	0	22	10	460	0	0	470	0	13	1	0	14
	2	17,608	1	0	17,611	309	52,256	2	0	52,567	80	17,654	35	0	17,769

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) 一印はトラップの故障等による欠測を示す。

表 2 - 2 10 畜舎における蚊雌成虫の捕虫数
(昭和59年度, 毎週水曜日ライトトラップ1晩捕集)

調査日	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
6-13	0	205	9	0	214	0	118	3	0	121	0	59	14	0	73
20	0	155	5	0	160	1	341	1	2	345	0	80	5	0	85
27	0	95	0	0	95	0	825	0	1	826	1	96	15	0	112
7-4	0	510	7	0	517	0	1,273	0	9	1,282	0	1,623	41	0	1,664
11	0	144	1	0	145	0	2,121	3	2	2,126	0	1,001	138	0	1,139
18	3	730	2	0	735	0	4,353	3	8	4,364	0	1,446	28	0	1,474
25	3	4,202	14	0	4,219	2	6,981	4	13	7,000	0	1,842	76	0	1,918
8-1	3	583	3	0	589	0	2,213	2	20	2,235	0	1,673	78	0	1,751
8	0	277	1	0	278	0	1,242	0	6	1,248	0	619	56	0	675
15	5	2,570	0	0	2,575	1	2,768	0	19	2,788	0	1,405	185	0	1,590
22	3	3,570	6	0	3,579	2	1,401	2	10	1,415	0	1,801	126	0	1,927
29	5	1,071	2	0	1,078	2	3,271	0	9	3,282	0	1,359	60	0	1,419
9-5	10	2,925	28	0	2,963	1	1,224	0	19	1,244	0	1,313	75	0	1,388
12	0	3	0	0	3	0	920	2	8	930	0	1,609	83	0	1,692
19	0	4	0	0	4	0	526	0	5	531	0	1,712	49	0	1,761
26	0	4	0	0	4	0	27	2	3	32	0	78	5	0	83
	32	17,048	78	0	17,158	9	29,604	22	134	29,769	1	17,716	1,034	0	18,751

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) 一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59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
6-13	0	38	0	0	38	0	6	0	0	6	80	5	1	0	86
20	0	194	0	0	194	0	12	0	0	12	153	51	2	0	206
27	0	193	0	0	193	0	21	0	0	21	203	83	2	0	288
7-4	0	1,760	29	1	1,790	0	30	0	0	30	98	252	0	0	350
11	0	1,683	14	1	1,698	0	35	0	0	35	85	393	0	0	478
18	0	1,472	22	3	1,497	0	24	0	0	24	140	1,300	0	0	1,440
25	0	1,975	27	4	2,006	0	304	0	0	304	222	1,480	10	0	1,712
8-1	0	1,315	35	3	1,353	0	63	0	0	63	7	16	0	0	23
8	0	1,568	21	0	1,589	0	189	0	0	189	125	1,050	23	0	1,198
15	7	11,318	25	0	11,350	0	21	0	0	21	98	1,230	16	0	1,344
22	4	3,159	34	0	3,197	0	53	0	0	53	31	384	13	0	428
29	9	10,187	95	0	10,291	0	51	0	0	51	0	85	0	ハマダラ イエカ10	95
9-5	1	2,029	19	0	2,049	0	144	0	0	144	8	487	16	2	513
12	6	3,384	13	0	3,403	0	17	0	0	17	6	160	4	1	171
19	1	1,558	3	0	1,562	0	13	0	0	13	15	820	10	0	845
26	0	192	3	0	195	0	2	0	0	2	0	8	0	0	8
	28	42,025	340	12	42,405	0	985	0	0	985	1,271	7,804	97	13	9,185

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

2) 一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59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	舟				橋											
	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	As	Ct	Cp	その他	計	
6-13	0	8	0	0	8											
20	0	0	0	0	0											
27	0	27	0	0	27											
7-4	0	242	0	0	242											
11	0	197	0	0	197											
18	0	478	1	0	479											
25	1	637	0	0	638											
8-1	0	295	0	0	295											
8	0	395	0	0	395											
15	0	2825	0	0	2825											
22	1	695	1	0	697											
29	0	2016	0	0	2016											
9-5	0	63	0	0	63											
12	0	17	1	0	18											
19	0	38	0	0	38											
26	0	0	0	0	0											
	2	7,933	3	0	7,938											

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) 一印はトラップの故障等による欠測を示す。

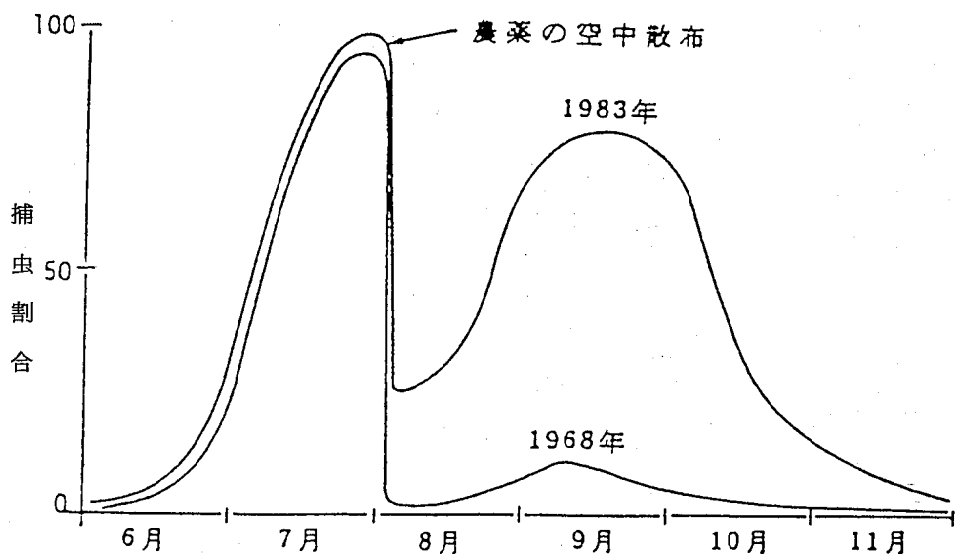


図1 富山県におけるコガタアカイエカの発生消長のモデル
— 1968年と1983年の比較—

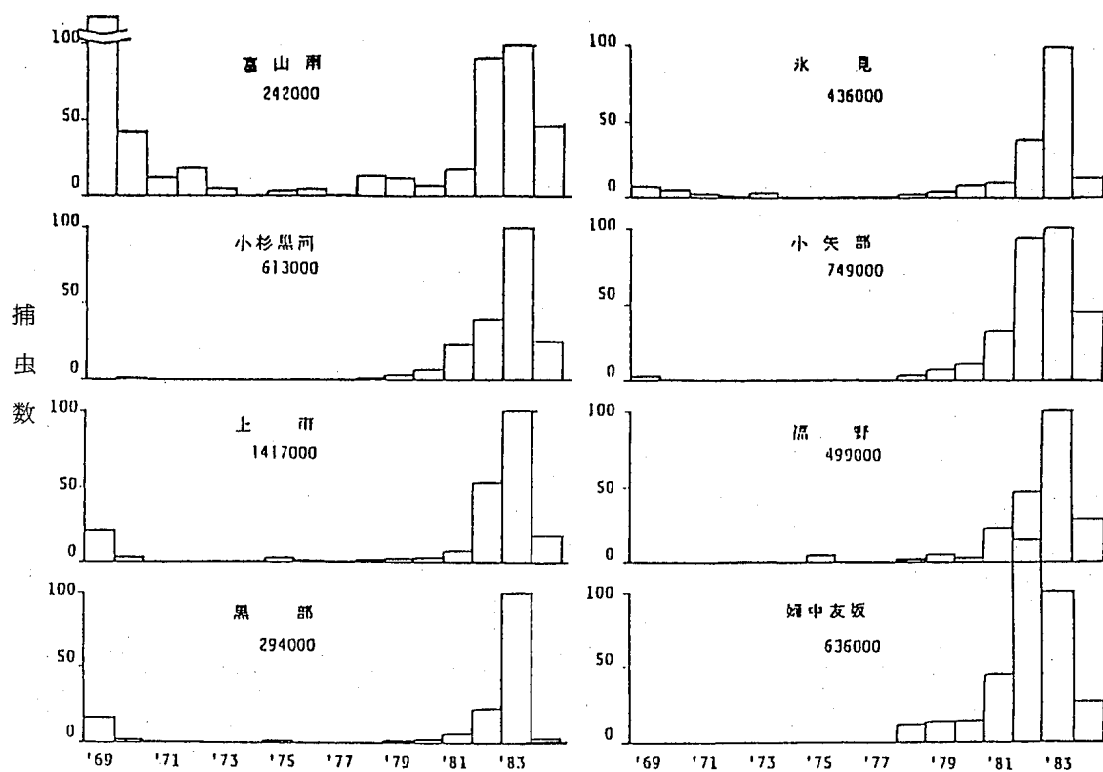


図2 各調査定点におけるコガタアカイエカ捕虫数の年変動
(1983年の捕虫数を100として示す。
調査地点名の下に数字は1983年の年間推定捕虫数を示す。)

表3 各地点におけるコガタアカイエカ年間推定捕虫数の年次変動
(中段は年間捕虫数, 上段カッコ内は前年度比(%), 下段カッコ内は昭和47年の捕虫数を100として, その比を示した(%).)

年度	富山	南山	大山桑原	婦中友坂	小杉	上	市	福野	小矢部	黒部	氷見
59	112,000 (238)	46 (238)	413,000 (30)	155,000 (24)	131,000 (68.95)	227,000 (29.48)	16 (16)	136,000 (266.7)	323,000 (71.78)	7,600 (402)	60,000 (14)
58	242,000 (515)	110 (515)	1,396,000 (—)	636,000 (73)	613,000 (32.263)	1,417,000 (184.03)	190 (190)	499,000 (978.4)	749,000 (166.44)	294,000 (155.55)	436,000 (265)
57	220,600 (463)	490 (463)	—	875,000 (304)	249,000 (131.05)	747,500 (97.07)	686 (686)	231,300 (453.5)	896,000 (155.11)	63,700 (33.70)	164,600 (385)
56	45,000 (96)	239 (96)	—	287,000 (316)	147,500 (77.63)	108,900 (141.4)	202 (202)	111,000 (218.2)	237,000 (52.67)	19,100 (1.011)	42,700 (427)
55	19,000 (40)	59 (40)	—	90,900 (101)	47,000 (24.74)	54,000 (70.1)	176 (176)	17,500 (34.3)	87,500 (19.44)	4,200 (2.22)	33,100 (202)
54	32,000 (72)	94 (72)	—	90,000 (118)	26,400 (13.89)	30,600 (39.7)	173 (173)	25,000 (49.0)	538,000 (11.96)	2,400 (1.26)	164,000 (149)
53	340,000 (72)	586 (72)	—	76,000 (—)	120,000 (63.2)	17,600 (22.9)	1600 (1600)	8,100 (15.9)	280,000 (62.2)	333 (333)	11,000 (15.71)
52	5,800 (12)	45 (12)	—	—	1,700 (8.9)	1,100 (14)	6 (6)	2,250 (4.4)	1,700 (3.8)	150 (8)	700 (7)
51	130,000 (21)	130 (21)	—	—	220 (13)	240,000 (31)	61 (61)	5,500 (108)	710 (1.58)	350 (1.9)	1,600 (55)*
50	313,000 (21)	313 (21)	—	—	540 (58)	661,500 (43.000)	15 (15)	48,000 (47.1)	11,000 (2.44)	2,267 (180)	14,500 (29)
49	3,200 (207)	28 (207)	—	—	84 (11)	650 (8.8)	35 (35)	50 (1)	1,500 (3.3)	36 (8)	200 (2)
48	3,200 (30)	28 (30)	—	—	24 (24)	450 (24)	24 (24)	3,100 (61)	5,200 (11.6)	22 (22)	17,000 (170)*
47	47,000 (100)	142 (100)	—	—	240 (100)	7,700 (100)	145 (145)	510 (100)	4,500 (100)	62 (62)	10,000 (67)

*印は、番舎の変更を示す。

表4 豚血清のH I抗体保有状況（昭和59年）

抗体価 検体採取月日	<10		×10		×20		×40		×80		×160		×320		×640		×1280		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	%	陽性数	%	検査総数	H I 反応		2 M E 感受性試験		
																		陽性数	%	陽性数	%	
7	2	20	100																20	0	0	
	9	20	100																20	0	0	
16	20	20	100																20	0	0	
23	20	20	100																20	0	0	
30	19	95					1	5											20	1	5	0
8	6	20	100																20	0	0	
20	20	20	100																20	0	0	
27	19	19	100																20	0	0	
9	3	12	60		1	5	2	10	1	5	4	20							19	0	0	
																			20	8	40	4
10	0	0	13	65	2	10	2	10			2	10	1	5					20	20	100	3
17	11	55					1	5	5	25	3	15							20	9	45	6
25	4	20							2	10	6	30	8	40					20	16	80	31

原因については現在解析中である。ただ、1982、1983年に比べ、発生初期(5月下旬～6月中旬)の捕虫数が著しく少なく、その後の増加速度も遅い傾向であった。

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

7月2日から9月25日までの約3ヵ月間、毎週月曜日に高岡食肉公社へ搬入される生後5～8ヵ月の県内産豚を対象に調査を行った。豚の産地はおもに高岡市と氷見市であり、原則として毎回20頭から放血時に血液を採取した。

2回のアセトン処理でインヒビターを除去した血清について、市販のJaGAr 01株(武田薬品工業)を抗原として、血球凝集抑制反応(HI)により抗体価を測定した。HI価40倍以上の血清は、2メルカプトエタノール(2ME)処理を行い、抗体価低下の有意を検討した。

(2) 結果と考察

採血日および抗体価の測定結果を表4に示す。調査を開始した7月2日から7月23日まで20頭全例が陰性の状態が続いた。7月30日の調査でHI価40倍、2ME感受性テストで疑陽性を示す血清1例が認められた。しかし、その後8月27日まで再び抗体がみられなくなった。9月3日になって20頭中8頭にHI抗体を認め(陽性率40%)、抗体価40倍以上を示した血清7例のうち4例が2MEに感受性であった。こ

の時点で、県内産の豚に日本脳炎ウイルスの新鮮感染があることが明らかになった。さらに、9月10日には抗体陽性率が100%に達し、その後の調査でも常に抗体陽性例が認められた。昨年の調査(2)では8月上旬にウイルス新鮮感染が認められていたのに比べ、今年は時期的にかなり遅い出現である。表2に示したように、富山県でのコガタアカイエカの発生は、昨年同様7月下旬と8月下旬の2度多くなったが、9月には急に減少したこと、また、9月4日以後1日の平均気温が25℃以下になったことから、日本脳炎患者が発生する危険性は非常に少ない状態であった。実際、患者は発生しなかった。

ま と め

例年の如く、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の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. 捕虫数が1983年に比べ、 $\frac{1}{30} \sim \frac{1}{2}$ に減少した。
2. 季節消長は7月下旬と8月下旬に山が出来る2峰型を示した。
3. 豚のHI抗体は9月初旬に新鮮感染が確認された。

文 献

1. 渡辺 護, 上村 清(1984)。富山県衛生年報, 7, 33-37。
2. 渡辺護, 長谷川澄代, 森田修行, 松島法子, 園家敏雄, 岡田紀尤, 吉田慶子, 松本博行, 浦島秀夫, 古城伸一(1984)。富山衛研年報, 7, 131-139。

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
延谷平八郎¹ 松原勝博² 松本博行³ 城野 晃⁴
園家敏雄⁵ 岡田紀子⁶ 高藤 昭⁷

要 旨 今冬のインフルエンザ流行は、1月下旬から県内全域にわたる集団発生に始まり、3月上旬まで続き、45施設7,044名の患者が届出された。患者数は昨年のインフルエンザ患者数の2.5倍以上であった。患者から分離されたウイルスはすべてB型であり、患者の急性期から回復期にかけての抗体価有意上昇もB型抗原に対してのみ認められた。従って、本県における今冬のインフルエンザはB型によるものといえる。分離株はワクチン株のB/Singapore/222/79株型よりB/Norway/1/84株型が多いと推定される。

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。

82, B/Singapore/222/79および本県で今シーズン最初に分離したA/富山/1/85株を使用した。

調査および検査方法

結 果

1. 調査期間：昭和59年12月～60年3月

1. インフルエンザ様疾患発生状況

2. 調査方法：館小児科医院(高岡市)と正木病院(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。

今シーズンは昭和60年1月中旬までインフルエンザ様患者がほとんど発生せず、1月下旬から2月上旬にかけて集団で多く発生した。3月上旬まで集団発生が続き、45施設7,044名の患者が届出された(表1)。

3. 検査方法：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イルスの分離、血清についてはインフルエンザHI抗体価を測定した。分離ウイルスの同定は、日本インフルエンザセンターより分与された抗血清：A/Bangkok/10/83(H₁N₁), A/Singapore/1/57(H₂N₂), A/Philippines/2/82(H₃N₂), B/Norway/1/84を用いて行った。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株(デンカ生研製)：A/Bangkok/10/83, A/Philippines/2/

2. ウイルス分離

60年1月22日に採取した集団発生例の検体からインフルエンザウイルスが分離され、B型と同定された。その後集団発生例や散発例などを含め、表2に示すように98検体を調査し、32株のウイルスを分離した。分離株に対する抗血清の抗体価を表3に示す。A型(H₁N₁, H₂N₂, H₃N₂)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、B/Singapore/222/79抗血清に32～256倍、B/Norway/1/84抗血清に32～128倍を示し、すべての株がB型と同定された。

- | | | | |
|----------|----------|----------|----------|
| 1. 高岡保健所 | 2. 黒部保健所 | 3. 福野保健所 | 4. 八尾保健所 |
| 5. 上市保健所 | 6. 小杉保健所 | 7. 富山保健所 | |

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	休校等の措置を行った施設数					在 籍 者 数	患 者 数
	幼稚園	小学校	中学校	その他	計		
60. 1. 27～2. 2	1	11	4		16	11,632	3,574
2. 3～2. 9		9	2		11	10,331	1,838
2. 10～2. 16	1	2	1		4	1,166	310
2. 17～2. 23	1	3	2		6	1,835	554
2. 24～3. 2	1	7			8	2,546	768
合 計	4	32	9	0	45	27,510	7,044

表2 ウイルス学術検査成績（昭和59年12月～60年3月）

保 健 所	施 設	被 検 者 数	ウ イ ル ス 分 離			血 清 検 査				インフル エンザ 罹患者数
			咽頭ぬぐい液		分離数 型	血清検体数		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 館小児科医院	29	59年12月21日～ 60年2月22日	29	10, B	29	26	13	14	15
福野	定点観測 正 木 医 院	30	60年1月26, 28日	30	12, B	30	29	14	20	21
黒部	宇奈月小学校	5	60年1月22, 24日	5	2, B	5	5	3	5	5
八尾	八 尾 小 学 校	8	1 月28日	8	0,	8	8	7	7	7
黒部	三日市小学校	5	1 月28, 29日 日	5	4, B	5	4	3	4	5
富山	清水町小学校	5	1 月29日	5	0	4	4	1	1	1
上市	雄 山 中 学 校	5	1 月29日	5	0	5	5	2	2	2
小杉	櫛 田 小 学 校	5	2 月6 日	5	4, B	5	5	5,	5	5
福野	井 波 小 学 校	6	2 月7 日	6	0	6	6	0	0	0
合 計		98		98	32, B	97	92	48	58	61

(注) 1) 抗体有意上昇例数：ワクチン株，B/Singapore/222/79；分離株，B/富山/1/85を抗原として抗体価4倍以上の上昇例数

2) ワクチン株のA/Bangkok/10/83(H₁N₁)，A/Philippines/2/82(H₃N₂)に対する抗体価有意上昇例なし。

3. 患者 HI 抗体価

被検血清は急性期97件、回復期92件であり、ペアで揃った例について、抗体価を測定した結果、B型に対してのみ有意上昇を示した(表2)。次に、ウイルス分離陽性または血清抗体の有意上昇によってインフルエンザB罹患と診断された患者(61名)の急性期、回復期血清HI抗体価は図1に示すような分布を示した。ワクチン株のB/Singapore/222/79に対して急性期血清は64倍をピークとして<16~256倍、

回復期血清は256倍をピークとして64~2048倍で、抗体価の有意上昇を示す分布が認められた。しかし、急性期に比較的高い抗体価(64~256倍)を保有した患者(30名)の中には、回復期血清で抗体価の有意上昇の認められなかったのが11名おり、これらのうち10名はウイルス分離陽性であった。今冬の最初に分離したB/富山/1/85株に対する急性期血清のHI価は<16~64倍であったが、抗体価陰性者(<16)が86.9%を占めていた。回復期血清は128倍をピーク

表3 分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI価

ウイルス株	抗血清	B/Singapore /222/79	B/Norway /1/84	ウイルス株	抗血清	B/Singapore /222/79	B/Norway /1/84
B/Singapore /222/79		256	256	B/富山/16/85		32	32
B/Norway/1/84		64	128	B/富山/17/85		64	64
B/富山/1/85		64	64	B/富山/18/85		64	64
B/富山/2/85		32	32	B/富山/19/85		32	32
B/富山/3/85		64	64	B/富山/20/85		32	64
B/富山/4/85		64	64	B/富山/21/85		64	64
B/富山/5/85		64	64	B/富山/22/85		128	64
B/富山/6/85		256	128	B/富山/23/85		32	64
B/富山/7/85		64	64	B/富山/24/85		128	64
B/富山/8/85		64	64	B/富山/25/85		64	64
B/富山/9/85		64	64	B/富山/26/85		128	64
B/富山/10/85		256	128	B/富山/27/85		128	128
B/富山/11/85		32	64	B/富山/28/85		256	128
B/富山/12/85		128	128	B/富山/29/85		64	64
B/富山/13/85		64	128	B/富山/30/85		64	64
B/富山/14/85		32	128	B/富山/31/85		64	64
B/富山/15/85		64	64	B/富山/32/85		128	128

1) B/Singapore/222/79, B/Norway/1/84株と抗血清：日本インフルエンザセンター分与。

2) B/富山/1/85~B/富山/32/85株：1985年1月~2月までの検体からの分離株。

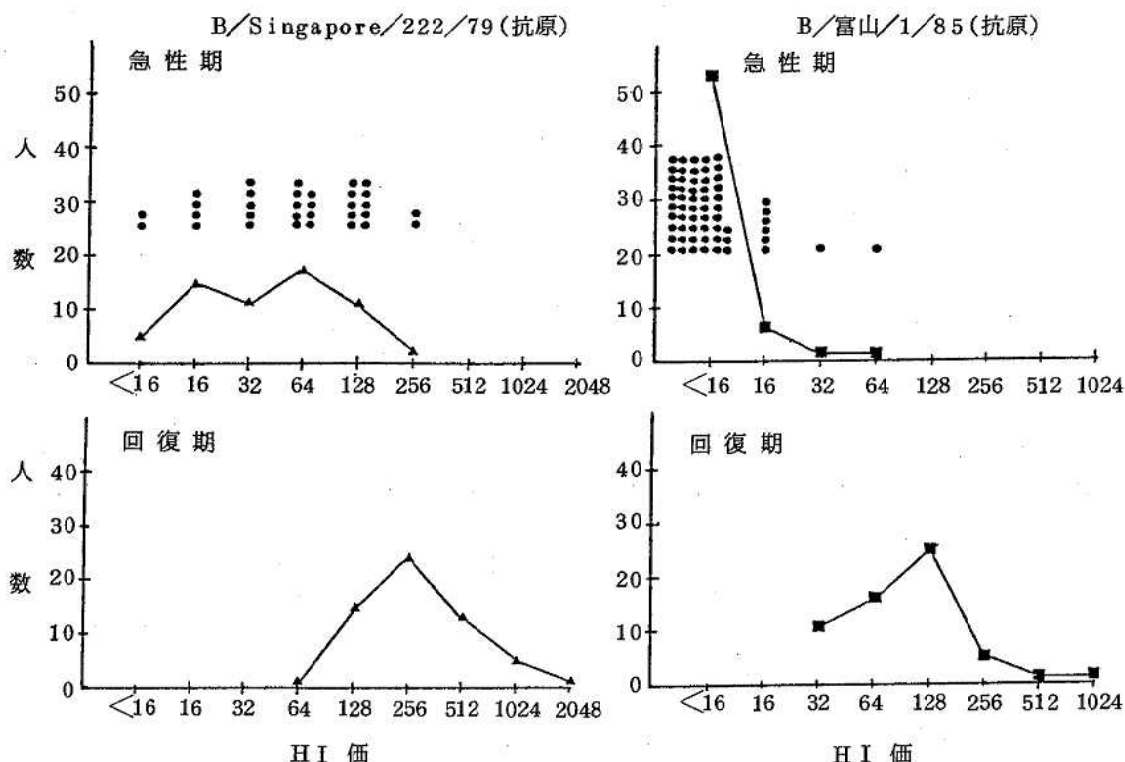


図1 インフルエンザB患者の血清HI抗体価分布

▲—▲ B/Singapore/222/79抗原に対する抗体価分布 ■—■ B/富山/1/85抗原に対する抗体価分布
●：インフルエンザウイルス分離陽性者

として32～1024倍で、有意上昇が認められたが、1名だけ抗体価有意上昇が認められなかった患者がいた。この患者はB/Singapore/222/79に対しても上昇しておらなかったが、ウイルスは分離できた。

考 察

インフルエンザの流行は、通常年末に少数の患者が発生し、年明けの1月の中旬頃に集団発生が始まる傾向を示すが、今シーズンは1月中旬までほとんど患者は発生せず、1月下旬に集団発生があいつぎ、2月上旬にかけてピークとなり、3月上旬まで続いた。規模は45施設7,044名に及び、昨年に比べて2.5倍以上と多かった。

調査結果より、本県で今冬流行したインフルエンザはB型によるものと診断された。全国におけるインフルエンザの流行株もB型で、全都道府県で分離

された。そのほかA香港型(H_3N_2)が4県、Aソ連型(H_1N_1)が1県から分離された。B型インフルエンザによる流行は3～4年周期で発生しているが、今回は56年12月から57年3月にかけて流行したので、今回はその3年後にあたり、B型の流行が予想されていた。本県における今回の患者数は前回のB型流行患者数より少し多かった。全国集計では累計患者数は1,052,240人となり、これは過去5年間では昭和56～57年、昭和54～55年の流行に次ぐ患者数であった(1)。

分離した32株について、抗血清によって調べると(表3)、ワクチン株のB/Singapore/222/79よりB/Norway/1/84株に近い抗原性を示す株が多かった。また、B型患者の急性期血清のHI抗体保有率はB/Singapore/222/79に対して96.7%($\frac{59}{61}$)と高かったが、その抗体価の多くは低い値を示した。分離株に対する抗体保有率は13.1%($\frac{8}{61}$)と低く、そ

の抗体価も低かった(図1)。武内(国立予防衛生研究所)による分離株の抗原分析では、最近の日本での分離株の大部分がB/Norway/1/84株とみられるが、中にB/青森/2/84に代表される変異株と、これよりもさらに変異が大きいB/山梨/54/84株そしてB/宮城/2/85株がみられるとのことである(2)。このように流行株とワクチン株のいずれ、またワクチン株に対する抗体保有率は高かったが、その抗体価は低いものが多かったことなどによって患者の多

数発生になったと考えられる。

文 献

1. 厚生省保健医療局感染症対策課(1985)。インフルエンザ様疾患発生報告, 第14報。
2. 武内安恵(1985)。病原微生物検出情報, 61, 3。

レオウイルス抗体の保有状況調査

松浦久美子 森田修行 城野 晃¹
香取幸治²

要 旨 山田村住民血清581件とC病院の小児科および内科患者血清179件について、レオウイルス抗体保有状況を調べた。2型の抗体(≥ 8)保有率は若年令層では約50%、高年令層では69~93%と高く、感染した者が多数存在することが明らかになった。1型では若年令層は約30%、高年令層は約60%が抗体保有者であった。3型は山田村血清では保有者は低率(7~30%)であったが、C病院血清では高年令層で70%と高率を示した。しかし、3型の抗体保有者の抗体価レベルは低く、抗体保有状況についてはさらに検討を試みたい。

1979年より富山県内の河川における腸管系ウイルス汚染について調査を行なっているが、この調査でレオウイルスは最も多数分離され、河川水中のレオウイルス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が示唆された(1, 2)。しかし、レオウイルスに関する疫学的データは少ないので、本ウイルスの感染実態については明らかでない。そこで、人のレオウイルス感染状況を血清疫学的調査で把握することを試みた。

材 料 と 方 法

1. 被検血清

1984年5月から9月にかけて採取した山田村住民血清581例、そして5月から11月にかけて採取したC病院の小児科および内科患者血清179例について調べた。

2. HI 試験

被検血清はカオリン処理を行なって非特異抑制物質を除き、8倍からマイクロタイター法で測定した。レオウイルス1型(Lang株)、2型(Amy株)、3型(Dearing株)ウイルスをVero細胞で増殖させ、一回凍結融解の後3,000 rpm 15分遠心し、その上清を抗原として使用した。レオウイルス株は国立予防衛

生研究所より分与を受けた。赤血球はヒトのO型赤血球を用いた。

成 績

山田村住民血清：表1にレオウイルスHI抗体価分布を示す。8倍以上の抗体保有率を型別に調べると1型に対しては39才以下が34.2%、40才以上が56.5%であった。2型に対しては15才以下が53.2%、20才以上が74.1%で高い保有率を示した。3型では15才以下が7.0%、20才以上が27.5%という低い抗体保有状況であった。さらに抗体保有率を16倍、32倍および64倍でスクリーニングした結果を図1に示した。1型、2型では9~12才における64倍以上の保有率が他の年令層よりやや高い傾向を示した。3型では抗体価レベルが低く、32倍、64倍以上の保有者は非常に少なかった。

C病院小児科及び内科患者血清：抗体価分布を表2に示す。2型に対する保有率は若年令層では53.3%、高年令層では93.1%で非常に高かった。1型、3型の保有率はほぼ同じで、高年令層では約70%の保有者が認められた。この抗体保有状況は健康者の抗体保有状況と異なる可能性が考えられるが、これらの血清は小児科及び内科患者から無作為に抽出し

1. 八尾保険所
2. 県立中央病院

表1 レオウイルス抗体価分布(山田村住民血清)

レオウイルス1型

1984年5～9月

年 令	H I 抗 体 価								抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	512	
9～12(小学生)	57	2	10	6	10	3			31/88 (35.2)
12～15(中学生)	56	3	6	11	6	1			32/83 (32.5)
20～39	28	2	4	6	3				15/43 (34.9)
40～59	60	14	42	24	7	1			88/148 (59.5)
60～85	101	21	58	25	11	1	1	1	117/219 (53.4)
合 計	302	42	120	72	37	6	1	1	278/581 (48.0)

レオウイルス2型

年 令	H I 抗 体 価								抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	512	
9～12(小学生)	40	2	18	15	10	3			48/88 (54.5)
12～15(中学生)	40	1	21	14	6	1			43/83 (51.8)
20～39	8	4	17	4	1	1			35/43 (81.4)
40～59	46	12	52	24	12	2			102/148 (68.9)
60～85	60	19	73	51	12	3	1		158/219 (72.1)
合 計	194	38	181	108	41	10	1		386/581 (66.4)

レオウイルス3型

年 令	H I 抗 体 価								抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	512	
99～12(小学生)	82	1	4	1					6/88 (6.8)
12～15(中学生)	77	2	3	1					6/83 (7.2)
20～39	30	7	6						13/43 (30.2)
40～59	102	23	13						36/148 (24.3)
60～85	158	38	21	1	1				61/219 (27.9)
合 計	459	71	47	3	1				122/581 (21.0)

表2 レオウイルス抗体価分布(C病院小児科, 内科患者)

レオウイルス1型

1984年5~11月

年 令 層	H I 抗 体 価							抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	
若年令層(小児科患者)	73	7	10	5	8	4		34/107 (31.8)
高年令層(内科患者)	24	10	16	12	5	5		48/72 (66.7)
合 計	97	17	26	17	13	9		82/179 (45.8)

レオウイルス2型

年 令 層	H I 抗 体 価							抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	
若年令層(小児科患者)	50	7	11	17	14	7	1	57/107 (53.3)
高年令層(内科患者)	5	9	15	20	16	5	2	67/72 (93.1)
合 計	55	16	26	37	30	12	3	124/179 (69.3)

レオウイルス3型

年 令 層	H I 抗 体 価							抗体保有者数 調査数 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	
若年令層(小児科患者)	77	18	11	1				30/107 (28.0)
高年令層(内科患者)	21	18	28	4	1			51/72 (70.8)
合 計	98	36	39	5	1			81/179 (45.3)

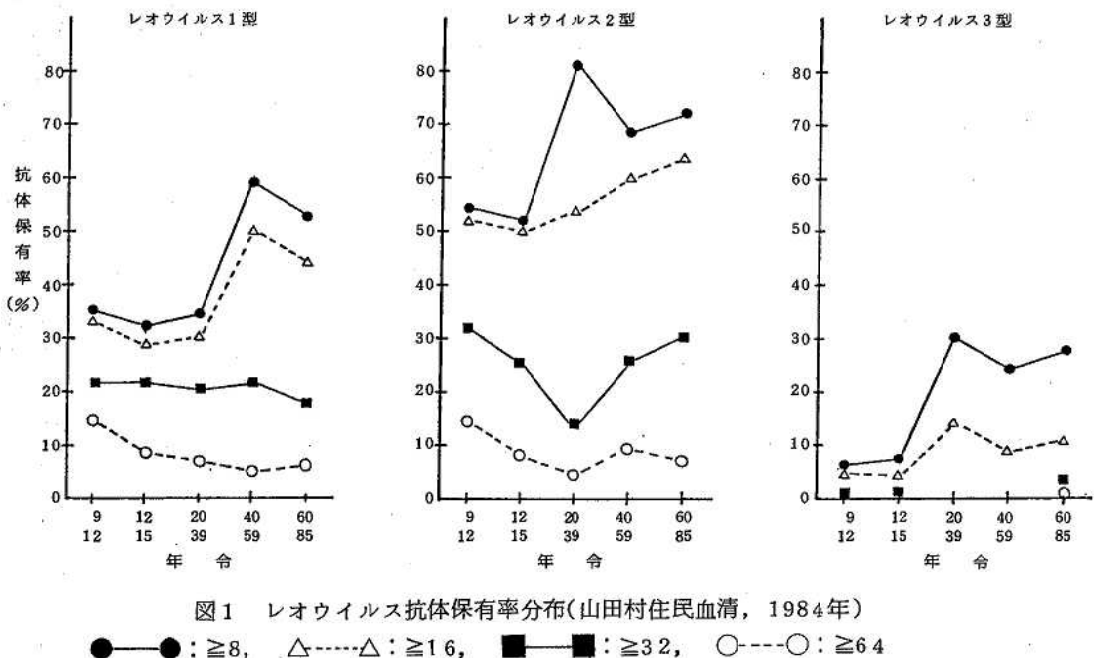


図1 レオウイルス抗体保有率分布(山田村住民血清, 1984年)

たものであり、健康者血清の抗体保有状況と大きな差はないと思われる。患者は富山市とその周辺の住民である。山田村住民血清と比較すると、1型、2型の抗体保有状況には大きな差は認められなかったが、3型の抗体保有状況は山田村住民では低いのに比し、C病院患者血清では70%と高く、差が認められた。

考 察

レオウイルス抗体保有状況を調べた結果、2型に対しては高い抗体保有状況を示し、特に富山市とその周辺地域住民の抗体保有状況を示すとみなされるC病院患者血清での高年令層では90%以上が抗体保有者であった。これより2型感染者は非常に多いことが明らかとなった。1型は2地域ともほぼ同じ抗体保有率で、高年令層では53~67%を示した。3型では2地域で保有率に差があり、山田村では保有者は低率、一方富山周辺住民は70%と高率を示した。しかし、3型抗体保有者の抗体価レベルは低かった。このことは、3型の感染は抗体価レベルを十分上昇させるほど感染者の体内で増殖しないのか、感染の機会が少なかったためなのか、それとも他の因子

(1型、2型感染による共上り、測定方法など)によるものなのか現状ではわからなかった。従って、3型の抗体保有状況についてはさらに検討したい。

河川水から分離されたレオウイルスは、型別にみると2型が分離数、分離頻度とも1型、3型に比べて有意に高かった(2)。今回の血清抗体調査から2型の感染者が最も多く、次いで1型、3型であり、河川からの分離頻度と抗体保有状況とは比例している。今回の調査では全年令層について抗体保有状況を調べてないが、レオ2型では50%が15才以下で感染し、レオ1型、3型も抗体保有者の約半分は12才以下で感染していた。以上の抗体保有状況そして河川水からの分離状況と合わせて推察すると、2型は常在性の状態で存在するウイルスであろう。

文 献

1. 松浦久美子, 長谷川澄代, 中山喬, 森田修行, 植竹久雄(1984). 富山衛研年報, 7, 38-40.
2. Matsuura K., Hasegawa S., Nakayama T., Morita O. and Uetake H. (1984). Microbiol. Immunol., 28, 575-588.

下痢症ウイルスの疫学(1) —RPHA法によるロータウイルスの抗原検出 と抗体保有調査—

長谷川澄代 中山 喬 森田修行
正木明夫¹

要 旨 1984年11月から1985年2月の間に県内の一小児科M医院で診断を受けた急性胃腸炎患者24例について、逆受身血球凝集(RPHA)法でヒトロータウイルス(Human rotavirus: HRV)の検索をおこなった。一方、急性胃腸炎以外の患者血清118件及び、健康者血清54件について逆受身血球凝集抑制(RPHI)法でHRVに対する抗体価を測定した。1. HRVが検出された7例のうち、4例が1歳未満、2例が1歳児であったが、6歳児でも1例の陽性者が認められた。2. 抗体保有率は1歳未満は30.8%と低かったが1～2歳では57.6%となり6～8歳では93.5%と大部分の小児が抗体を保有していた。

HRVが乳児嘔吐下痢症の主な病原体であることが明らかにされ、2歳以下の乳幼児患者に多く検出されている[1]。一方、春日ら[2]は乳幼児、学童、成人の急性胃腸炎についてHRVの検索を行い、成人患者にもHRV感染が少なくないことを報告している。

我々は富山県における下痢症ウイルス感染について調査しているが、下痢症患者からのHRV検出と住民の抗体保有状況についての成績を報告する。

材 料 と 方 法

HRVの検出: 1984年11月から1985年2月の間に福光町のM医院を訪れた乳児嘔吐下痢症15例、その他の感染性下痢症9例の患者から糞便を採取した。

HRV抗原の検出には、RPHA法で實法[3]の方法に基づいて行い、ロタ・セル(日水製薬)を用いた。固定化ヒツジ赤血球を5%含有する検体調製用緩衝液で糞便を10%ホモジネートして室温30分放置した後、3,000 rpm、10分遠心した。この過程で、便に含まれている非特異的血球凝集性の物質が除去されるので、その遠心上清を検査に供した。検査法の詳細

V型マイクロプレートに希釈用緩衝液
(M/150リン酸緩衝液) 25 μ l 分注する
↓
2穴に試料を25 μ l入れる
↓
ダイリューターで希釈
↓
1列目: 希釈用緩衝液を25 μ l
2列目: 確認試験用抗ロータウイルス抗体液25 μ l
加える
↓
mixerで攪拌
↓
incubation 37°C, 60分間
←感作赤血球浮遊液(6%抗ロータウイルス抗体感作ヒツジ赤血球)を25 μ l加える
↓
mixerで攪拌
↓
静置 室温, 60分間
↓
凝集像を観察

図1 RPHA法による糞便中のヒトロータウイルス検出

表1 乳児嘔吐下痢症よりのHRVの検出

№	年 令	性別	発病月日	急性期 病日 RPHI	回復期 病日 RPHI	便 採取月日	HRV の検出
1	10 か月	男	1984 11-25	- 1)	-	1984 11-28	+
2	1才	男	12- 2	-	-	12- 3	+
3	7 か月	男	12- 3	-	-	12- 4	+
4	1才	女	12- 1	3 <10 ²⁾	23 <10	12- 4	-
5	1才 3 か月	男	12- 3	1 <10	-	12- 3	-
6	11 か月	男	12- 5	0 40	-	12- 5	-
7	1才	男	12- 7	-	-	12- 7	-
8	7 か月	女	12-11	-	-	12-12	+
9	1才	女	12-19	1 80	-	12-20	-
10	1才	男	12-20	-	-	12-21	-
11	1才	男	12-23	1 <10	24 <10	12-24	-
12	8 か月	男	12-26	-	-	12-27	-
13	1才	男	1985 1- 8	-	-	1985 1- 8	-
14	10 か月	男	1-18	-	-	1-19	-
15	11 か月	男	2-21	-	-	2-24	+

1) 検査を行わなかった (検体なし)

2) RPHI 抗体価

V型マイクロプレートに希釈液を
1列目は除いて25 μ l分注する

↓

3穴に試料を25 μ l入れる

1,2列目: test

↓

最終列: 血清コントロール

test用試料を2列目から

ダイリ्यूターで希釈

↓

2 RPHA単位のロータウイルスを25 μ l加える

↓

mixerで攪拌

↓

incubation 37°C, 60分間

↓

←抗体感作ヒツジ赤血球25 μ lを加える

↓

mixerで攪拌

↓

静置 室温, 60分間以上

↓

凝集阻止像を観察

を図1に示す。凝集の認められた最高希釈倍数を被検体のHRV抗原価とし、抗ロータウイルス血清によるblocking testで、抗原価が4分の1以下に低下したものをHRV陽性とする。

HRV抗体価測定: 対照血清は、M医院で急性胃腸炎以外の患者から採血した118検体と、1984年度ポリオ感受性調査で集められた54検体である。

抗体価測定は、實方[3]のようにRPHA法の反応系が抗体によって抑制されるRPHI法によりおこなった。この際に用いた抗原は、MA104細胞(アカゲザル胎児腎由来の株化細胞)で増殖したサルロータウイルス(SA-11株)である。被検血清中のヒツジ赤血球に対する非特異凝集素を除くため、血清1容に5%固定化ヒツジ赤血球4容を加え、37°Cで30分間、インキュベートした後、3,000 rpm 20分の遠心上清を検査に供した。詳細な検査法を図2に示す。血球凝集反応の認められた血清の最高希釈倍数の逆数をRPHI価とした。

図2 RPHI法による抗ロータウイルス抗体の検出

表2 その他の感染性下痢症よりのHRVの検出

No.	年 令	性別	発病月日	急性期 病日 RPHI	回復期 病日 RPHI	便 採取月日	HRV の検出
16	1才6か月	女	1984 12- 8	- 1) 2)	-	1984 12- 8	+
17	6才	男	12- 5	1 10	-	12- 6	-
18	8才	男	12- 6	-	-	12- 6	-
19	3才	女	12- 7	-	-	12- 8	-
20	6才	女	12- 9	1 <10	-	12-10	+
21	10才	男	12-22	0 40	21 40	12-21	-
22	5才	男	12-27	-	-	12-28	-
23	10才	男	12-28	-	-	12-29	-
24	12才	男	1985 1-10	-	-	1985 1-11	-

1) 検査を行わなかった(検体なし)

2) RPHI 抗体価

結果と考察

1. 下痢症患者におけるHRV検索: 患者糞便材料24検体のうち, 7検体(29.3%)からHRVを検出した。(表1, 2), 疾病別では乳児嘔吐下痢症は15検体中5検体(33.3%)が陽性で, その他の感染性下痢症は9検体中2検体(22.2%)であった。HRV陽性患者7名を年齢別に見ると, 0歳児が4名で57.1%を占め, 1歳児が2名(28.6%)の他, 6歳児が1名(14.3%)であった。このようにHRVが1歳以下の乳児の嘔吐下痢症から多く検出された。一方, 春日ら[2], 松村ら[4], 武井ら[5]が述べているように, 6歳の学童でもHRVが検出される場合のあることが認められた。しかし乳児嘔吐下痢症, その他の感染性下痢症と診断された24例中17例はHRVが検出されなかった。これら陰性例では他の因子が関与している可能性も考えられるので, 今後の検討が必要である。

2. HRV抗体保有状況: 急性胃腸炎以外の患者および健康者の血清について, HRVに対する抗体価をRPHI法で測定した結果を表3及び図3に示した。實方[3]が報告しているように10倍以上を抗体陽性とすれば172検体のうち135検体(78.5%)に抗体を認めた。年齢別に見ると1歳未満の抗体保有率は30.8%であったが, 年齢が上がるにつれて抗体保有率は上昇し, 6~8歳で90%を越えた。この結果は春日ら[6]の報告と一致している。また年齢別に抗体価の

分布を見ると1歳未満では抗体価が低いのが増加し, 平均抗体価も高くなる傾向がみられた(表4)。

以上がHRV検出と抗体保有率との両面から富山県の乳幼児, 学童におけるHRV感染の実状を調査した結果であるが, 今後も調査を続ける予定である。

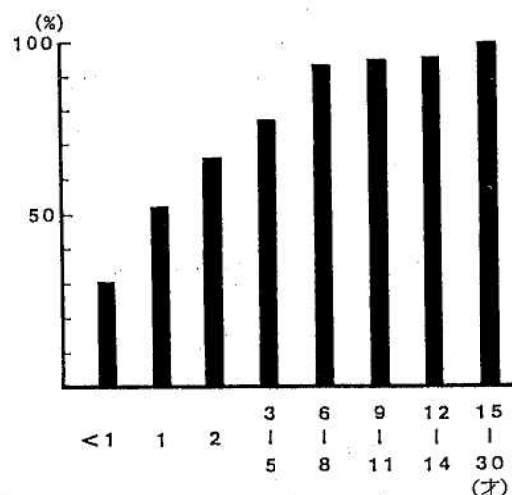


図3 年齢別RPHI抗体保有率

表3 年齢別RPHI抗体保有率

年齢(才)	被検者数	抗体陽性者数	抗体保有率(%)
<1	13	4	30.8
1	21	11	52.4
2	12	8	66.7
3~5	48	37	77.1
6~8	31	29	93.5
9~11	20	19	95.0
12~14	23	22	95.7
15~30	4	4	100.0
計	172	135	78.5

表4 年齢別RPHI抗体価分布

年齢(才) \ 抗体価	<10	10	20	40	80	160	320	平均抗体価
<1	9	3	1					12.5
1	10	2	1	3	4	1		58.2
2	4	2	3	1	1	1		45.0
3~5	11	5	16	10	6			33.8
6~8	2	5	5	6	9	4		60.3
9~11	1	2	4	7	2	2	2	78.9
12~14	1	2	6	4	9	1		53.6
15~30				1	2		1	130.0

文 献

1. 浦沢正三, 秋葉澄伯(1979)。臨床とウイルス, 7, 339~349。
2. 春日邦子, 山辺靖子, 酒井利郎, 海保郁男, 時枝正吉, 内村真佐子, 市村 博, 太田原美佐雄, 福田トヨ子, 鈴木和夫(1984)。千葉衛研報告, 8, 1~5。
3. 實方 剛(1981)。メディアサークル, 27, 14~23。
4. 松村郁治, 黒田晃生, 佐々木修, 唐牛良明, 竹信尚恵, 唐木利朗(1984)。京都市衛生研究所年報, 50, 39~40。
5. 武井忠夫, 實方 剛(1984)。小児科臨床, 37, 69~77。
6. 春日邦子, 山辺靖子, 仲羽雅士, 時枝正吉, 市村 博, 曾田研二(1982)。千葉衛研報告, 6, 33~36。

富山県内住民における腎症候性出血熱ウイルス抗体の保有状況調査

石倉 康宏 松浦久美子 中山 喬
森田 修行 植竹久雄 城野 晃¹

要 旨 富山県における腎症候性出血熱(HFRS)ウイルスの浸淫度を把握する目的で、住民のHFRSウイルス抗体を、SR-11株感染Vero-E6細胞を抗原とした蛍光抗体間接法で検索した。県内7地区に居住する住民1,363名を検索したところ、5名(0.37%)がHFRSウイルス抗体を保有していた。この0.37%という抗体保有率は、小松らによって報告されている関東地区住民の0.8%($\frac{5}{758}$)、東京都民の0.9%($\frac{5}{30}$)にくらべると低いものであった。抗体保有者は、調査した7地区のうち、6地区の住民からみいだされ、抗体価は16, 32, 64, 128, 256倍の値であった。以上の結果は、富山県において、野鼠ばかりでなく、ヒトにもHFRSウイルスが極めて低率ながら感染していることを示唆するものである。

前報において著者らは、富山県における腎症候性出血熱(HFRS)ウイルスの浸淫度を把握する目的で、県内に生息する野鼠のHFRSウイルス抗体の保有状況を検索し、被検野鼠679匹中5匹(アカネズミ2, ドブネズミ3)の野鼠がHFRSウイルス抗体を保有していることを明らかにし、富山県内にもHFRSウイルスが浸淫していることを報告した[1]。

今年度は、同じ目的で、県内住民のHFRSウイルス抗体の保有状況を検索したのでその結果を報告する。

材 料 と 方 法

1. 被検血清

被検血清は、県内の各保健所で実施されている成人病検診の際に得られた血清を保健所の御好意により分与を受けた。被検血清は地図(図1)に示すごとく、県内の7地区に居住している住民から得られ、年齢は30才～70才の間で、職業は農業及び農家の主婦が多かった。

2. HFRSウイルス抗体の検索法

HFRSウイルス抗体の検索は、蛍光抗体間接法で行った。抗原はSR-11株感染Vero-E6細胞を用いた。抗原塗沫スライドは、トリプシンで分散させたSR-11株感染Vero-E6細胞(ウイルス感染10日目、 $10^5/ml$)と同数の非感染細胞を1:1に混合し、その細胞浮遊液の10 μl を15穴のスライドグラスに滴下し、乾燥後10分間アセトン固定することにより作製した。このスライド塗沫抗原は-70℃で保存すると長期間(1年以上)使用できる。FITC標識2次抗体は、抗ヒトIgG(ウサギ, Kappel社製)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ウイルス抗体陽性とした。抗体価は、顆粒状の蛍光が観察される血清の最大希釈倍数の逆数で示した。

3. ブロッキング試験

蛍光抗体間接法の特異性をチェックするために、抗SR-11ラット血清を用いブロッキング試験を行った。即ち、16倍血清希釈のスクリーニングで陽性となった血清は、2倍段階希釈し、各希釈血清ごとに、あらかじめ64単位(1024倍の抗体価の血清を16倍希釈したもの)の抗SR-11ラット血清で反応ずみの(37℃, 30分)抗原塗沫スライドグラスの各穴に滴

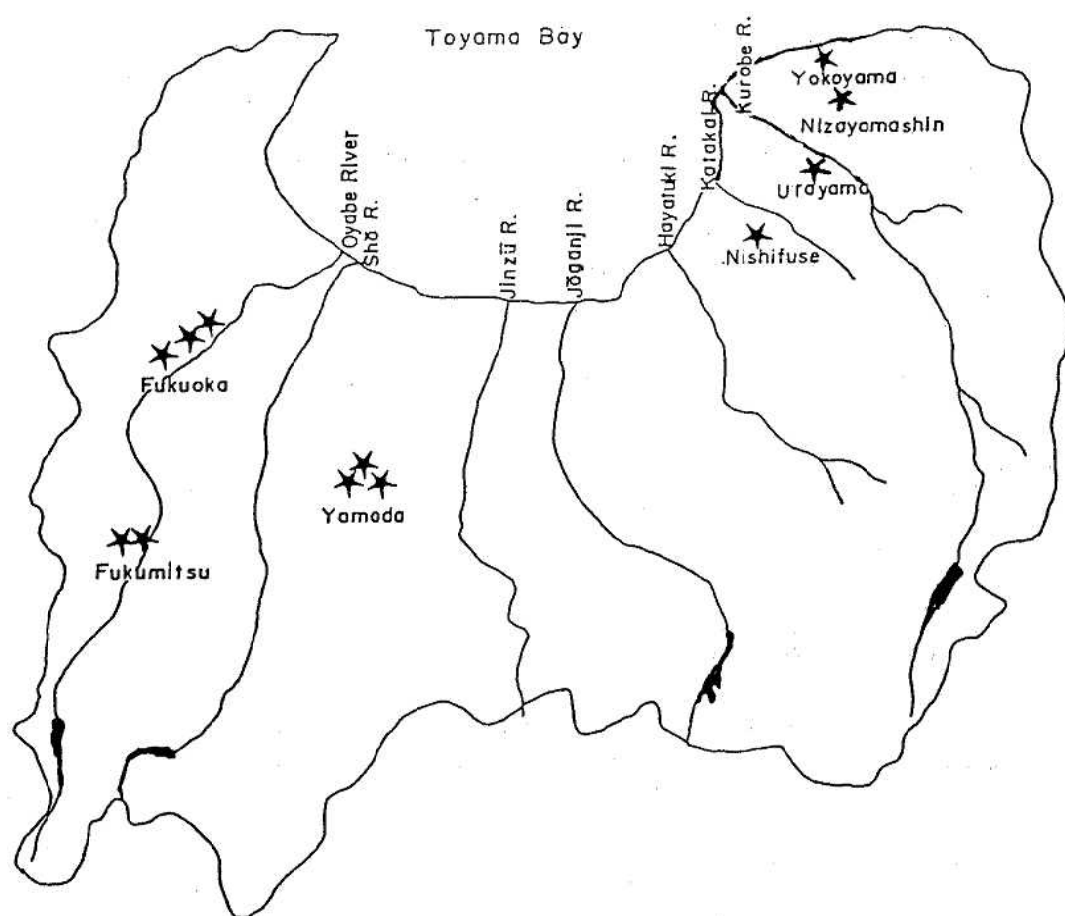


図 1 被検者の居住地

下し、37℃で30分間反応させ、リン酸食塩緩衝液 (pH7.0, PBS) で抗原塗抹スライドガラスを十分に洗浄し、乾燥させた。次に2次抗体 (FITC 標識抗ヒト IgG) を37℃、30分間反応させ、PBS で洗浄後、乾燥させ、PB-グリセリン (0.1Mリン酸緩衝液1容とグリセリン9容、pH7.5) で封入し、蛍光顕微鏡で観察した。

結 果

1. 16倍血清希釈によるスクリーニング成績

富山県内の7地区に居住する住民1,363名の血清を16倍に希釈して、HFRSウイルス抗体の有無をスクリーニングした結果は表1に示した。1,363名中

6名がHERS抗体を保有しており、保有率にして0.44%であった。抗体保有者はある特定の地区に限られているということではなく、検索した7地区のうち6地区の住民の間にみいだされた。

2. ブロッキング試験の成績

血清希釈16倍で顆粒状の蛍光が観察され、抗体陽性と判定された血清について、その顆粒状蛍光が、SR-11株ウイルス特異的又は関連抗体の結合によって生じたかどうかを判定するために抗SR-11ラット血清を用いてブロッキング試験を行った。

64単位 (1024倍の抗体価の血清を16倍希釈したもの) の抗SR-11ラット血清を用いてブロックすると、1例の血清 (N-42) を除いて、北海道大学医学部及び札幌医科大学より分与を受けたHFRB患者血清も含め、正常ラット血清 (16倍) でブロックしたものよ

表1 16倍血清希釈スクリーニングによる各地区住民のHFRSウイルス抗体検索成績

Inhabitants in	Number of sera	Number of positives	Positive rate (%)
Nizayamashin	69	2	2.9
Urayama	148	1	0.7
Yokoyama	129	1	0.8
Fukuoka	131	0	0.0
Yamada	403	1	0.3
Fukumitsu	434	1	0.2
Nishifuse	49	0	0.0
Total	1,363	6	0.44

HFRS：腎症候性出血熱

表2 抗SR-11ラット血清によるブロッキング試験

Sera	Serum for blocking	IF titer
N-34	Normal rat serum	32
	Anti-SR-11 rat serum	8
N-42	Normal rat serum	64
	Anti-SR-11 rat serum	64
U-98	Normal rat serum	64
	Anti-SR-11 rat serum	16
Yo-5	Normal rat serum	16
	Anti-SR-11 rat serum	8
Ya-68	Normal rat serum	128
	Anti-SR-11 rat serum	32
F-1714	Normal rat serum	256
	Anti-SR-11 rat serum	32
H-2*	Normal rat serum	32
	Anti-SR-11-rat serum	8
H-91**	Normal rat serum	1024
	Anti-SR-11 rat serum	128
SR-P**	Normal rat serum	64
	Anti-SR-11 rat serum	8

* 不顕性感染者血清(北海道大学獣医学部より分与)

** 患者血清(H-91:北海道大学獣医学部より分与, SR-P:札幌医科大学より分与)

表3 抗体陽性者の性別、年齢、職業と抗体価

Inhabitants	Occupation	IF titers
N-34 F (63)	Merchant	32
U-98 F (62)	Farmer	64
Yo- 5 F (50)	Farmer	16
Ya-68 M (84)	Farmer	128
F-1714 ? ?	?	256

M:男性 F:女性 ():年齢

りも2~4倍抗体価が低下し(表2),弱いながらもSR-11に特異的なラット血清でブロック反応が成立した。この成績によって,16倍血清希釈のスクリーニングで抗体陽性であった6例中5例は,SR-11抗体か,またはSR-11関連抗体を保有していることが明らかとなった。

3. 抗体保有者の抗体価,年齢,職業

抗体価は表2,表3に示すごとく,16,32,64,128,256倍の値であった。年齢は50,62,63,84才と比較的高年齢者が多く,職業は,農業従事者が3名,商人が1名,不明1名であった。

その理由については不明であるが,感染源の問題が考えられる。即ち,我国におけるHFRSウイルスの感染源は,HFRSウイルス感染ドブネズミか又は実験用ラットである[2,3,4]。この点から考えると,HFRSウイルス感染ドブネズミが,富山県の農村部よりも大都会の東京に多数生息していることが考えられる。

小松らは[2]トランスアミナーゼ異常上昇者,山本らは[4]腎疾患者にHFRSウイルス抗体保有者が多いことを報告している。今回は健康な住民を対象に抗体検索を行ったが,富山県におけるHFRSウイルスのより詳細な浸淫度を把握するためには,今後,各種の臨床症状をもつ人の抗体検索が必要であろう。

考 察

我国において,健康な一般住民のHFRSウイルス抗体を検索した例は,小松ら[2]の報告のみである。小松らは関東地区住民は0.8%($\frac{5}{758}$),東京都民は0.9%($\frac{5}{530}$)の率でHFRSウイルス抗体を保有していることを報告している。富山県では0.37%($\frac{5}{1363}$)の率で抗体保有者がいることが明らかになり,野鼠($\frac{5}{679}$,0.74%)ばかりでなく,ヒトにもHFRSウイルスが極めて低率ながらも感染していることが確認された。富山県の住民の抗体保有率は,関東地区住民及び東京都民のそれにくらべると低率であった。

謝 辞

貴重な患者血清を分与いただいた札幌医科大学の浦沢正三教授に深謝します。また,貴重な抗SR-11ラット血清,患者血清,不顕性感染者血清の分与いただいた北海道大学獣医学部橋本信夫教授に深謝します。

文 献

1. 石倉康宏, 森田修行, 植竹久雄(1984)。
富山県衛研年報, 7, 148-150。
2. 小松俊彦, 志賀定嗣, 伊藤忠彦, 杉山和良, 松浦善治,
森田千春, 緒方もも子, 赤尾頼幸, 北村 敬(1983)。
第31回日本ウイルス学会(大阪)演説抄録, 56。
3. 山之内孝尚(1983)。代謝, 20, 521-531。
4. 山本あつ子, 倉田毅, 青山友三, 山内一也(1984)。
第32回日本ウイルス学会総会(札幌)演説抄録, 61。

しょう紅熱流行予測調査

徳満 尚子¹ 児玉 博英² 安井伊津子³ 刑部 陽宅³
畑 祥子¹ 中島 一正² 浦島 秀夫³

要 旨 昭和57年7月、G群溶血連鎖球菌感染症の小規模な流行があった小矢部市蟹谷地区で、その後2年間、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。

流行の1年後には、流行時のG群菌と薬剤感受性パターンも同一のG群菌保菌者が、中学校生徒の間に少数残存することが判明したが、保菌率は流行時に比べて著しく低かった。2年後には、流行時のG群菌の保菌者は全く消失し、全体として保菌率も更に低下しており、この地区に、前回流行のG群菌を含めて、溶連菌感染症の流行が再び起る危険性は、ほとんどないと考えられる。

本調査は、しょう紅熱をはじめとする溶血連鎖球菌(以下溶連菌)感染症、その続発症等の流行を未然に防ぐこと、不幸にして流行が起った場合には、速に対処して流行の拡大を阻止すること、を目的とするものである。昭和58年度からの2年間は、昭和57年7月に、G群溶連菌感染症の小規模な流行が起った小矢部市蟹谷地区で、小・中学校の児童・生徒について、溶連菌保菌状態の追跡調査を行ったので、2年間の成績をまとめて考察する。

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、当時の中学校1年生が中心であったので、その後の2年間はその学年を持ち上りで調査対象とした。また、対照として、近隣の蟹谷小学校1年生(調査開始当時)全員を対象とした。調査は、昭和58年7月19日、同年10月25日、昭和59年7月5日、同年10月31日の4回行った。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、分離菌の群・型別および薬剤感受性試験は、児玉ら[1]の方法によった。

結果と考察

蟹谷中学校。表1の上欄に蟹谷中学校の2クラス(A組とB組)の溶連菌保菌率と菌型分布を示した。2年間クラスの編成変えはなかったので、同一クラス内のメンバーは、1,2の出入を除き同一であった。A組は、第1回調査では保菌率も28%と高く、流行時のG群菌の保菌者も4名見出されていたが、第2回調査では保菌率も低下し、流行時のG群菌保菌者も2名となり、第3回以後は全くG群菌保菌者は見出されなくなった。B組はA組に比べて保菌率が低かったが、第1回および第2回の調査では、流行時のG群菌保菌者がそれぞれ2名と1名見出された。このクラスも、第3回以後は全く流行菌型は見出されなくなった。第4回の調査で検出されたG群菌は流行時のものと全く薬剤感受性のパターンが異なっていた。このように、G群溶連菌感染症の流行の中

1. 富山保健所
2. 八尾保健所
3. 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(率)	菌の群・型別分布	備考
蟹谷中学校 2 A 第1回 第2回 3 A 第3回 第4回	58. 7. 19	11 ^{**}	32	9 (28.1%)	G群(4名)*, A群型不明(2名), A群6型(1名), A群12型(1名), B群III型(1名)	* 流行時のG群菌と同一
	58. 10. 25	1	41	5 (12.2%)	G群(2名)*, A群型不明(2名), A群12型(1名)	** 欠席者はホッケー大会出場のため
	59. 7. 5	1	40	0		
	59. 10. 31	1	40	1 (2.5%)	A群B 3264型(1名)	
蟹谷中学校 2 B 第1回 第2回 第3回 第4回		11 ^{**}	31	3 (9.6%)	G群(2名)*, A群13型(1名)	* 流行時のG群菌と同一
		0	42	2 (4.8%)	A群13型(1名), G群(1名)*	** 欠席者はホッケー大会出場のため
		0	41	0		*** 流行時のG群と薬剤感受性が異なる
		1	40	3 (7.5%)	A群12型(1名), A群型不明(1名), G群(1名)***	
蟹谷小学校 1-1 第1回 第2回 2-1 第3回 第4回		2	33	0		
		1	34	3 (8.8%)	A群1型(2名), A群28型(1名)	
		3	32	4 (12.5%)	A群4型(3名), B群II/Q型(1名)	
		0	35	3 (8.6%)	A群4型(2名), A群12型(1名)	
蟹谷小学校 1-2 第1回 第2回 2-2 第3回 第4回		0	35	7 (20.0%)	A群12型(6名)** A群28型(1名), G群(1名)*	* 流行時のG群菌と同一
		0	35	8 (22.9%)	A群1型(5名), A群12型(3名)	** 1名はA群12型とG群の混合保菌
		2	32	1 (3.1%)	A群1型(1名)	
		1	34	7 (20.6%)	A群4型(4名), A群12型(2名), B群I _a /S型(1名)	
蟹谷小学校 1-3 第1回 第2回 2-3 第3回 第4回		0	37	0		
		1	36	2 (5.6%)	A群28型(2名)	
		1	35	2 (5.7%)	A群4型(1名), A群13型(1名)	
		0	36	3 (8.3%)	A群4型(1名), B群I _a /W型(1名), G群(1名)*	* 流行時のG群菌と薬剤感受性が異なる

心であった当時の中学校1年生の間には、流行の1年後も少数同菌保菌者が残存することが判明したが、2年後には、他菌型の保菌者が少数見出されたのみであり、流行再発の危険性は全くないと思われた。

蟹谷小学校。表1の下欄に、調査開始時蟹谷小学校1年生の3クラスの溶連菌保菌率と菌型分布を示した。この学年も調査期間中クラスの編成がえはなかった。これらの対象者は、流行当時は幼稚園または保育園在籍者で、直接はG群溶連菌感染症の流行とは関係のない集団である。4回にわたる延べ414名の検査で、流行時のG群菌と同一の薬剤感受性を示すG群菌の保菌者は、第1回調査で1名見出されたのみであった。クラス別に見ると、1組は保菌率もあまり高くなく、特に優勢な菌型はなかったが、第3回および第4回の調査で、A群4型菌保菌者がそれぞれ3名と2名見出された。2組は最も保菌率が

高かったが、優勢菌型は第1回はA群6型、第2回はA群1型、第3回はなく、第4回はA群4型と移り変った。3組は最も保菌率が低く、全く優勢菌型はなかった。保菌率が最も高かった2組でも、健康学童における保菌率の平均値20～25%の範囲であり、同一菌型の連続長期保菌者は1名もいなかった。2年間の調査から、当該小学校の児童の溶連菌保菌状態は、全く正常の範囲内であり、本菌感染症の集団発生の危険性はほとんどないと考えられる。

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。

百日咳流行予測調査

児玉博英 徳満尚子 刑部陽宅 高田厚史
延谷平八郎¹ 古城伸一²

要 旨 過去10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は、ワクチン接種歴と密接に関連しており、凝集抗体はほとんどがワクチン接種によるものと考えられる。昭和56年10月から、毒性の低いHAワクチンが採用されたことにともない、過去2年間は、2種類のHA抗原(F-HAとLPF-HA)に対する抗体をELISAにより測定したが、ELISA抗体もまた、ワクチン接種歴と密接に関連していた。

全くワクチン接種歴のない268例中14例が凝集抗体で80倍以上の抗体価を示し、57例中3例がELISAで10単位以上の抗F-HA、1例がやはり10単位以上の抗LPF-HAを示しており、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。

2～3才の年齢階層で、規定通りのワクチン接種を受けたグループは、実際の感染防禦に参与するとされる抗F-HA、抗LPF-HAともに有意に高く、百日咳の新らしいHAワクチンの有効性が裏付けられた。

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。しかしながら、新らしいHAワクチンの接種による集団免疫の効果については、未だデータ不足であり、免疫効果を裏付けるためには、今後少なくとも数年間は、ワクチン接種者のHA抗原に対する抗体を測定して、実際の感染防禦にあずかるといわれる抗HA抗体レベルの分布を見る必要がある。

調査対象および方法

対象者は表1のとおりである。同一血清について、2種類の抗体を測定したので、血清量の少なかった2例については、ELISAの測定は不能であった。

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合しない例については、

市町村のワクチン接種台帳により調べた。

抗体の測定：1. 凝集抗体。百日咳菌標準株(ワクチンに使用の東浜株)および新鮮株(患者から分離された山口株)の死菌体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(現保健医療局感染症対策課)編、伝染病流行予測調査検査術式[2]に従って行った。ELISAの原理は次のようである。まず、ワクチンに含まれる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)。各被検血清の3段階希釈($\times 10$, $\times 50$, $\times 250$)と標準血清の2倍段階希釈($\times 100 \sim \times 6,400$)を小試験管に準備し、その一定量を抗原感作プレートに入れ、第1次の抗原抗体反応を行う。次いで余剰の血清成分を洗い流し、アルカリフォスファターゼ標識抗ヒトIgGやギIgGを入れ、第2次の抗原抗体反応を行う。こうすることによって、第1次の抗原抗体反応

1. 高岡保健所
2. 県公衆衛生課

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		備 考
	凝 集 反 応	ELISA	
0～1才	27	26	高岡市民病院(13) 県立中央病院(14)
2～3才	20	19	高岡市民病院
4～6才	27	27	高岡市立二塚保育園
7～9才	30	30	高岡市立二塚小学校
合 計	104	102	

によって抗原と結合した抗F-HA, 抗LPF-HAの量に比例したアルカリフォスファターゼが、プレートに結合される。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て、酵素反応の分解産物であるP-ニトロフェノールの黄色の発色を、波長405 nmで測定する。実際には、すべ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)により読みとった。標準血清の反応から、両対数グラフ上に作成した標準曲線から、各被検血清のELISA単位を、抗F-HAと抗LPF-HAに分けて算出した。

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の分布を示した。0～1才群は全例ワクチン未接種であって、標準株(ワクチン株)に対する抗体価は全例40倍かそれ以下であったが、新鮮株に対して80倍を示したものが1例あった。2～3才群でも、ワクチン未接種の4例は抗体価が低かった。この群のワクチンI期3回接種例では、抗体価は低いものから高いものまでさまざまであったが、完全

接種の4例では、いずれも標準株に対する抗体価が80倍かそれ以上であった。4～6才群はほとんどが完全なワクチン接種歴を有していたが、最終接種から時間が経過していることもあって、一部抗体価が低いものもあった。7～9才群も大部分は完全なワクチン接種歴を有していたが、最終接種からかなりの年月を経過しており、標準株に対する抗体価は、大部分が40倍かそれ以下であった。

2. ELISAによる抗F-HAおよび抗LPF-HAレベルについて

表3に、年令階層別・ワクチン接種歴別の抗F-HAと抗LPF-HAの分布を示した。同一血清について見ると、前年は抗F-HAの方が抗LPF-HAよりやや高いという傾向であったが、本年の成績を見ると両者のレベルは前年ほど差はないようであった。0～1才群、2～3才群で、ワクチン接種歴のない者では、抗F-HA、抗LPF-HAともに低く、10単位以上を示したものは、抗F-HAで2例、抗LPF-HAでは1例、にすぎなかった。2～3才群のI期3回接種例では過半数が抗F-HA、抗LPF-HAともに10単位以上を示していた。4～6才群、7～9才群は、ほとんどが完全なワクチン接種歴を有しており(但し、7～9才群は以前の死菌ワクチン接種)、大部分が抗F-HA、抗LPF-HAともに10単位以上を示していた。これらの年令階層で、抗体価が4単位以下であったのは、抗F-HAで4例、抗LPF-HA

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	抗 体 価 (血清希釈倍数×2)							平均抗体価 (管数)
			1 ≤10	2 20	3 40	4 80	5 160	6 320	7 640	
0～1才 27例	な し	標準株	20	4	3					1.4
	27例	新鮮株	13	10	3	1				1.7
2～3才 20例	な し	標準株	2	2						1.5
	4例	新鮮株		3	1					2.3
	I期3回	標準株	2	5	1		3	1		3.0
	12例	新鮮株	1	7	2	1	1			2.5
4～6才 27例	完 全	標準株				2	1	1		4.8
	4例	新鮮株			1	2	1			4.0
	I期3回	標準株				1				4.0
	1例	新鮮株			1					3.0
7～9才 30例	完 全	標準株	1	5	7	6	7			3.5
	26例	新鮮株	2	3	13	5	3			3.2
	I期3回	標準株	1	4						1.8
	5例	新鮮株		2	2	1				2.8
	完 全	標準株	6	8	9	2				2.3
	25例	新鮮株		8	8	7	1	1		3.1

表3 年令区分別・ワクチン歴別 ELISA 抗体価の分布

年 令	ワクチン歴	抗 原	抗 体 価 (単位)						平 均 抗 体 価 (1単位以上を示した例の幾何平均)
			<1	1 ~ 4	5 ~ 9	10~29	30~49	>50	
0~1才 26例	なし	F-HA	18	7		1			29
	26例	LPF-HA	15	4	6	1			49
2~3才 19例	なし	F-HA	1	2		1			49
	4例	LPF-HA		2	2				43
	I期3回	F-HA		1	3	6	1		126
	11例	LPF-HA		3	2	5	1		78
	完 全	F-HA				3	1		26.1
	4例	LPF-HA	1	1		1	1		11.6
4~6才 27例	I期3回	F-HA				1			10.0
	1例	LPF-HA			1				5.0
	完 全	F-HA		2	1	13	4	6	22.8
	26例	LPF-HA		2	6	11	6	1	15.2
7~9才 30例	I期3回	F-HA			2	2		1	14.7
	5例	LPF-HA	1			2	1	1	30.5
	完 全	F-HA		2	5	7	9	2	18.3
	25例	LPF-HA			8	10	6	1	15.5

で3例のみであった。

3. 凝集抗体と抗HA抗体の関係について

百日咳の感染防禦に關与するのは、凝集抗体ではなくて、抗HA抗体といわれている。現在のHAワクチンの接種では、ワクチンの性質上、必ずしも凝集抗体が産生されるとは限らない。事実、2～3才群で、I期3回を接種した12例では、8例までが標準株に対する抗体価が40倍かそれ以下と低かったが、抗F-HAでは11例中10例まで、抗LPF-HAでは11例中8例までが、5単位以上の抗体を保有していた。このことから、現行のHAワクチンの効果を見るためには、凝集抗体の測定というのは適切でなく、必ず抗HAのレベルを見るべきである。ワクチンを規定通り接種したものでは、ほとんどが感染防禦に十分なレベルの抗HA(抗F-HA、抗LPF-HAともに)抗体を

保有していることが、2年間の調査で裏付けられ、現行のHAワクチンは従来の死菌ワクチンと同程度の効力を有するものと考えられる。

表4には、過去10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した。合計268例中14例が新鮮株に対する抗体価が80倍かそれ以上あり、それらのうち標準株に対する抗体価が2管以上低い例では、顕性または不顕性感染による抗体の可能性がある。表5は、同様に過去2年間の調査におけるワクチン未接種者の抗HA抗体の分布を見たものである。合計57例中、抗F-HAが10単位以上のものが3例、抗LPF-HAが10単位以上のものが1例あり、これらもまた、顕性または不顕性感染の可能性がある。

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	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
51	8	6	2	0	5	3	0
52	18	14	3	1	13	4	1*
53	27	19	7	1	13	10	4*
54	58	40	17	1	45	13	0
55	19	5	13	1	8	8	3*
56	30	20	7	3	21	6	3*
57	38	20	16	2	14	23	1*
58	37	28	8	1	31	5	1*
59	31	22	9	0	13	17	1*
合計	268	176	82	10	165	89	14

* 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抗体レベル

抗体価 年令区分	抗 F-HA レベル				抗 LPF-HA レベル			
	<1	1~4	5~9	>10	<1	1~4	5~9	>10
0~1才 46例	21	21	2	2*	22	14	9	1*
2~3才 8例	2	4	1	1*	1	5	2	
4~6才 2例	1	1			1	1		
7~9才 1例		1				1		
合計57例	24	27	3	3	24	21	11	1

* 顕性または不顕性感染による抗体の可能性あり

文 献

1. 児玉博英, 刑部湯宅, 岡田伊津子, 石上正隆,
入部美則, 松原 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 児玉博英
延谷平八郎¹ 古城伸一²

要 旨 富山県内の0～9才児、117名のジフテリア毒素中和抗体のレベルを、細胞培養系を用いて測定し、以下の成績を得た。

ワクチン接種歴のない35例(全例3才以下)では大部分が抗体陰性であり、一部に低レベルの抗体が認められた。一方、ワクチン、I期3回以上接種の71例(3～9才)では、そのほとんど総てが抗体陽性で、うち58例に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8年間の調査結果と同様であり、富山県の3才以上の年齢階層におけるジフテリア毒素中和抗体は、ほとんど総てワクチン接種に起因してい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。

昭和36～37年の氷見地区における流行を最後に、富山県では、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58年までの届出患者数はわずか6名、昭和58～59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年代前半に著しくワクチン接種率が低下したため、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ないこと、また、50年6月に予防接種法が一部改正され、第I期の接種時期が生後24ヶ月まで延ばされたことによって、0～2才児の免疫度が低下していることが、ジフテリアの発生へとつながるのではないかと危惧されている。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、ワクチン接種法が変更され、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を提供するものと考えられる。

また、56年10月から、3種混合ワクチン中の百日咳菌が、死菌からHAに切換えられたことにより、ジフテリア抗毒素産生へのアジュバント効果を比較するデータも得られるであろう。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

表1 年齢区分別抗体価測定件数

年齢区分	抗体価測定件数	備 考
0～1才	30	高岡市民病院, 県立中央病院
2～3才	20	“ “
4～6才	27	高岡市立二塚保育園
7～9才	30	高岡市立二塚小学校
合 計	117	

1. 高岡保健所
2. 県公衆衛生課

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	ワクチン歴	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均 数
		≤0.005	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.26	≥2.56	
0～1才 (30例)	な し (30例)	19	4	2	2	1	2					1.9
2～3才 (20例)	な し (5例)	4		1								1.4
	I 期 3 回 (11例)					1	2	6		1	1	7.1
	I 期 3 回 + 2 期 (3例)										3	10
	不 明 (1例)								1			8
4～6才 (27例)	I 期 3 回 (1例)						1					6
	I 期 3 回 + II 期 (26例)			1		3	3	7	6	3	3	7.3
7～9才 (30例)	I 期 3 回 (5例)	1	1	1		1		1				3.6
	I 期 3 回 + II 期 (25例)	2	2	2	4	6	3	2	3		1	5.0

行予測調査と同一である(前項参照)。

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。

結 果 と 考 察

0～1才、30例の総て、2～3才、20例のうち5例、計35例はワクチン未接種であり、その大部分の23例は抗体陰性であった(表2)。しかし、残る12例には抗体が認められ、うち抗体レベルの高い3例(0.08単位以上)は生後3～5カ月で、同時に百日咳抗体価もやゝ高いことから、母親からの移行抗体と推定された。しかし、他の抗体レベルの低い9例については、昭和56年に予防接種法が一部改正され、I期の接種年令が延期されたことによって、0～2才児群の免疫度が低下し、結果的に0～1才児にジフテリアの不顕性感染があったことを示すものか、母親からの移行抗体の残存によるものか、明らかでない。このようなワクチン非接種者における抗体陽性数は、これまで(昭和50～57年)よりも多いものであり、新しい傾向として注意しなければならない。

2～3才児群、20例中、I期3回またはI期3回+II期の接種を受けた14例では、総て抗体が認められ、その抗体レベルも、0.08単位以上と高かった。同様の傾向は4～6才児群、I期3回または、I期

3回+II期の接種を受けた27例、総てについても観察された。

一方、7～9才児群、30例では、総てがI期3回またはI期3回+II期の予防接種を受けており、その大部分(28例)は0.01単位以上の抗体を保有していた。しかしそのレベルは、2～3才児群或は4～6才児群のそれに比して低く、2例の抗体陰性がみられた。この年令による抗体レベルの差は予防接種後の経過年数に起因していると推定される。

調査した全年令階層117例総ての抗体価を、ワクチン接種歴との関係において通覧すると、予防接種歴のない群の多くは抗体陰性で、有りの群のほとんど総ては抗体陽性であることは明白である。このことは、予防接種によって、ほとんど確実にジフテリア感染を防禦し得るレベルの抗体が得られること、また、県下児童のジフテリア抗毒素はほとんどが予防接種に起因していることを示している。

表3には、これまでの9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。合計、244例のうち206例は抗体陰性、34例が0.01～0.04単位の低レベルの抗体保有であって、0.08単位以上の高い抗体が認められたのは、わずか1例であった。ただ、低レベルの抗体陽性者が最近(昭和58～59年)増加していることが、新しい傾向として注目される。

表4は昭和54～59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

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	例数と年齢区分	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 ($0.01 \sim 0.04$ 単位)	高いレベルの抗体 (≥ 0.08 単位)
S 5 0	2 1～2才(2)	2	0	0
S 5 1	8 3～5才(1) 6～10才(7)	8	0	0
S 5 2	18 0 才(3) 1～2才(14) 2～5才(1)	18	0	0
S 5 3	27 0 才(10) 1～2才(12) 3～5才(4) 6～10才(1)	24	3	0
S 5 4	59 0 才(20) 1～2才(38) 3～5才(1)	54	4	1*
S 5 5	20 0 才(7) 1～2才(10) 3～5才(1) 6～11才(2)	17	3	0
S 5 6				
S 5 7	39 0～1才(32) 2～3才(5) 4～6才(2)	39	0	0
S 5 8	36 0～1才(27) 2～3才(6) 4～6才(2) 7～9才(1)	21	15	0
S 5 9	35 0～1才(30) 2～3才(5)	23	9	3
合 計	244	206	34	4

* 自然感染によると思われる抗体

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 ワ ク チ ン 歴	例 数	抗 体 価											平 均 抗体価 (管数)
			管数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
S 5 4	3 ～ 5 才 (I 期 3 回または I 期 3 回 + II 期)	87	単位 ≤0.005	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.28	2.56	5.12	
S 5 5			2	2	4	3	14	17	21	13	4	5	2	6.4
S 5 7														
S 5 8														
S 5 9														
S 5 4	6 ～ 1 0 才 (I 期 3 回 + II 期)	136												
S 5 5			6	12	16	24	26	23	18	7	2	1	1	4.9
S 5 7														
S 5 8														
S 5 9														
S 5 1	6 ～ 1 0 才 (I 期 3 回 + II 期 + III 期)	56												
S 5 2			2	9	10	17	12	4	2				6.9	
S 5 0	1 1 ～ 1 5 才 (I 期 3 回 + II 期 + III 期)	36												
S 5 1			2	1	2	6	2	14	2	4	3		7.6	

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、ほとん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期の追加接種群)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54～59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単位より遙かに高い。小学校入学時のⅢ期の接種が省略された昭和54～59年度の6～10才児群のワクチン完全接種者136名中抗体陰性はわずかに6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。なお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。

謝 辞

本調査に御協力を頂いた高岡市立二塚保育園、二塚小学校、高岡市民病院、県立中央病院の関係各位に感謝します。

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
検査術式(ジフテリア毒素中和抗体検査)昭和50年6月。

富山県における腸炎ビブリオ定点観測(5)

安井伊津子 山崎茂一 高田厚史

要 旨 例年夏期に多発する腸炎ビブリオ食中毒の予防に資するため、昭和54年以来、6-10月に市販魚介類を、また年間を通じて海水および海泥を対象に腸炎ビブリオの定量測定並びに分離菌株の血清型別を実施した。

1. 昭和54年-59年の6年間の市販魚介類の腸炎ビブリオ汚染は、6月 $\frac{30}{71}$ (42.3%)、7月 $\frac{86}{140}$ (61.4%)、8月 $\frac{51}{72}$ (70.8%)、9月 $\frac{52}{72}$ (72.2%)、10月 $\frac{31}{59}$ (52.5%)で、腸炎ビブリオ食中毒の多発する8-9月に高い汚染率が認められた。
2. 生食魚介の危険値とされる $\geq 10^4/100g$ の検体は $\frac{26}{414}$ (6.3%)であった。
3. 漁港における海水・海泥および河口沖1.5kmの海水からの腸炎ビブリオの検出は、例年6月に始まり12月に終息した。
4. 魚介類由来腸炎ビブリオの血清型は05:K17, 02:K28および05:K30の順で85菌型が認められたが、この内、48菌型は0, K不一致株であった。
5. 漁港の海水・海泥および河口沖海水由来腸炎ビブリオの血清型は、それぞれ、22, 29および24菌型の分布が認められ、また、40.9-48.3%に0, K不一致株の分布が認められた。

例年夏期に多発する腸炎ビブリオ(以下腸ビ)食中毒の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1.5km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6年間の腸ビ調査成績並びに分離菌株の血清型別成績(過去5年間)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6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。59年度は6月 $\frac{8}{12}$ (66.7%)、7月前期 $\frac{9}{12}$ (75.0%)、後期 $\frac{10}{12}$ (83.3%)、8月 $\frac{11}{12}$

(91.7%)、9月 $\frac{10}{12}$ (83.3%)および10月 $\frac{8}{12}$ (66.7%)の分離率を示した。59年度は6月からすでに66.7%と腸ビの分離率は高く、8月91.7%と最高に達し、気温の下がる10月に至るもなお6月と同様66.7%の検出率を示した。さらに生食魚介で危険な菌数とされる $\geq 10^4/100g$ 値を示した検体は8検体と最も多かった。一方過去6年間の月別分離率をみると、8-9月に検出率は70%台と他の月に比し高い値を示している。このことは、当県に於ける過去10年間の月別腸ビ食中毒発生状況(表2)に見られる如く、腸ビ食中毒が8-9月に集中して発生していることと非常によく符合している。

S漁港における海水・海泥の調査結果を表3に示した。59年度は5-6月および11月以降未調査に終わったが、7-10月の検出率は共に100%を示した。また10月の海泥は $>10^4/100g$ 値を示した。

河口沖1.5km地点における海水の調査結果を表4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。

6年間の調査で分離した腸ビ菌株につき、型別抗血清(デンカ生研製)を用いて型別を実施し、0およ

表1 市販魚介からの腸炎ビブリオ分離状況(昭和54～59年)

月別 年別	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	$\frac{6}{12}$ 50.0 (1)**	$\frac{9}{12}$ 75.0	$\frac{7}{12}$ 58.3 (1)	$\frac{7}{12}$ 58.3	$\frac{8}{12}$ 66.7	$\frac{4}{12}$ 33.3	$\frac{41}{72}$ 56.9 (2)
55	$\frac{7}{12}$ 58.3 (2)	$\frac{8}{12}$ 66.7	$\frac{10}{12}$ 83.3	$\frac{11}{12}$ 91.7	$\frac{5}{12}$ 41.7		$\frac{41}{60}$ 68.3 (2)
56	$\frac{6}{12}$ 50.0 (2)	$\frac{5}{12}$ 41.7 (2)	$\frac{8}{12}$ 66.7 (3)	$\frac{8}{12}$ 66.7 (1)	$\frac{10}{12}$ 83.3	$\frac{3}{12}$ 25.0	$\frac{40}{72}$ 55.6 (8)
57	$\frac{0}{11}$ 0	$\frac{0}{9}$ 0	$\frac{7}{11}$ 63.6	$\frac{5}{12}$ 41.7	$\frac{7}{12}$ 58.3	$\frac{7}{11}$ 63.6 (1)	$\frac{26}{66}$ 39.4 (1)
58	$\frac{3}{12}$ 25.0	$\frac{6}{12}$ 50.0 (1)	$\frac{7}{12}$ 58.3	$\frac{9}{12}$ 75.0 (1)	$\frac{12}{12}$ 100.0 (2)	$\frac{9}{12}$ 75.0 (1)	$\frac{46}{72}$ 63.9 (5)
59	$\frac{8}{12}$ 66.7 (1)	$\frac{9}{12}$ 75.0	$\frac{10}{12}$ 83.3 (5)	$\frac{11}{12}$ 91.7 (2)	$\frac{10}{12}$ 83.3	$\frac{8}{12}$ 66.7	$\frac{56}{72}$ 77.8 (8)
計	$\frac{30}{71}$ 42.3 (6)	$\frac{37}{69}$ 53.6 (3)	$\frac{49}{71}$ 69.0 (9)	$\frac{51}{72}$ 70.8 (4)	$\frac{52}{72}$ 72.2 (2)	$\frac{31}{59}$ 52.5 (2)	$\frac{250}{414}$ 60.4 (26)

* 陽性検体数/検体数

** 菌数が $>10^4/100g$ 値を示した検体数

表2 年別、月別腸炎ビブリオ食中毒の発生状況(10年間)

年別 月別	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	計
6	1										1
7	4			1	1		2				8
8	4	1		1	3	1	1		2	2	15
9			3		4	2	2		3	2	16
10									1		1

表3 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12月)

月別 年別	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
	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											$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$ (1)	$\frac{4}{4}$ ***	$\frac{4}{4}$ (1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$
55					$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$					$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$
56	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{1}$ (1)	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$
57	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{2}{2}$		$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$
58	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$
59	$\frac{0}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$	$\frac{0}{1}$					$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$ (1)			

* 海水

** 海泥

*** $>10^4/100ml$ 又は100g値の菌数を示したものの検体数

表4 河口沖1.5km地点より採水した海水中的腸炎ビブリオ分離状況(昭和55年4月~59年12月)

月別 年別	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
	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							$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$
56	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{2}$			$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$
57	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$
58	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$
59	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0}{2}$
60	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$																		

* 神通川河口沖

** 小矢部川河口沖

表5 魚介類由来腸炎ビブリオの血清型別

血 清 型	55年	56年	57年	58年	59年	計
○01:K3				1		1
01:K25	1	1				2
01:K26					1	1
○01:K30				1	2	3
01:K32	1	3	5	4	2	15
○01:K33	4			5	5	14
○01:K34	1					1
○01:K36				1		1
○01:K37				1		1
○01:K46				1		1
01:K64					1	1
01:K69				1	2	3
○02:K1					1	1
02:K3				2	12	14
○02:K15				1		1
○02:K17					1	1
○02:K22				3	5	8
02:K28	2	1	1	13	22	39
○03:K1			1			1
03:K5		1				1
03:K7		1			1	2
○03:K20	1				1	2
○03:K28	1					1
03:K29		1	1			2
03:K30	1		1		1	3
03:K33					1	1
○03:K42				1		1
03:K43					1	1
○03:K51					1	1
○03:K56					1	1
03:K57				1	1	2
03:K65				4		4
○04:K1			2			2
04:K8					1	1
04:K9			1	1	1	3
04:K10	1					1
04:K12				1		1
04:K13		2		3		5
○04:K29				1		1
04:K34	3	1	1	2	1	8
○04:K37				1	7	8
04:K42			2	2	4	8
04:K49		1		1		2

血 清 型	5 5 年	5 6 年	5 7 年	5 8 年	5 9 年	計
0 4 : K 6 3				1	1	2
○ 0 4 : K 6 4				2	1	3
0 5 : K 1 5		4	6	5	11	26
0 5 : K 1 7	4	3	8	18	21	54
○ 0 5 : K 1 9	1					1
○ 0 5 : K 2 0	2		2			4
0 5 : K 3 0	4	6	2	10	10	32
○ 0 5 : K 3 2					2	2
○ 0 5 : K 4 4				2	1	3
○ 0 5 : K 4 6			1			1
0 5 : K 4 7		1				1
○ 0 5 : K 6 3				1	1	2
○ 0 5 : K 6 5			1			1
○ 0 6 : K 5			1			1
0 6 : K 4 6			1		1	2
○ 0 7 : K 6 1					1	1
0 8 : K 2 0		1	3	7	9	20
○ 0 8 : K 2 5				1		1
○ 0 8 : K 3 0				1		1
0 8 : K 3 9			1		3	4
○ 0 8 : K 4 1				1	1	2
○ 0 8 : K 5 4				1		1
○ 0 9 : K 1			1			1
○ 0 9 : K 3					1	1
○ 0 9 : K 3 4			1			1
○ 0 9 : K 4 9				1		1
○ 0 9 : K 5 5					3	3
○ 0 10 : K 1			1			1
0 10 : K 1 9				1		1
0 10 : K 2 4		3			4	7
○ 0 10 : K 2 8	1					1
0 10 : K 5 2		4	1	5	2	12
○ 0 10 : K 5 6					1	1
0 10 : K 6 6					1	1
○ 0 11 : K 5			1		4	5
○ 0 11 : K 2 0				2	5	7
○ 0 11 : K 2 2				1		1
○ 0 11 : K 2 5				1	1	2
0 11 : K 5 1			1	2	3	6
○ 0 11 : K 5 6				1		1
0 11 : K 6 1					1	1
○ 0 11 : K 6 8					1	1
計	28	35	46	116	146	371

○印：0, K 不一致型 ———— : アンダーライン は食中毒事例で認められた血清型

表6 S漁港の海水由来腸炎ビブリオの血清型別

血清型	55年	56年	57年	58年	59年	計
01:K32				1		1
001:K33			1	2		3
01:K38			1			1
02:K28				2	2	4
002:K30				1		1
003:K32					1	1
03:K33				1	1	2
03:K57					1	1
04:K13				1		1
004:K32			1			1
04:K34				1		1
04:K49					1	1
04:K63					2	2
05:K15			1	2	1	4
05:K17	1		2	3	1	7
005:K19					1	1
05:K30				1		1
008:K41			1			1
008:K56				1		1
0011:K22			1			1
011:K51				2	1	3
0011:K68			1			1
計	1	0	9	18	12	40

○印：0, K不一致型, ———：アンダーラインは食中毒事例で認められた血清型

びK血清型の判明したもののみを表5, 6, 7および8に示した。魚介類由来の371株, S漁港海水由来の40株, 同海泥由来の46株および河口沖海水由来の28株の血清型は, それぞれ85, 22, 29および24血清型に分類された。これら各血清型のうち, 現在“腸炎ビブリオの血清型に関する委員会”では認められていない0, K不一致型がそれぞれ48, 9, 14および11血清型に認められた。これらは市販血清による型別のみで0, Kそれぞれの完全な抗原の確認は行っていない。また, 分類した血清型のうち, 当県で過去6年間に発生した食中毒事件から分離された腸

ビ菌型の血清型(表9)と照合すると17菌型が一致していた。

本調査で分離し血清型の判明した485株は, 検査の結果総て神奈川現象陰性株であった。

富山県では, 食中毒発生防止の一環として, 気温が25~30℃で湿度が80%以上, または気温が30℃以上で湿度が70%以上, の気象条件が6時間程度継続すると予想される場合は, 食中毒注意報を発令している。昭和53年度より, 表10の如く過去8回発令されているが, 昭和59年度は7月16日に1回発令されている。

表7 S漁港の海泥由来腸炎ビブリオの血清型

血 清 型	5 5 年	5 6 年	5 7 年	5 8 年	5 9 年	計
○01:K54				1		1
○01:K63					1	1
01:K69				1		1
<u>02:K3</u>					2	2
02:K28					2	2
○03:K20				1	2	3
<u>03:K29</u>					1	1
03:K31					2	2
○03:K42					1	1
<u>03:K57</u>					1	1
04:K9		1				1
<u>04:K12</u>					1	1
○04:K29	1					1
<u>04:K34</u>			1		1	2
<u>04:K63</u>				1		1
<u>05:K15</u>			1		2	3
05:K17		1		1	3	5
○05:K19	1			1		2
05:K30		1	1	1	2	5
08:K20			1			1
○09:K66				1		1
○011:K1			1			1
○011:K5			1			1
○011:K20	1					1
○011:K22				1		1
○011:K25				1		1
○011:K31				1		1
<u>011:K51</u>				1		1
○011:K54				1		1
計	3	3	6	13	21	46

○印: 0, K不一致型 ———: アンダーラインは食中毒事例で認められた血清型

表8 河口沖1.5kmの海水由来腸炎ビブリオの血清型

血 清 型	55年	56年	57年	58年	59年	計
○01:K22					1	1
○01:K33		1				1
02:K28					1	1
03:K6				1		1
03:K31					1	1
03:K33					1	1
○03:K42				1		1
03:K43					2	2
04:K8		1				1
○04:K29	1					1
○04:K37					2	2
05:K15					1	1
05:K17				1	1	2
05:K30					1	1
○05:K63				1		1
06:K18		1				1
08:K20			1			1
08:K22		1				1
08:K39			1		1	2
○08:K56				1		1
○08:K67				1		1
○09:K13				1		1
○09:K65				1		1
○011:K68			1			1
計	1	4	3	8	12	28

○印：0，K不一致型 ————：アンダーラインは食中毒事例で認められた血清型

表9 腸炎ビブリオ食中毒由来菌株の血清型別成績(昭和54-59年)

54年		55年		56年		58年		59年	
事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型	事例	血清型
1	04:K63	1	04:K55	1	04:K63	1	04:K13	1	02:K3
2	04:K63	2	<u>04:K13</u>	2	03:K4	2	<u>01:K38</u>	2	04:K12
3	04:K8	3	<u>04:K42</u>		<u>04:K4</u>	3	04:K13		08:K22
4	01:K56			3	<u>03:K57</u>	4	01:K1		01:K51
5	03:K54			4	03:K6		04:K13	3	01:K56
6	05:K15			5	04:K10	5	<u>04:K8</u>		03:K5
7	03:K6				0?:K8		<u>03:K29</u>		04:K34
8	04:K8					6	01:K1		04:K63
9	<u>04:K13</u>						<u>03:K29</u>	4	06:K18
	05:K15								

備考：アンダーラインは推定したO血清型を示す。

表10 食中毒注意報発令回数

年次	53	54	55	56	57	58	59
回数	1	0	2	2	1	1	1

謝 辞

検体採取に御協力頂いた県環境衛生課、富山保健所および高岡保健所の関係各位に感謝します。

文 献

1. 久保義博, 畑 祥子, 山崎茂一, 西川不二夫, 今井茂寛, 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 安井伊津子 高田 厚史
徳満 尚子

要 旨 昭和54年から59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、サルモネラの分離を試みたところ次の成績を得た。

1. 6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68菌型551株を分離した。定点別の検出率は51.1%~95.6%で、その平均は73.2%であった。
2. 本調査期間中、人から分離した41菌型372株のサルモネラを、河川水由来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. 本年分離した河川水由来58株および人由来61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、1~6剤耐性菌株はそれぞれ $13/58$ (22.4%)および $18/61$ (29.5%)であった。

富山県内における人由来サルモネラの菌型には、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、56年6月からは隔月に、さらに58年7月からは、M河川浄化の目的で分水予定のあるD河川の1定点を追加した。

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。菌型分布は1月の3菌型から9月の11菌型まで分布し、例年同様*S. paratyphi* Bが各月共多く検出された。さらに、本年当県で多数の患者および食中毒1事例の発生がみられた*S. montevideo*が9月から検出されるようになった。

過去6年間のサルモネラ検出状況を表2に示した

調査各定点での平均検出率はI-5定点の51.1%からI-2定点の95.6%までと非常に高かった。調査初年度の平均検出率は81.4%であったが、年と共にその検出率は低下し、59年には62.1%と約20%の検出率の減少が認められた。これは毎年河川の改修が進んでいるためと考えられる。

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16菌型、B群および*S. arizonae* 13菌型の順に、計551株、68菌型の分布が認められた。個々の菌型では、前年と変わらず、*S. paratyphi* B-d 酒石酸(-)71株、*S. infantis* 42株および*S. typhimurium* 38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. menston*および*S. arizonae* の48:k:aと48:z10:1,5の3菌型であった。

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、次いでE₁群の順に41菌型372株が分離された。菌型別では、*S. typhi* 53株、*S. paratyphi* B-d 酒石酸(+)52株および*S. typhimurium* 45株の順であった。本年新たに見出された菌型は*S. muenchen*、*S. bovis* moribificans および*S. johannesburg* の3菌型で、この内*S. bovis* moribificansは海外より持込まれたサルモネラである。

表1 都市河川水のサルモネラ定点観測成績(昭和59年)

定 点	1 月	3 月	5 月	7 月	9 月	11 月
I 1	S. litchfield		S. agona	S. typhimurium	S. infantis S. bareilly	S. paratyphi B d(-) bareilly
I 2	S. paratyphi B d(-)	S. poona		S. typhimurium	S. paratyphi B d(+) S. infantis S. bareilly	typhi
I 3				S. paratyphi B d(-) S. typhimurium	S. typhimurium S. bareilly	S. paratyphi B d(-)
I 4	S. menston			S. enteritidis	S. a 38 : z10 : z53 S. a 48 : z10 : 1, 5 S. arizonae	
I 5				S. typhimurium	S. a 38 : z10 : z53	S. monteideo
I 6				S. typhimurium	S. typhimurium S. a 38 : z52 : z53	S. monteideo
M 1		S. paratyphi B d(-) S. braenderup	S. litchfield		S. agona S. monteideo	
M 2	S. paratyphi B d(-)	S. paratyphi B d(-) S. enteritidis	S. bareilly S. litchfield	S. paratyphi B d(+)	S. agona S. monteideo	
M 3	S. paratyphi B d(-)		S. paratyphi B d(-)		S. paratyphi B d(-) S. bareilly	
A 1	S. litchfield			S. typhimurium		S. bareilly
D 1	S. paratyphi B d(-)	S. paratyphi B d(-)	S. agona S. arizonae	S. a 48 : k : a	S. paratyphi B d(-)	

d(-), d(+): d-酒石酸の利用性, S. a : S. arizonae

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)
59年	5/6	5/6	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6	5/6	4/6	3/6	5/6	41/66 (62.1)
計	41/45 (91.1)	43/45 (95.6)	37/45 (82.2)	23/45 (60.0)	22/45 (51.1)	31/45 (71.1)	31/45 (68.9)	35/45 (68.9)	30/45 (77.8)	7/9 (66.7)		336/954 (73.2)

河川水由来のサルモネラ551株および人由来サルモネラ372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を表5に示した。河川水由来株では、*S. paratyphi B-d* 酒石酸(-)他18菌型53株(53/551, 9.6%)が、1-5剤耐性を示した。一方人由来株では*S. paratyphi A*他15菌型74株(74/372, 19.9%)が1-6剤耐性菌であった。

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, 14-156。

表3 河川水由来サルモネラの菌型分布

	5 4 年	5 5 年	5 6 年	5 7 年	5 8 年	5 9 年	計
B 群○ <i>S. paratyphi</i> - B							
d - tart (-)	5	15	9	13	17	12	71
d - tart (+)		4			3	3	10
○ <i>S. stanley</i>	6	3			1		10
<i>S. saintpaul</i>	1						1
○ <i>S. chester</i>	2	3			2		7
<i>S. sandiego</i>		6	3				9
○ <i>S. derby</i>	9	5					14
○ <i>S. agona</i>	1	1		8	2	4	16
○ <i>S. typhimurium</i>	12	10	3	1	4	8	38
<i>S. gloucester</i>	1						1
○ <i>S. bredeney</i>		2					2
<i>S. fyris</i>			1				1
○ <i>S. heidelberg</i>		1					1
型 別 不 能			6		3		9
C ₁ 群○ <i>S. ohio</i>			1				1
○ <i>S. isangi</i>	1						1
<i>S. norwich</i>		1					1
○ <i>S. braenderup</i>	1	11			2	1	15
○ <i>S. montevideo</i>		2			4	4	10
<i>S. menston</i>						2	2
○ <i>S. thompson</i>	4	1	4	2	1		12
<i>S. singapore</i>	1						1
<i>S. escanaba</i>	1						1
○ <i>S. bonn</i>	3						3
○ <i>S. potsdam</i>		1					1
○ <i>S. virchow</i>	1	1					2
○ <i>S. oranienburg</i>					6		6
○ <i>S. infantis</i>	4	21	14		1	2	42
○ <i>S. bareilly</i>				2	3	7	12
○ <i>S. tennessee</i>		3	1				4
型 別 不 能			2				2
C ₁ 群○ <i>S. narashino</i>		1	1				2
<i>S. nagoya</i>	7						7
<i>S. muenchen</i>	2	3		2			7
<i>S. manhattan</i>	4			1			5
<i>S. newport</i>	3		1	2			6
<i>S. kottbus</i>	1						1
○ <i>S. litchfield</i>	1	5	11	1	1	4	23
<i>S. bovismorbificans</i>		1		1			2
D ₁ 群○ <i>S. typhi</i>		1	9	5	1	1	17
○ <i>S. enteritidis</i>	2	3	7	6	1	2	24

	5 4 年	5 5 年	5 6 年	5 7 年	5 8 年	5 9 年	計
D ₁ 群 ○ <i>S. panama</i> <i>S. mendoza</i> D ₁ : - : -		2			1 4		2 1 4
E ₁ 群 ○ <i>S. anatum</i> ○ <i>S. london</i> ○ <i>S. give</i> <i>S. orion</i> 型 別 不 能	1 1 14 4	2 3 2	2 1 3 2				5 5 22 4 2
E ₁ 群 <i>S. binza</i>			1				1
E ₄ 群 <i>S. senftenberg</i> <i>S. krefeld</i>		3 2					3 2
G ₁ 群 <i>S. poona</i>					1	1	2
G ₁ 群 <i>S. havana</i> ○ <i>S. worthington</i>	1			1	1		1 2
I 群 <i>S. saphra</i>				2			2
K 群 ○ <i>S. cerro</i>		1					1
R 群 <i>S. sachsenwald</i>	1				1		2
V 群 <i>S. almonella</i> * 44 : z4, z24 : -	1	1					2
<i>S. arizonae</i> 38 : z10 : z53 38 : z52 : z53 48 : i : z 48 : k : a 48 : 1, v : 1, 5 48 : 1, v : 1, 5, 7 48 : 1, z13 : 1, 5, 7 48 : z10 : 1, 5 48 : z10 : z53 50 : z52 : z53 60 : r : z 60 : z 6 : z53 64 : z10 : z53 <i>S. arizonae</i>	11 1 2 1 1 1 1	1 1 6 3 3 2		2 1 1 4 2	2 1 8 1	2 1 1 1 2	18 3 1 1 2 23 5 1 1 3 1 2 4
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	18菌型 58株	68菌型 551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

	5 4 年	5 5 年	5 6 年	5 7 年	5 8 年	5 9 年	計
A群○S. paratyphi-A	(1)		(1)				
B群 S. paratyphi-B							
d-tart (-)	2	2		2	1	1	9
d-tart (+)	1	9	7	20	14	11	52
S. stanley	3			1	1	1	6
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	9 [1-6]	45
S. bredeney	1		1	1			3
S. heidelberg	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	1	10
S. montevideo					22 [1-11]	11 [2-13]	33
S. thompon	2		1	1		3	7
S. bonn	2						2
S. potsdam			1				1
S. oranienburg		1			7		8
S. infantis	3	8 [1-5]	3	1	1	6	22
S. virchow		2				(1)	3
S. bareilly				3		2	5
S. tennesse	1	1			1		3
C ₁ : - : 1, 2					1		1
C ₂ 群 S. narashino			1				1
S. muenchen						3	3
○S. blockley				1			1
S. litchfield	1	5	5	3	4		18
S. bovismorbificans						(1)	1
○S. duesseldorf					1		1
D ₁ 群 S. typhi	12	7	11	9	5	9	53
S. enteritidis	1 [1-4]	5	21 [1-10]	1	4	1	33
S. panama				2			2
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

	54年	55年	56年	57年	58年	59年	計
E ₄ 群 E ₄ :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群 S. johannesburg						1	1
○R: g, z 51:-				1			1
計	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	15菌型 61株	41菌型 372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

表5 河川水由来サルモネラの薬剤耐性(昭54.6-59.12)

菌 型	菌 株 数		耐性抗生物質名
	54-58年	59年	
S. paratyphi B d-Tart(-)	1		K
S. paratyphi B d-Tart(+)	1		T
"	1		S
"	1		P
S. stanley	1		C, T, S, K, P
S. derby	1		S
S. agona	1	1	K, P
S. typhimurium	1		T
"	1		T, P
"	2		T, S, P
"	4		C, T, P
"	4		C, T, S, K
"		4	C, T, S, K, CL
"		2	C, T, S, K, P
S. fyris	1		C, T, S
S. braenderup	1		T, P
"	1		T, S, CL
S. thompson	1		T
S. infantis	1		S
S. bareilly		4	C, T, P
"	1		C, T, S, K, P
S. narashino	1		P
S. muenchen	1		C, T, S, K
"	1		C, T, S, K, P
S. manhattan	2		T, S, P
S. litchfield	1		C
"	1		T
"	3	2	C, T
"	1		T, S
"	1		C, T, S

菌 型	菌 株 数		耐性抗生物質名
	54-58年	59年	
<i>S. panama</i>	2		T, S
<i>S. london</i>	1		S
<i>S. give</i>	3		T
"	5		T, S
<i>S. arizonae</i>	1		T
"	1		S
"	1		P
"	2		K
"	1		C, T
"	1		T, K
計	40	13	53

C : クロラムフェニコール

CL : コリスチン

T : テトラサイクリン

P : アミノペニシリン

S : ストレプトマイシン

N : ナリジクス酸

K : カナマイシン

表6 人由来サルモネラの薬剤耐性(昭54-59年)

菌 型	菌 株 数		耐性抗生物質名
	54-58年	59年	
<i>S. paratyphi A</i>	1		S
<i>S. paratyphi B d-Tart(+)</i>	3	1	T
"	3		C, T
"		1	T, S
"	2		C, T, S
"	1		T, S, P
<i>S. stanley</i>	1		C, T, S, K, P
<i>S. agona</i>	1		S
<i>S. typhimurium</i>	1	1	T
"	2		S
"		1	T, S
"	1		C, T, K
"	2	1	T, S, K
"	3		T, S, P
"	2	2	C, T, S, K, P
"	1		C, T, S, K, CL, P
<i>S. heidelberg</i>	1		S, P
<i>S. haifa</i>	5		C, T
"	1		T, K
<i>S. potsdam</i>	1		T
<i>S. muenchen</i>		1	S
"		2	C, T, S, K, P
<i>S. litchfield</i>		1	T
"		1	P
"		2	C, T
<i>S. bovismorbificans</i>		1	C, T
<i>S. infantis</i>	1		P
"		1	T, S, P
<i>S. bareilly</i>		1	T
"	1		C, T, S, K, P
<i>S. typhi</i>	1		S
<i>S. enteritidis</i>	1		S
<i>S. panama</i>	1		T, S
C 1	1		T, S
計	56	18	74

魚介加工品中の不揮発性腐敗アミン類の含有量

松 永 明 信 齊 藤 行 雄 山 本 敦 牧 野 正 雄

要 旨 高速液体クロマトグラフィーにより、7種類の不揮発性腐敗アミンの一斉分析法を確立し、しょう油、味噌、チーズ、日本酒およびビールなどの発酵食品中の含有量調査を前年度に行った〔1〕。本年度は、アレルギー様食中毒（ヒスタミン中毒）の原因食品となる魚介加工品について、県内で市販されている14魚種、40製品を購入してアミン類の含有量を調査した。プトレシン（最高値409 ppm）、カダベリン（1,460 ppm）、ヒスタミン（2,210 ppm）、チラミン（213 ppm）、アグマチン（580 ppm）およびβ-フェネチルアミン（28 ppm）などのアミンを検出した。ヒスタミンの最高値はサバのみりん干しから検出され、ヒスタミン中毒をひき起こす濃度（4,000 ppm以上）には達していないが、同時にアグマチンなどの他のアミンも検出されており、製品管理にはより一層の注意が必要であろう。

微生物の発酵・腐敗作用により、食品中の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される。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種類の存在が知られており、これらを不揮発性腐敗アミンともいう。チラミンは血圧上昇作用を有するが、食品から摂取されたものはモノアミンオキシダーゼ（MAO）で不活化される。しかし、MAO阻害剤により、分解が行われないと血圧上昇作用を誘起する。また、ヒスタミンは血管拡張、平滑筋収縮、胃酸分泌などの薬理作用を有し、多量に摂取するとアレルギー様食中毒を起こすことは古くから知られている。食品中のこれらのアミン含有量を把握することは食品衛生上有意義なことである。

前年度は高速液体クロマトグラフィーにより、7種類のアミンの一斉分析法を確立し、発酵食品中の含有量調査を行い、しょう油、味噌、チーズにはチラミン、ヒスタミンなどが、日本酒にはアグマチンが多いことを報告した〔1〕。本年度はアレルギー様食中毒の原因食品となりうる魚介加工品について、市販品を購入してアミン含有量を調査したので報告する。

材料と実験方法

1. 材料

魚介加工品は14魚種の40製品を購入し、試験に供した。

2. 試薬

標準物質のプトレシン、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は和光純薬工業㈱の化学用を、硫酸アグマチンはシグマ社の製品を用いた。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、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、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㈱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 (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

前報の方法〔1〕と同様に、細片した検体2gを50mlの共栓遠心管に取り、クロロホルム10mlと1%トリクロル酢酸10mlを加え、ホモジナイザーで粉碎した後、振とう抽出を行い、遠心分離して水層を分取した。1%トリクロル酢酸10mlでさらに2回抽出し、分取した水層を合わせた。得られた抽出水溶液はpH 5.6に調整し、イオン交換樹脂カラム(1.0×12cm)に流し込んでアミン類を吸着させ、洗浄した後、0.5N塩酸でアミン類を溶出させた。この一部をとり、pH調整後HPLC分析を行った。

5. HPLC装置および分析条件

島津製作所製LC-4A型ポンプ、PRR-2A型反応ポンプ、CTA-1型カラムおよび反応用恒温槽、0.5×700mm(SUS316)の反応コイル、RF-530型蛍光検出器、C-R3A型データ処理装置およびレオダイン社製7125型インジェクター、Zorbax C₈(4.6×250mm)カラムを組合わせてシステムを構成した。

移動相：A液；0.05Mリン酸二水素ナトリウム-0.1M p-トルエンスルホン酸-0.1M水酸化ナトリウム-リン酸(pH 3.0)

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エント：分析開始時から6分まで2%に保ち、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～60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のホウ酸液に、β-メルカプトエタノール2mlと、エタノール10mlにo-フタルアルデヒド0.3gを溶解したものとを加えて調製したもの。流速は0.7ml/分。

恒温槽の温度：45℃

検出器の波長：励起波長340nm、蛍光波長450nm

試験溶液の注入量：5～50 μl

結果と考察

アミン類を含有しないことを確認したサバ、アジ、ハマチに7種類のアミンを添加して(100 ppm)回収実

験を行ったところ、7種類のアミンは妨害成分の影響を受けることなく測定できた。またいずれの場合にも、トリプタミンは80%程度、それ以外のアミン

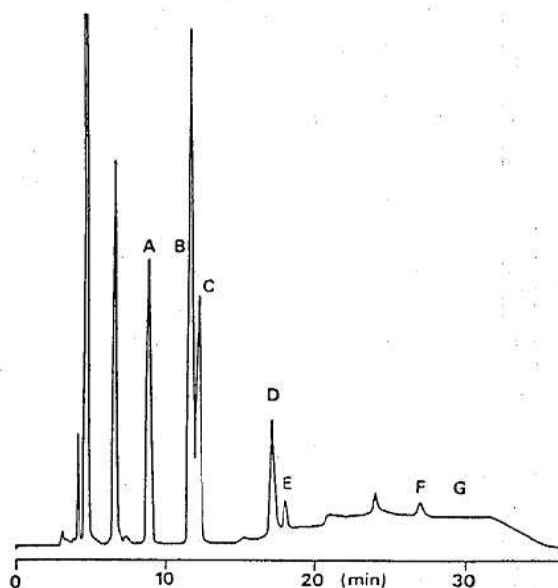


図1 HPLCによるニシン中アミン類のクロマトグラム

A：プトレシン，B：カダベリン，C：ヒスタミン，
D：チラミン，E：アグマチン，F：β-フェネチルアミン，G：トリプタミン

はすべて95%以上(96～101%)であった。図1にニシン(検体№24)のクロマトグラムを示した。このニシンのアミン類の測定値は、ガスクロマトグラフ・質量分析計による分析法〔2,3〕で測定した値とよく一致した。HPLCによるこの一斉分析法は、発酵食品のみならず、魚介加工品等にも適用できるものと考えられる。

14魚種の40製品について測定した結果を表1に示した。各アミンについて、40検体中の検出検体数、そのうち100 ppmを越えるものの数、最高含有量(その検体№)は次のとおりであった。プトレシンは19検体、3検体、409 ppm(№24)であり、カダベリンは18検体、7検体、1,460 ppm(№24)であり、ヒスタミンは7検体、3検体、2,210 ppm(№11)であり、チラミンは16検体、3検体、213 ppm(№31)であり、アグマチンは10検体、2検体、580 ppm(№3)であり、β

表1 魚介加工品のアミン含有量

№	魚 種	プトレシン	カダベリン	ヒスタミン	チラミン	アグマチン	B-フェネチルアミン (合計)
1	イワシ	6	34	0	6	27	73
2	"	0	0	0	6	0	6
3	"	21	497	518	20	580	1,636
4	"	6	7	0	30	10	53
5	"	0	16	0	7	0	23
6	(煮干)	13	7	0	0	0	20
7	"	0	0	0	0	0	0
8	"	0	0	0	0	0	0
9	"	7	0	0	0	0	7
10	サバ	8	0	0	12	6	26
11	"	9	680	2,210	189	535	3,636
12	"	0	0	0	8	0	8
13	"	0	0	0	0	0	0
14	アジ	0	0	0	0	0	0
15	"	0	35	5	0	0	40
16	"	8	0	6	20	0	34
17	"	0	5	0	0	0	5
18	"	0	0	0	0	0	0
19	ハマチ	0	0	0	0	0	0
20	"	0	0	0	0	0	0
21	ニシン	0	0	0	0	0	0
22	"	0	0	0	0	0	0
23	"	29	7	0	0	10	46
24	"	409	1,460	406	161	59	2,523
25	イカ	0	0	0	0	0	0
26	"	13	54	0	32	0	99
27	"	318	830	0	65	0	1,213
28	"	0	0	0	0	0	0
29	"	0	0	0	0	0	0
30	シシャモ	70	65	0	25	0	160
31	"	130	460	8	213	0	811
32	ミギス	12	29	0	0	45	86
33	"	6	20	0	5	28	59
34	サンマ	0	0	0	0	0	0
35	"	0	0	0	0	0	0
36	カレイ	63	130	0	0	0	193
37	ホツツケ	18	236	5	11	8	278
38	カワハギ	0	0	0	0	0	0
39	サケ	7	0	0	0	0	7
40	タラ	0	0	0	0	0	0

単位: ppm, 「0」: 不検出

ーフェネチルアミンは2検体, なし, 28 ppm(№24)であり, トリプタミンはすべて不検出であった。100 ppmを越えるものはカダベリンの7検体が最も多く, 他のアミンが100 ppmを越える検体では, すべての場合にカダベリンは高い値を示した。

前年度調査した発酵食品(しょう油, 味噌)では, チラミン, ヒスタミン, プトレシン, β -フェネチ

ルアミンはほぼ100%に検出され, 平均含有量の高い値を示した[1]。発酵食品は微生物の発酵作用を積極的に利用して製造される食品であるから, これは当然のことであろう。一方, 魚介加工品は微生物による腐敗を防止することを目的とした食品である。しかし自然界には多種多様な微生物が広く分布し, その汚染を受ける機会はいくつもない。化学性食中毒

の過半数を占めるヒスタミン中毒は10年間(S 47～S 56年)に全国で42件発生しており、7～9月に発生率がやや高い傾向にはあるが、特に季節に関係はなく、発生場所にもかたよりはない〔4〕。この中毒の特徴は遊離ヒスチジンを多量に含有する赤身の魚が原因食品となっている。中毒の多い魚種はマグロ、サバ、イワシ、カツオ、アジなどである。

今回調査したものでヒスタミン含有量の多いものは、丸干しイワシ(№3)の518 ppm、サバみりん干し(№11)の2,210 ppm、ニシンの開き(№24)の406 ppmであった。これらの製品のヒスタミン以外のアミンは、№3はカダベリン、アグマチンが、№11はカダベリン、チラミン、アグマチンが、№24はプトレシン、カダベリン、チラミンが多く含まれていた。これらのアミン類の含有量パターンの違いは、魚種の違いによるものか、汚染された微生物の違いによるものかは、調査した検体数が少ないためと、微生物の検索を行っていないために推定できなかった。通常の食事条件では、ヒスタミン中毒を引起す濃度は4,000 ppm以上である。ヒスタミンの最大値は

2,210 ppm(№11)であり、この値を越えるものはなかった。しかしヒスタミンが2,000～4,000 ppm程度であっても、アグマチン、アルカイン、メチルグアニジンのごとき他のアミンが共存するとき、中毒が引き起こされるから〔5〕、魚介加工品の製品管理にはより一層の注意が必要である。

文 献

1. 松永明信, 山本 敦, 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 敦, 清水隆作(1983)。同上, 6, 78-81。
3. 松永明信, 山本 敦, 斉藤行雄, 関口久義(1983)。同上, 6, 248-251。
4. 山中英明, 天野慶之(1984)。食品衛生研究, 34, 277-288。
5. 日本薬学会編: "衛生試験法・注解" pp165-166。(1980)。金原出版。東京

農薬の環境内動態について（第4報）

—— 淡水魚中の有機塩素系農薬 ——

斉藤行雄 山本 敦 牧野正雄

要 旨 1984年4月から8月にかけて、井田川で採取した河川水とウグイ等淡水魚について、BHC、DDT及びディルドリンの残留分析を行い、経月推移を調査した。

1. 総BHCについては、前報〔1〕での夏季に近づくにつれ河川水及びウグイ中濃度の上昇する傾向がみられず、各月の濃度間に差は認められなかった。現在でもBHCを使用している諸国があることから、大気経路で運ばれるものの、1984年の4月から8月にかけての雨量が少なかったことに一因があると推定される。
2. 総DDTとディルドリンでは、前報〔1〕と類似して4月から5月の田植時期に高い傾向を示し、代かき作業でこれらの農薬を吸着している土壌が落水や降雨と共に河川へ流入し、ウグイへ取り込まれたものと考えられる。

BHC、DDT等の有機塩素系殺虫剤は難分解性且つ脂溶性で食物連鎖により人体に濃縮されることや、農作物に害を与える昆虫類、ダニ類等の害虫が抵抗性を獲得し易いことから、先進国では使用が禁止されている。我国でも1971年に法規制を受け、13年を経過している。著者らは、富山県における農薬の環境汚染調査の一環として、1978年から魚介類におけるBHC等有機塩素系農薬の含有量の推移を調査してきた。今回は昨年度に続いて淡水魚と河川水中のこれら農薬残留量の推移を調査したので報告する。

材料及び調査方法

試料：井田川（神明橋地点、図1）の定点で1984年4月12日、4月23日、5月7日、5月14日、5月21日、6月14日、6月25日、8月5日の計8回にわたりウグイ、フナ等淡水魚及び河川水を採取し分析に供した。

分析項目：BHC（ α -、 β -、 γ -、 δ -BHC）、DDT（ p,p' -DDE、 p,p' -DDD、 o,p' -DDT、 p,p' -DDT）及びディルドリン

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を用い、河川水は2ℓ

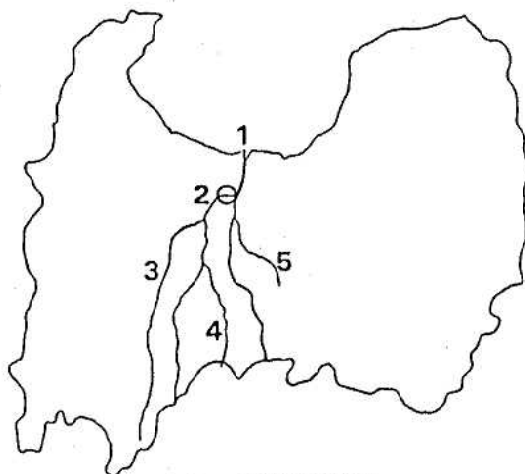


図1 試料採取地点

1. 神通川、2. 井田川（○：採取地点）
3. 山田川、4. 久婦須川、5. 熊野川

を用いて、それぞれ前報〔1〕と同様に分析した。

結果及び考察

1984年4月から8月にかけて井田川で採取した河

表1 河川水中の有機塩素系農薬分析結果(1984)(単位: ppb)

月 - 日	Total BHC	Total DDT	Dieldrin
4 - 12	0.003	ND	ND
4 - 23	0.004	"	"
5 - 7	0.003	"	"
5 - 14	0.004	"	"
5 - 21	0.003	"	"
6 - 14	0.003	"	"
6 - 25	0.003	"	"
8 - 5	0.003	"	"

表2 淡水魚中の有機塩素系農薬分析結果(1984)(単位: Whole Base ppm)

月-日	魚 種	体 長 (cm)	体 重 (g)	Total BHC	Total DDT	Dieldrin
4-12	ウグイ L	19 - 30	105-501	0.002	0.028	0.002
	" S	13.5-18	43- 96	0.001	0.016	0.001
4-23	ウグイ L	19 - 26.5	101-329	0.001	0.018	0.002
	" S	13 - 18.5	33- 90	0.001	0.016	0.002
5- 7	ウグイ L	18.5-25.5	96-279	0.001	0.040	0.003
	" S	12.5-17.5	27- 80	0.001	0.007	0.000
5-14	ウグイ L	17 - 23.5	70-215	0.001	0.025	0.002
	" S	11 - 15.5	20- 59	0.001	0.011	0.000
5-21	ウグイ L	15.5-23	57-163	0.000	0.027	0.001
	" S	12.5-14.5	30- 58	0.000	0.010	0.001
6-14	ウグイ L	15.5-18.5	53- 90	0.001	0.012	0.001
	" S	11.5-14	22- 40	0.001	0.009	ND
	フナ L	15.5-19.5	105-211	0.001	0.007	0.007
	" S	11 - 13	41- 83	0.001	0.007	0.003
6-25	ウグイ L	15 - 60	54-134	0.001	0.009	ND
	" S	11 - 13.5	20- 36	0.001	0.008	ND
8- 5	ウグイ L	20.5-25	115-275	0.001	0.013	ND
	" S	12.5-19.5	28- 99	0.001	0.010	ND

川水とウグイ中のBHC等有機塩素系農薬分析結果を表1及び表2に示した。すなわち、河川水については総BHC(異性体 α -BHC 100%)のみを検出し、その濃度レベルは0.003~0.004 ppb(平均0.003 ppb)の微量であった。これに対し、ウグイ等の淡水魚では全量当りの総BHCが0.000~0.002 ppm(平均0.001 ppm)

総DDTで0.007~0.040 ppm(平均0.015 ppm)、ディルドリンのND~0.007 ppm(平均0.001 ppm)であった。

次に河川水とウグイ中のBHC、DDT及びディルドリンの経月推移(各月の平均値)を1983年の結果[1]と合せて図2にプロットした。BHCに関しては、低濃度レベルであるが、1983年の調査では夏季に近づくにつれて河川水やウグイ中の濃度が上昇する傾向がみられた。1984年には、各月にわたって濃度の変化が認められず、一定であった。しかし、これら2年間の結果から、河川水濃度とウグイ濃度に相関があるものと思われる。また、今回、検出されたウグイ中のBHC異性体比は α -BHC 100%で河川水のそれと一致していた。1970年以前まで使用されていたBHC工業原体組成は、 α -体65~70%、 β -体6~14%、 γ -体10~13%、 δ -体5~8%であり、殺虫力のない α -BHCがほぼ7割を占めていた。農耕地で使用された当時のBHCは、土壌粒子に吸着し、95%分解期間[2]の長いことから、現在でも土壌中に存在しているものと推定される。著者らは、BHCの水に対する溶解度(27℃, 単位 mg/ℓ : α -体1.9, β -体0.2, γ -体6.3)及び蒸気圧(15℃, 単位 mmHg : α -体 1.6×10^{-4} , β -体 0.23×10^{-4} , γ -体 1.8×10^{-4})がDDT(pp -DDE 0.0032 mg/ℓ と $2.5 \times 10^{-5} \text{mmHg}$, pp -DDT 0.0047 mg/ℓ と $3.2 \times 10^{-6} \text{mmHg}$)よりも高い[3]ことから、田植時期の代かき作業により土壌に吸着して残存しているBHCが水中へ溶解したり、水中浮遊粒子に吸着し、或はBHCの揮散を生じ、落水や降雨による水田土壌の流亡も重なり、河川へ移動し淡水魚に取り込まれるものと考えていた。ところが1983年の調査[1]では、田植時期にピークが得られず、6月、8月と気温上昇に伴って濃度レベルの上昇傾向を示した。他方、8月の雨水に、BHCが河川水濃度のおよそ26倍検出されたことから、井田川水域での残存BHC揮散も考慮されるが開発途上国で使用されたBHCが大気經由により富山県にも運ばれ、井田川やそこに棲息する淡水魚に取り込まれたものと推定した。しかしながら、1984年の調査では、この傾向はみられなかった。これは1983年の4月から8月にかけての総雨量(表3)[4]が1,114 mm に対し、1984年では680 mm と少なく、しかも7月では281 mm (前年の $\frac{1}{2}$)、8月の33 mm (同 $\frac{1}{6}$)と極端に違いがみられることから、雨量の少なかったことが一因であると推定される。

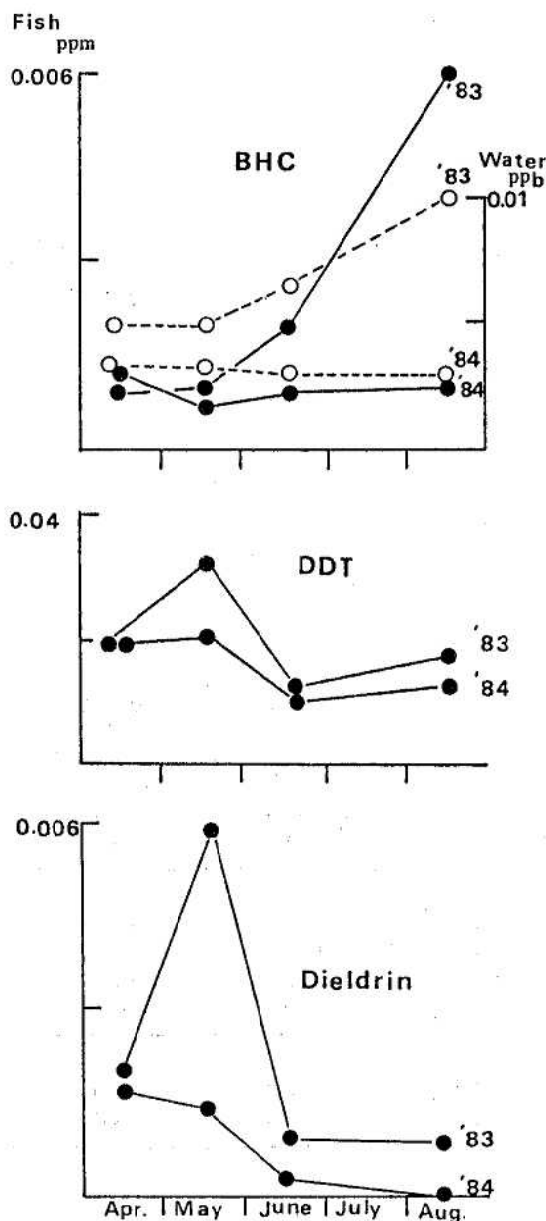


図2 ウグイにおける有機塩素系農薬の経月推移
●—●: ウグイ ○---○: 河川水

表3 富山地点の雨量 (単位:mm)

月	1983年	1984年
4	158	64
5	97	90
6	121	212
7	535	281
8	203	33
合計	1,114	680

DDTの濃度レベルの推移については、1983年と類似の傾向がみられた。すなわち、河川水からは検出されず、ウグイで4月の0.019 ppm、5月に0.020 ppm、6月で0.010 ppm、気温の高い8月には0.012 ppmと4月から5月に僅かながら高いピークのあることが認められた。ディルドリンでもほぼ同様の傾向がみられた。DDT使用当時の工業原体組成はpp'-DDT 65-73%、op'-DDT 19-21%、pp'-DDD 0.2-4%である。これらDDT類縁化合物の中からウグイ等淡水魚に検出された化合物は、ほとんどがpp'-DDT代謝分解物のpp'-DDE(98%)であり、pp'-DDTは検出されなかった。ウグイ等淡水魚におけるDDTの代謝能力が高等生物に比べて弱いいため、農耕地の土壤中に残留するDDTは、微生物等により分解生成物のpp'-DDEに相当変換されているものと考えられる。これらDDT類は農耕地の土壤中に吸着されて存在し、田植時期の代かき作業で落水と共に河川へ流出後淡水魚に取り込まれるものと推定される。

最後に、1979年からの淡水魚中のBHC等有機塩素系農薬の経年推移[1,5-7]を図3に示した。総BHCについては、1983年の0.003 ppmから1984年の0.001 ppmへ微量レベルであるが減少した。総DDTでは1983年から1984年に0.014 ppm、0.015 ppmと漸減の傾向はみられなかった。ディルドリンでも0.001 ppmで横バイの傾向であった。

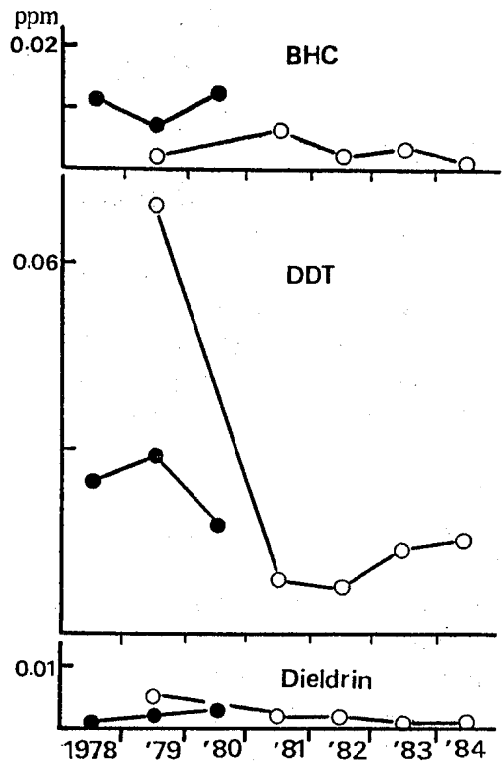


図3 BHC等有機塩素系農薬の経年推移
○—○：淡水魚 ●—●：海水魚

文 献

1. 斉藤行雄, 山本 敦, 関口久義(1984)。富山衛研年報, 7, 196-200。
2. Edwards, C.A.(1966)。Residue Reviews, 13, 83。
3. 立川 涼(1985)。衛生化学, 31, 1-7。
4. 日本気象協会富山支部(1983~1984)。富山県気象月報, 4月-8月。
5. 斉藤行雄, 山本 敦, 大浦 敏, 小林 寛(1980)。富山衛研年報, 3, 200-204。
6. 山本 敦, 松永明信, 清水隆作(1982)。富山衛研年報, 5, 109-111。
7. 山本 敦, 松永明信, 清水隆作(1983)。富山衛研年報, 6, 82-84。

クロロピクリンによる井戸水の汚染について

高柳 信孝 大浦 徹 健名 智子

要 旨 県西部の一地区で、洗濯や入浴に井戸水を使用すると、目に痛みを感じるという連絡を受け、調査したところ、クロロピクリンが最高 $3.2\text{mg}/\ell$ 検出された。また、汚染の原因については、土壌消毒に使用したか、不用になった薬剤を廃棄したなどが考えられたが、断定することはできなかった。

近年、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン等の有機ハロゲン化合物による地下水の汚染が問題となっているが、今回本県において、家庭の井戸水から有機ハロゲン化合物の1つであるクロロピクリンを検出したので報告する。

昭和58年の11月頃、県西部の一地区の住民から、『井戸水を使うと目が痛くなるので調査して欲しい』という依頼があり、保健所職員と共に現地調査を行った。住民の話を総合すると、58年の春頃から洗濯や入浴時に眼が痛くなり、その後夏場はあまり感じなかったが、11月に入ってまたひどくなったとのことである。この辺りは、畑地と住宅区域が隣接している所であり、また、海岸からは約 1km の所で、土質はほとんど砂地である。なお、井戸の深さは、全て 10m 前後であった。

調 査 方 法

1. 採水場所

地図(図1)に番号で示した。このうちNo.2とNo.3は目の痛みを訴えている家であり、その他は、はっきりした異常を感じてはいない。また斜線の家は、井戸を塞いでしまったので採水はできなかったが、痛みがかなりひどかったとのことである。

2. 試験方法

クロロピクリンの汚染については、これまで数例報告[1, 2, 3] されているが、これらの場合は、最初からクロロピクリンを対象とした調査であった。し

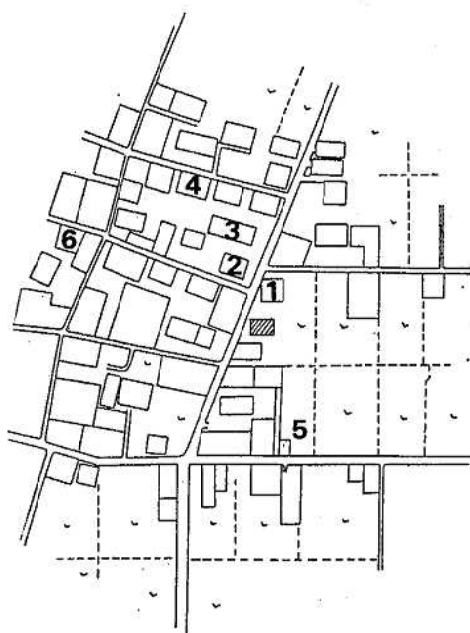


図1 附近の見取図

かし今回の場合、原因物質については、催涙性があるという情報しかなく、取りあえず有機ハロゲン化合物検査と水質状況把握のため全項目検査を実施した。

2.1 有機ハロゲン化合物検査：ヘッドスペース法によって得られた気相を、ガスマトグラフ(GC)に供した。また、ガスマトグラフー質量分析計(GC-MS)による測定も行った。

2.2 全項目検査：水質基準に関する省令に基づき行った。またリン酸イオンの検査も追加した。

結果および考察

- GCによる未知物質の同定：ECDガスクロマトグラフィーの結果を図2に示す。付記した分析条件では、保持時間が5分弱で、トリハロメタンと比較すると、ジクロロブロモメタンとクロロジブロメタンの間にピークが現われることになる。その後、催涙性のある物質としてクロロピリンが浮かび、GCに供したところ、両者の保持時間は一致した。

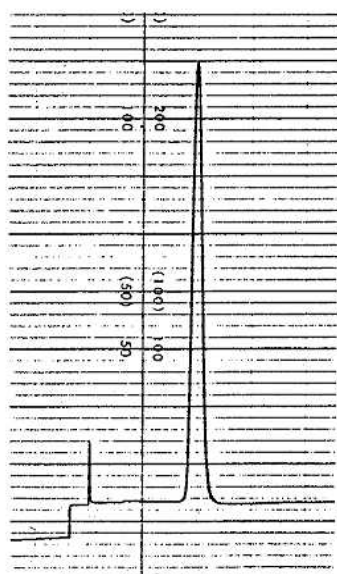


図2 未知試料のECDガスクロマトグラム

島津GC-5A (ECD)
COL ; 20% DC-550
(3mmφ×3m)
COL. TEMP 90℃
INJ. TEMP 120℃
DET. TEMP 200℃
RANGE 10² × 8
N₂ GAS 30 ml/min

2. GC-MSによる確認

- 2.1 マススペクトル：クロロピクリンおよび未知試料のマススペクトル(図3, 図4)を比較したところ、ほとんど一致した。しかし、分子イオン m/z 163は、いずれにも見られなかった。

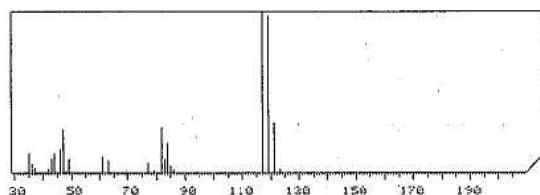


図3 クロロピクリンのマススペクトル

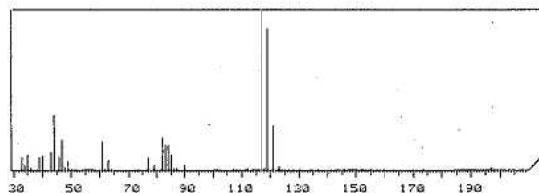


図4 未知試料のマススペクトル

- 2.2 マスクロマト：未知試料について、マスクロマトを行ったところ(図5)指定した質量数が同じデータナンバーで極大となっており、この物質が、 $C \cdot Cl$ (m/z 117, 119), NO_2 (m/z 46) のフラグメントから成り立っていることが明らかになった。

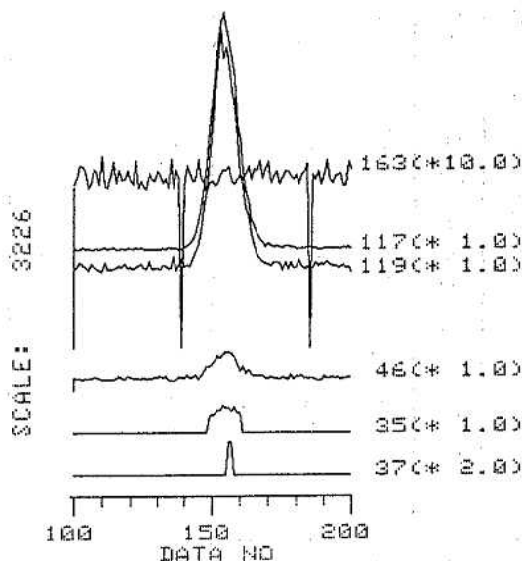


図5 未知試料のマスクロマトグラム

3. GCによるクロロピクリンの定量および全項目検査：クロロピクリンの消長を見るため、計3回の検査を行った。結果を表1に示す。なお表中の項目以外は、ほとんどが検出限界以下あるいは基準値を大きく下回っていたので省略した。また2回目以降は表中の項目のみ実施した。この表で顕著な点は、この地域は非常に硝酸性窒素が高いということで、全ての検体で基準値を超えていた。これは、この辺りが畑地と隣接していることから、肥料等の窒素成分によるものと思われ、地表から

表1 クロロピクリンおよび全項目検査結果

項目 %	検査年月日	水温 (°C)	クロロピリン	亜硝酸性窒素	硝酸性窒素	KMnO ₄ 消費量	塩素イオン	硬度	pH 値	リン酸イオン
1	58.12.18	15.0	nd	nd	36.2	1.5	31.6	158	5.4	
	59. 6.21	13.9	nd	nd	22.9	1.3	20.0			0.023
	60. 3.29	11.3	nd	nd	26.3	0.8	16.6	125	5.9	0.003
2	58.12.18	12.6	3.2	0.14	38.1	3.5	30.4	165	6.5	
	59. 6.21	19.1	0.4	0.03	37.2	1.6	32.0			0.023
	60. 3.29	8.0	0.01	0.03	38.3	2.3	30.9	235	7.3	0.002
3	58.12.18	13.3	0.04	0.02	45.5	1.1	29.4	228	6.1	
	59. 6.21	13.4	nd	nd	40.3	1.9	25.7			0.017
	60. 3.29	11.3	nd	nd	37.0	1.5	23.2	225	7.0	0.002
4	58.12.18	14.8	nd	nd	10.9	0.6	14.7	90.5	6.0	
	59. 6.21	12.9	nd	nd	17.0	0.1	18.0			0.033
	60. 3.29	11.7	nd	nd	19.9	1.5	31.5	126	6.2	0.002
5	59. 6.21	12.5	nd	0.03	11.0	2.8	18.0			0.028
6	59. 6.21	14.0	nd	nd	10.7	0.7	21.2			0.074

単位: mg/ℓ nd: 不検出

の影響がかなり大きいものと推察される。また、クロロピクリンを検出した場合は、必ず亜硝酸性窒素が検出されており、両者は似た挙動を示した。この点は、志賀ら[1]の指摘と一致している。

その後の調査では、クロロピクリンは、56年頃、付近のタバコ畑で土壌消毒のために使用したことがあるが、それ以降は使っていないとのことであった。クロロピクリンが、調査を開始して以来15ヶ月経過しても、若干検出されることを考えると、このとき使用したものが汚染の原因となった可能性がある。しかし、汚染が局所的であることを考えると、不用の薬剤を廃棄した可能性もあり、結論を出すことはできなかった。いずれにしても、県内の他の地区ではこのような例を見ないので、砂

地であることが、今回の汚染の重要なポイントとなったものと思われる。このような薬剤の使用については、慎重な取扱いが必要であることを示唆する事件であった。

文 献

1. 志賀裕悦, 斉藤和男, 鈴木裕子, 高橋美穂子, 熊田甲喜(1982)。福島衛公研所報, 30, 31-35。
2. 原田博行, 吉富堅一郎, 前田 武, 串間奉文(1978)。宮崎県衛生研究所報, 20, 26-27。
3. 原田博行, 吉富堅一郎, 本田喜善, 串間奉文(1974)。宮崎県衛生研究所報, 16, 18-23。

大山町における河川水の調査について

大浦 徹 高柳 信孝 健名 智子

要 旨 大山町における電源開発、観光開発等に伴う河川水の水質変化を調べるため、昭和52年から昭和59年までの期間、BOD、 KMnO_4 消費量、pH値、 $\text{NO}_3\text{-N}$ 等、35項目について9地点で実施した。その結果、発電所建設前後の水質に大きな変化は見られなかった。

大山町の南側は、高頭山、高杉山、烏ヶ尾山、鉢伏山、極楽坂山等の千数百米の山が連なり、飛騨山脈へと続いている。それらの山々からは、神通川の支流熊野川、黒川が流れ、水口川、和田川も常願寺川へとそそいでおり、各河川において、以前から水力発電が行われていた。しかし、昭和50年代前半、増加する電力需要に対処するために、電源開発が行われることとなり、その工事に付随しておきる環境汚染が憂慮されるようになった。一方、極楽坂山北斜面には県内最大のスキー場があり、その周辺に対しても環境の現況を把握しておく必要が生じた。そのため昭和52年から大山町の依頼によって同町周辺の河川水調査を実施してきた。

方 法

調査地点は図1に示した。常願寺水系については上流から牛首谷(st.1)、極楽坂(st.2)、支流の和田川でかすみ橋(st.3)、亀谷発電所(st.4)、水須(st.5)、瓶岩橋(st.6)の6ヶ所、また神通川水系については、支流の熊野川で文華橋(st.7)、福沢橋(st.9)、黒川では黒川橋(st.8)の3ヶ所合計9ヶ所である。st.1、st.2は極楽坂スキー場の下に位置し、st.1は、その谷の伏流水を簡易水道の水源として使っていることから、特に調査地点に加えた。調査は6～7月と10～11月の年2回行ない、3～4日雨の降らない安定した時期を選ぶよう心がけたが、実際には条件を一定にす

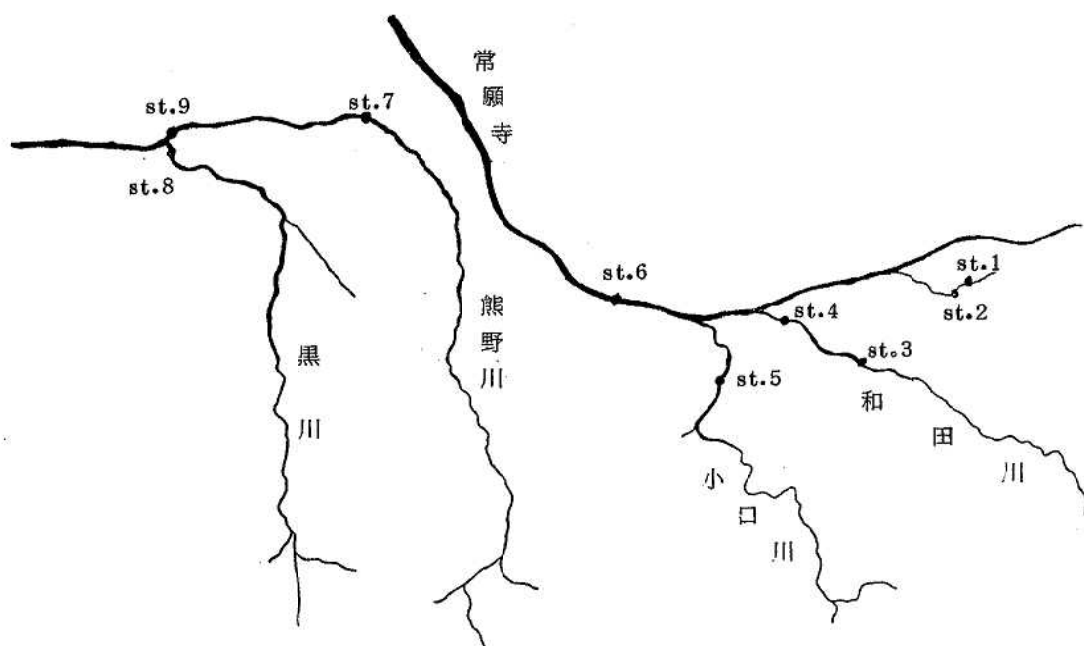


図1 調査地点

ることは困難であった。

検査項目は気温、水温、pH値、酸度、アルカリ度、溶存酸素、BOD、 KMnO_4 消費量、硬度、色度、濁度、 $\text{NO}_2\text{-N}$ 、 $\text{NO}_3\text{-N}$ 、蒸発残留物、塩素イオン、シアン、フェノール類、陰イオン界面活性剤、鉄、マンガン、そのほか神岡鉱山の鉱脈が大山町地区までのびていることから、亜鉛、鉛、カドミウム、銅、水銀、ヒ素を含む35項目である。

結果と考察

昭和52年から昭和59年までの、各調査地点における各項目の測定値には大きな変化は見られなかった。このことは発電所建設現場における排水処理が適切に行われていたことを示している。

昭和52年から昭和59年まで8年間の平均値を表1に示した。いずれも算術平均であるが、pH値は幾何平均である。

各調査地点における調査日時に大きなずれがないことから、気温の平均値はいずれの地点でも21~23

℃と差はなかった。しかし、水温については、st.2、st.3、st.5は明らかに他の地点より低い値であった。その原因はst.2がスキー場斜面の湧水が集まったものであり、また、st.3、st.5はいずれも発電放水口の下流に位置し、上流のダムから取水された後、長い暗渠によって導水されているため、水温上昇が妨げられた結果と思われる。

pH値は各地点とも7.2~7.4であったが、和田川水系のst.3、st.4は7.6、8.2と高い値を示した。その原因については明らかではない。

色度は一般に高い値を示したが、特にスキー場下のst.1、st.2は平均値で10を超え、また、st.6の濁度は約1 km上流にある土石採取場の影響をうけ、平均値30と高く外観は“白濁”の状態であった。

KMnO_4 消費量、BOD、 $\text{NO}_3\text{-N}$ 等の値では、st.1がやや高い値を示したが、各河川とも有機物の流入は少なく、河川もその浄化作用を充分維持していると思われる。

重金属は鉄を除いてほとんど検出されなかった。また、鉄は降雨後の濁度が上昇したときに検出されることから、懸濁鉄が主であると考えられる。

表1 調査期間における各地点の平均値

項目	1	2	3	4	5	6	7	8	9
探 水 地 点	牛首谷	極楽坂	亀谷PS	かすみ橋	水 須	瓶岩橋	文華橋	黒川橋	福沢橋
デ ー タ 数	10	7	8	15	8	16	16	16	14
気 温 (℃)	21.3	21.0	21.4	22.1	22.5	21.9	22.5	22.8	22.2
水 温 (℃)	15.0	13.8	13.4	16.2	13.6	15.3	15.2	16.8	16.2
pH	7.4	7.3	7.6	8.2	7.2	7.4	7.3	7.3	7.3
色 度	17.2	10.6	5.8	2.5	8.1	11.8	5.8	10.0	7.6
濁 度	9.0	1.8	1.0	1.0	1.5	30.3	2.3	4.3	3.5
KMnO_4 消費量	3.0	1.5	2.2	2.2	3.6	1.6	2.1	3.4	2.7
硝 酸 性 窒 素	0.3	0.2	0.1	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2
塩 素 イ オ ン	2.8	3.1	1.3	2.9	2.0	3.3	2.6	3.4	2.8
硬 度	30.8	28.4	43.1	77.9	33.3	56.5	33.3	21.4	32.0
酸 度	1.9	1.5	1.0	0.8	1.6	1.9	1.6	1.6	1.8
ア ル カ リ 度	22.7	22.1	37.9	64.9	24.8	29.8	28.9	17.8	27.7
蒸 発 残 留 物	71.8	47.9	60.0	111	46.6	128	56.0	58.3	63.0
DO	9.3	9.4	9.2	9.4	9.7	9.3	9.5	9.7	9.7
DO%	93.1	92.9	91.6	96.8	96.2	94.3	96.7	102	98.1
BOD	1.5	1.1	0.8	1.0	1.1	1.0	1.1	1.0	1.0

単位: mg/l

カドミウム汚染地域住民の尿中蛋白，糖陽性率 ——10年間の推移——

城石 和子 田中 朋子 城石 哲二
西野 治身 新村 哲夫

要 旨 イタイイタイ病が発生している富山県神通川流域の住民健康調査のうち，尿蛋白及び尿糖の検査結果について最近10年間の推移を調べ次のことが明らかとなった。

1. 1920年以前に生れた人達では40才代から加齢に伴ない尿中の蛋白または糖の陽性率は高くなるが，70才代ではもはや増加せず，そのまま陽性率は持続した。
2. 1921年以降に生れた人達の蛋白，糖陽性率は低くカドミウム非汚染地域住民と同程度であった。しかしこの陽性者に対する低分子蛋白の陽性率は非汚染地域よりも高く，1次陽性者の尿蛋白は非汚染地域と質的に異なることが示唆された。
3. 蛋白，糖陽性尿に対する低分子蛋白の陽性率は，10年前も最近の結果と同じであり，非汚染地域住民より高率に認められた。

カドミウム汚染地域における住民健康調査では，腎障害のスクリーニングとして尿中蛋白，糖の検査が行われており，イタイイタイ病が発生している神通川流域でも早くからこの検査が用いられてきた。しかし，イタイイタイ病の腎障害は尿細管機能障害であり，その診断指標とされている尿中低分子蛋白の検査が取り入れられたのは昭和46年からである。その後既に10年余を経過したので，最近の結果と比較し10年間の推移について検討した。

材 料 と 方 法

カドミウム汚染に伴う住民健康調査が実施されている地域のうち，昭和46年に調査が行われ，かつ，10年後の56年から58年の間（3年間の調査を以下56年と称す）にも調査された33地区（図1）に居住する女性で1930年以前に出生したもの（昭和46年当時40才以上）を対象とし，その早朝尿を用いた。

尿検査は蛋白，糖の1次検査と低分子蛋白の2次検査から成るが，検査方法は昭和46年と56年では多少異なるので，それぞれの方法を表1に示した。46年では蛋白定性試験をスルホサリチル酸法とトリクロ

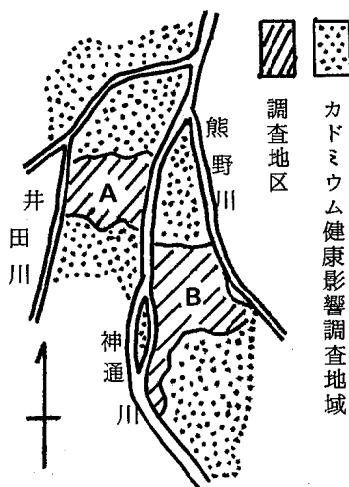


図1 調査地区

ル酢酸法の2法により，糖定性試験をテストテープ法により行い（1次検査），いずれかが陽性のものについてディスク電気泳動法による尿蛋白分画（2次検査）を行った。2次検査は1次検査の後，再提出させた尿について実施した。56年では糖は同じ方法であったが，蛋白は定性から定量に変わり Kingsbury Cl-ark 法の1法のみである。2次検査は蛋白分画のほ

表1 昭和46, 56年における尿検査方式と陽性判定基準

	1 次 検 査		2 次 検 査 (1次陽性者について)	
	方 法	陽 性	方 法	陽 性
46 年	1 蛋白定性 スルホサリチル酸法	1〜3 の何れか(+)以上 又は	1 蛋白分画 ディスク電気泳動法	尿細管型 又は その疑いのあるもの
	2 " トリクロル酢酸法	糖(出) 又は		
	3 糖 定性 テステープ法	蛋白定性 1, 2 とも(出)		
56 年	1 蛋白定量 Kingsbury Clark 法 (標準：人血清アルブミン)	蛋白10mg/dl以上 又は	1 蛋白分画 ディスク電気泳動法	蛋白分画尿細管型又は その疑いのあるもの
	2 糖 定性 テステープ法	糖(出)以上	2 $\beta_2 m$ 定性 一元免疫拡散法	又は $\beta_2 m$ (+)以上
			3 リゾチーム定性 リンプレート法	又は $\beta_2 m$, リゾチームとも(出)

尿: 早朝尿

か、 β_2 ミクログロブリン(一元免疫拡散法)及びリゾチーム(リンプレート法)の測定も併用した。また2次検査の尿は1次検査の尿を保存し用いた。

本報告における陽性の判定基準は、蛋白定性試験では2法のうちいずれか(+)以上、または2法とも(出)のものを陽性とした。定量試験では10mg/dl 以上、糖定性試験は(出)以上とした。蛋白分画では分画像が、尿細管型又はその疑いのあるものとし、56年では蛋白分画のほか、 β_2 ミクログロブリンが(+)以上のもの、又は(出)の場合はリゾチームも共に(出)以上のものの2項目を加え、そのうちのいずれか1項目以上が該当するものを陽性とした。

結果及び考察

1次検査の尿蛋白、糖陽性率を10才毎の年令層に分け表2に示した。また神通川左岸をA地区(15地区)、右岸をB地区(18地区)と分けて示した。

昭和46年における陽性率は40才代から年令層が高くなるに従い順次高くなり、このことはA、B地区とも同じ傾向を示した。56年ではこれらの対象者の年令は50才以上となるが、やはりA、B地区とも年令層が上るに従い高率を示した。

一方、46年と56年の同年令層について比較すると50才代、60才代では共に56年の陽性率が低値を示した。しかし70才以上ではA、B地区の陽性率が違うにもかかわらず両地区ともにそれぞれの10年前と同率にまで高くなり差は認められなかった。

表2 1次検査成績

年 齢	神通川左岸地域 (A)					神通川右岸地域 (B)				
	昭和46年		昭和56年		46年と56 年の比較	昭和46年		昭和56年		46年と56 年の比較
	受診数	陽性率	受診数	陽性率		受診数	陽性率	受診数	陽性率	
40-49	156	10.3	—	—		226	9.4	—	—	
50-59	101	21.8	193	11.9	*	189	16.9	209	7.7	*
60-69	88	53.4	124	33.1	**	170	30.8	151	19.6	*
70-79	38	68.4	83	62.7	**	79	47.4	114	47.2	*
80-	8	75.0	21	71.4		18	50.0	36	66.7	

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$ ***: $p < 0.001$

次に出生年から層分けし、各層毎に10年経過後の陽性率を比較した。A、B地区の傾向がよく合っているので両地区を合せ表3に示した。

表3 10年経過後の陽性率

出生年	昭和46年の年齢	昭和46年	昭和56年
1921-1930	40-49	9.8	9.8
1911-1920	50-59	18.7	26.0 *
1901-1910	60-69	39.8	54.0 **
1891-1900	70-79	55.8	68.8

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

1920年以前に出生した人達の陽性率は10年間で増加の傾向にあり、特に1901-10年、1911-20年生れの層における増加は有意なものであった。本調査33地区のうち27地区については、46年から5年経過した51-53年にも調査しているが、1911-20年生れではこの時期既に増加していた。

一方1921年以降出生の人では、10年経過し50才代に達しているにもかかわらず陽性率は10年前と同じであった。富山県内におけるカドミウム非汚染地域では56年の方式による1次検査(蛋白または糖)の陽性率は地域によって異なり、4.0-22.3%(8地域、平均14.1%)であった(未発表データ)。この陽性率からみても1921年以降出生の人にみられた陽性率は高いものではないと思われる。

以上1次検査についてまとめてみると、1920年以前に出生した人達では40才代から加齢とともに陽性

率は徐々に高くなる。しかし70才代になると新たに陽性になる人は少なく陽性率はほとんど増加しない。従って1900年以前の出生者は10年前既に陽性者が出つくしており、その後の変化は少なかったものと考えられる。1921年以降の出生者は40才代、50才代共にカドミウム非汚染地域と同程度の陽性率であり、加齢に伴う変化も未だ認められなかった。

低分子蛋白の検出を主体とした2次検査の結果については、蛋白または糖陽性で2次検査を受けたものに対する陽性率として表4に示した。46年と56年、またA地区とB地区の値はいずれもよく合致していた。各年齢層についてみると、40、50才代では50%前後であり高年齢層では更に高率であった。56年について、1次検査の受診者に対する陽性率を表4に併記した。46年では2次検査の尿はあらかじめ採取しているため、対象者全員について検査することができず、1次受診者に対する陽性率は算出できなかった。そこで、仮りに表4に示す2次検査の陽性率をそのまま当てはめるならば1次受診者に対する陽性率はA地区、B地区がそれぞれ50才代:13、8%、60才代:43、24%、70才代:53、37%、80才以上75、50%と推定される。

富山県内におけるカドミウム非汚染地域では2次検査に対する陽性率が8.5%であった。この値に比し神通川流域のそれは明らかに高値を示した。なかでも1921年以降出生の人達では、蛋白または糖の陽性率が非汚染地域と変わらなかったにもかかわらず、低分子蛋白の陽性率は有意に高く、非汚染地域の陽性者とは尿蛋白の質的な違いのあることがわかった。

表4 蛋白、糖陽性尿における低分子蛋白陽性率

年 齢	神通川左岸地域(A)					神通川右岸地域(B)				
	昭和46年		昭和56年			昭和46年		昭和56年		
	検査数	陽性率	検査数	陽性率	1次受診者に対する陽性率	検査数	陽性率	検査数	陽性率	1次受診者に対する陽性率
40-49	11	46	-	-	-	7	43	-	-	-
50-59	21	59	23	61	7	15	48	15	40	3
60-69	41	81	41	81	27	27	78	27	85	17
70-79	19	77	52	94	59	23	78	50	100	47
80-	1	100	15	93	67	3	100	18	100	67

(注) Cd非汚染地域陽性率8.5%(検査数316、50才以上)

しかし10年の経過に対しては陽性率の増加は認められなかった。今後この年代の人達がどのような経過をたどるか、各個人に対する健康管理面からも追跡調査が望ましいと考えられる。

謝 辞

本報告の1次検査については富山、八尾両保健所の協力により行ったものであり、御協力をいただいた関係職員に対し深謝いたします。

イタイイタイ病要観察者における 血中重金属濃度の経年変化

新村 哲夫 城石 和子 清水 隆作¹

要 旨 イタイイタイ病要観察者14名について7年間(3年毎に3回)にわたって、鉄、銅、亜鉛、マグネシウム、カルシウム、セレンの6元素の血中濃度の推移を観察した。その結果、鉄、亜鉛は経年的に低下することが認められた。イタイイタイ病要観察者の血中鉄の低下は貧血と関連があるものと考えられる。血中亜鉛についても、血色素量、血球容積と相関が認められた。

イタイイタイ病(イ病)要観察者の血中重金属については、昭和56年度の受診者について測定を行い、全血中鉄(Fe)、銅(Cu)、セレン(Se)濃度が対照者に比べ有意に低いことを昨年の年報において報告した[1]。今回は、それらの重金属の血中濃度について、昭和53年から行ってきた経過観察の結果について報告する。

方 法

調査はイ病要観察者を対象とし、昭和53年から3年毎に計3回実施し、53年-52名、56年-37名、59年-14名の測定を行った。全て女性である。

試料は検診時(10-11月)に重金属測定の目的で採取した血液(ヘパリン添加)を用いた。

測定した重金属は、鉄(Fe)、銅(Cu)、亜鉛(Zn)、マグネシウム(Mg)、カルシウム(Ca)、セレン(Se)である。Seについては、56年と59年のみ測定した。

測定方法は、前報[1]のとおりである。

結果および考察

昭和53年度には52名のイ病要観察者(93名中)について測定したが、死亡や未受診等により、56年には

37名となり、59年には継続して測定できたのは14名であった(59年10月現在イ病要観察者は41名)。従って、以下14名の結果について検討した。

表1は、それぞれの元素について、年度別に、平均値、標準偏差、最小値および最大値を示したものである。

まず、Feについてみると、年度別の平均値はいずれも対照者の平均 $463 \mu\text{g/g}$ [1]に比べて低く、53年-395、56年-353、59年-289($\mu\text{g/g}$)であった。これは、経年的に低下の傾向を示すものであり、特に、53年と59年の間に有意の差($p < 0.001$)がみられた。

次に、Cuについてみると、年度別の平均値は対照者の値 $0.89 \mu\text{g/g}$ [1]に比べていずれも低く、それぞれ53年-0.81、56年-0.84、59年-0.77($\mu\text{g/g}$)であった。経年的には、56年にやや高い値を示したが、一定の傾向はみられなかった。

Znの各年度別の平均値は、それぞれ53年-6.0、56年-5.1、59年-4.8($\mu\text{g/g}$)であり、53年と59年の間には有意の差($p < 0.05$)がみられ、経年的に低下する傾向がみられた。Znについては、53年、56年には対照者の値 $5.6 \mu\text{g/g}$ [1]と変わらなかったが、59年には対象者の値と比べて有意に低かった($p < 0.001$)。

次にMgについてみると、年度別平均値は53年-33、56年-34、59年-36($\mu\text{g/g}$)であり、経年的にやや高くなる傾向がみられた(有意差なし)。いずれの年度とも対照者の値 $34 \mu\text{g/g}$ [1]と有意の差はみられ

1. 前富山県衛生研究所

表1 イ病要観察者における全血中重金属濃度の経年変化

($\mu\text{g/g}$)

	Fe	Cu	Zn	Mg	Ca	Se
53年度	395 $\pm$ 69***	0.81 $\pm$ 0.09	6.0 $\pm$ 1.3*	33 $\pm$ 3	55 $\pm$ 6	
	266 $\sim$ 486	0.62 $\sim$ 0.93	3.9 $\sim$ 9.1	25 $\sim$ 37	44 $\sim$ 66	
56年度	353 $\pm$ 103	0.84 $\pm$ 0.13	5.1 $\pm$ 1.3	34 $\pm$ 3	58 $\pm$ 7	0.122 $\pm$ 0.024
	163 $\sim$ 480	0.59 $\sim$ 1.11	2.8 $\sim$ 7.1	26 $\sim$ 38	49 $\sim$ 69	0.088 $\sim$ 0.185
59年度	289 $\pm$ 78***	0.77 $\pm$ 0.21	4.8 $\pm$ 1.0*	36 $\pm$ 7	53 $\pm$ 5	0.113 $\pm$ 0.029
	153 $\sim$ 433	0.36 $\sim$ 1.31	2.9 $\sim$ 6.5	26 $\sim$ 51	46 $\sim$ 61	0.057 $\sim$ 0.147

検体数14, 平均値 $\pm$ 標準偏差, 最小値 $\sim$ 最大値, *: $p < 0.05$, ***: $p < 0.001$

なかった。

またCaについては, 年度別の平均値はそれぞれ53年-55, 56年-58, 59年-53 ($\mu\text{g/g}$)であった。56年度がやや高い傾向を示し, 対照者(53 $\mu\text{g/g}$)[1]と比べて高い値を示した。

Seについては, 56年と59年に測定したが, 56年-0.122, 59年-0.113 ($\mu\text{g/g}$)の平均値を示し, いずれの年度も対照者(0.149 $\mu\text{g/g}$)[1]に比べ低く, 経年的に低くなる傾向がみられた(有意差なし)。

以上, 14名のイ病要観察者について, 7年間(3回)の観察で, 血中濃度で有意な低下がみられたのは, FeとZnであった。

一般正常者について, 血中重金属濃度を経年的に調査した報告はないが, 年齢階層別の平均値[2]では, FeやZnに大きな差はみられないことが報告されている。

一方, イ病要観察者に貧血がみられることはよく知られている[3]。今回調査を行った14名についての血色素量(Hb)の平均値は, 53年-12.0, 56年-10.5, 59年-9.8 (g/dl)であり, 経年的に低下していた。また血球容積(Ht)についても, 53年-35.0, 56年-30.6, 59年-28.9 (%)と同様に低下していた。血中Fe濃度とHbおよびHtの間には良好な正の相関がみられることはすでに報告した[1]。これらの

ことから, イ病要観察者の血中Fe濃度の経年的低下は, イ病要観察者にみられるHbやHtの低下のためと考えられる。

またZnについては, Feと同様に, HbやHtとの間に正の相関(Hb: $r=0.801$)がみられ[1], 血球中濃度が血清中濃度の約10倍であること[4]から, 血中Zn濃度の低下についても, 貧血と関連があるものと思われる。

そのほかSeについては, 2回の観察で低下する傾向がみられたが明らかでなく, 今後とも観察を続ける予定である。

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. 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。
3. 篠田晤, 由利健久(1978)。環境保健レポート, 42, 119-125。
4. 新村哲夫, 城石和子, 清水隆作(1984)。富山衛研年報, 7, 101-103。

富山県における一般住民の尿中重金属濃度について(その6)

田中有易知 城石哲二 城石和子
清水隆作¹

要 旨 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、本年度は大山町住民についてカドミウム、銅、亜鉛及び鉛を測定し、次の結果を得た。

男女とも測定値の分布が広範囲にわたり標準偏差が大きく、各重金属に関して性差は認められなかった。

鉛(クレアチニン補正)は、他の地域より低く魚津市に似た値を示した。また、カドミウムは氷見市を除く他の地域と似たレベルにあった。

カドミウム、銅及び亜鉛は相互に高い相関が認められた。また、鉛とカドミウム(女性)、鉛と亜鉛(男性)の間にも相関が認められた。

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、富山県における正常値を把握するため、昭和54年度より県内各地の一般住民について測定してきた。本年度は、大山町について調査し、他の地域との比較を行うとともに性差についても検討した。

尿は早朝尿を用い、重金属の分析には尿量200mlあたり硝酸5ml(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。

材料及び方法

対象者は大山町の山村地域に20年以上居住する50才以上の男女で、尿糖(テスト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475名のうちの54名である。その性別及び年齢別構成を表1に示す。

表1 対象者の年齢構成

年齢	50～59	60～69	70～79	計
男	11	13	3	27
女	11	13	3	27
計	22	26	6	54

結果及び考察

尿中カドミウム、銅、亜鉛及び鉛の度数分布を図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るため、クレアチニン濃度による補正を行ってきた。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。カドミウム及び鉛において定量限界(両者とも1.0 $\mu\text{g}/\text{L}$)未満については、定量限界の1/2の値を用いて計算した。

1. 性差

亜鉛の幾何平均値(以下平均値)は、男性457 $\mu\text{g}/\text{L}$

表2 尿中重金属濃度及びクレアチニン濃度

		重 金 属 $\mu\text{g}/\ell$				クレアチニン
		Cd	Cu	Zn	Pb	mg/ℓ
男	平均値	3.8	14.6	457	1.4	102.4
$n=27$	最大～最小	1.1～8.6	4.2～33.7	126～1046	ND～6.6	34～177
女	平均値	4.4	12.4	192	0.9	76.2
$n=27$	最大～最小	1.2～18.3	4.0～26.9	11～711	ND～5.0	18～154
計	平均値	4.1	13.5	296	1.1	89.3
$n=54$	最大～最小	1.1～18.3	4.0～33.7	11～1046	ND～6.6	18～177

NDは $1\mu\text{g}/\ell$ 未満

表3 クレアチニン補正による尿中重金属濃度

		重 金 属 $\mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニン			
		Cd	Cu	Zn	Pb
男	平均値	4.0	15.3	479	1.5
$n=27$	最大～最小	2.0～11.2	9.5～35.8	213～1150	ND～6.5
女	平均値	6.5	18.4	283	1.4
$n=27$	最大～最小	2.0～18.9	12.9～31.2	36～849	ND～14.5
計	平均値	5.1	16.8	368	1.4
$n=54$	最大～最小	2.0～18.9	9.5～35.8	36～1150	ND～14.5

NDは $1\mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニン未満

女性 $192\mu\text{g}/\ell$ であり、クレアチニン補正した値では、男性 $479\mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニン、女性 $283\mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニンであった。このように男女間の平均値は差が大きいにもかかわらず、濃度の分布が広範囲にわたるため標準偏差が大きく、有意な差は認められなかった。

その他の元素では男女差は認められなかった。

2. 地域差

本年度の測定結果を過去5年間に実施した地域の結果[1～5]と差の検討を行い、クレアチニン補正値での比較を表4に示した。

ガドミウムでは、比較的低かった氷見市との間で差が認められたが、他の地域との差は認められなかった。一方鉛は、魚津市とはよく似たレベルに

表4 クレアチニン補正による大山町と他地域との差

			Cd	Cu	Zn	Pb
宇奈月町	男 $n=17$	平均値	3.2	15.5	509	6.5 ***
	女 $n=30$	平均値	5.4	22.4	562 ***	8.7 ***
高岡市	男 $n=23$	平均値	4.8	17.1	594	4.8 ***
	女 $n=32$	平均値	6.3	17.4	457 **	3.8 ***
滑川市	男 $n=21$	平均値	4.9	17.6	423	4.2 ***
	女 $n=21$	平均値	6.3	19.2	510 **	2.7 **
氷見市	男 $n=24$	平均値	2.1 ***	12.8	497	2.5
	女 $n=24$	平均値	2.9 ***	13.8*	356	5.0 ***
魚津市	男 $n=36$	平均値	3.8	17.2	392*	1.9
	女 $n=45$	平均値	5.6	19.9	336	2.3

大山町との間に, * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ P: 危険率

表5 尿中重金属及びクレアチニンの相関(相関係数)

	男 $n=27$				
	Cd	Cu	Zn	Pb	クレアチニン
Cd		0.779***	0.424*	0.112	0.615**
Cu	0.891***		0.429*	0.219	0.447*
Zn	0.641**	0.788***		0.462*	0.475*
Pb	0.506**	0.372	0.166		0.199
クレアチニン	0.692**	0.837***	0.716***	0.246	
	女 $n=27$				

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

P: 危険率

あり、他の地域に比して低値を示した。銅及び亜鉛については、本年度の結果は濃度分布が広範囲にわたるため標準偏差が大きく、男女共に差の認められた地域はなかった。

3. 重金属間の相関

測定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、カドミウム、銅及び亜鉛の

間に有意な相関が認められた。また、鉛と他の元素との間では、男性において鉛と亜鉛、女性で鉛とカドミウムに相関が認められたが、過去5年間の結果とは必ずしも一致せず、一定の傾向は見出せなかった。

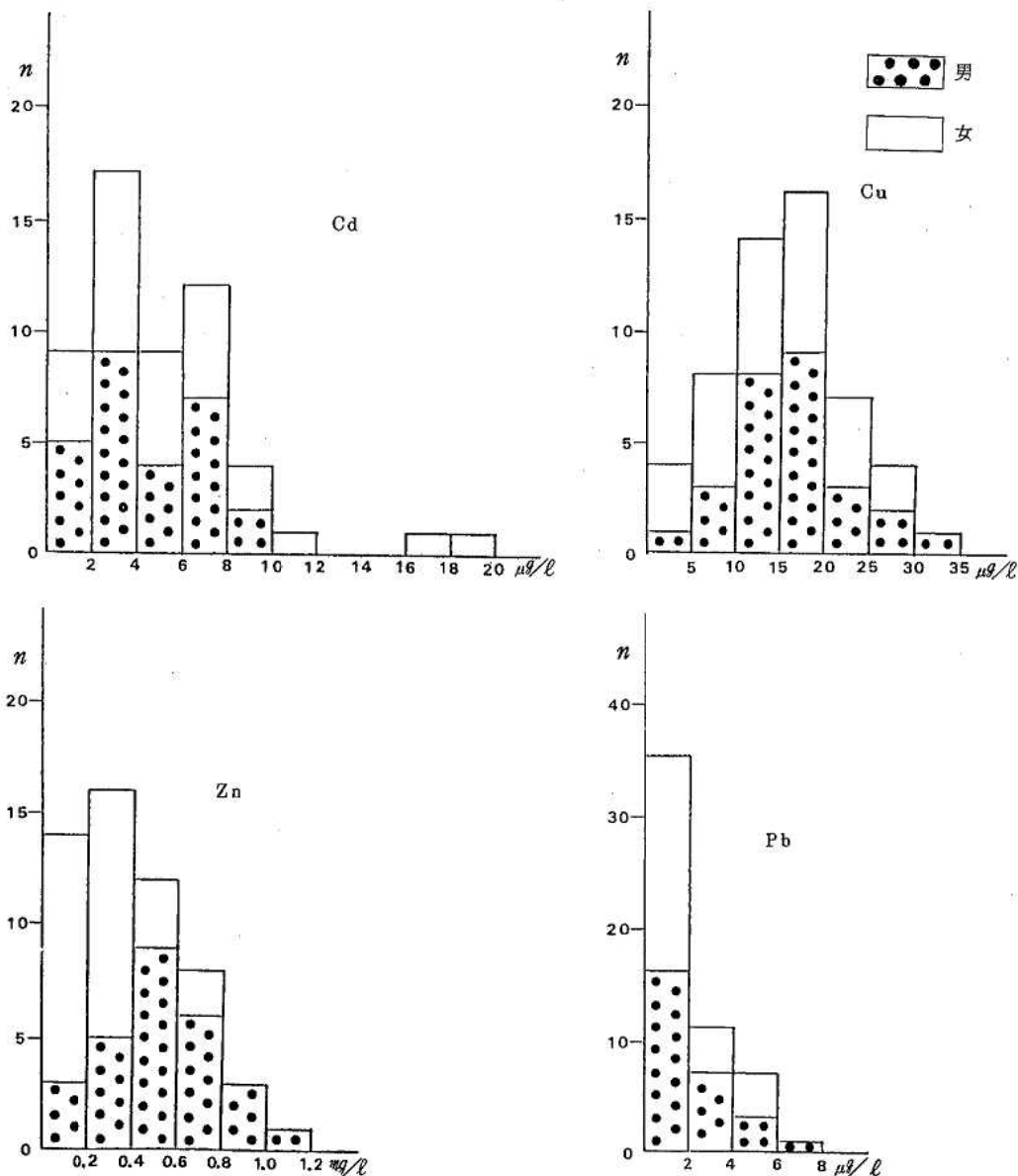


図1 尿中重金属の度数分布

文 献

1. 岩田隆，城石和子，渡辺正男(1980)。
富山衛研年報，219－221。
2. 岩田隆，田中朋子，城石和子，山本松三(1981)。
富山衛研年報，261－264。
3. 松井優実，西野治身，萩原規子，城石和子，谷村英正
(1982)。富山衛研年報，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)。富山衛研年報，187－194。
5. 田中有易知，西野治身，城石和子，清水隆作(1984)。
富山衛研年報，207－212。

4 . 資 料

小核試験法による突然変異原性の検討

(2) マラチオンの突然変異原性について

本田 幸子 林 美 貴 子 渡 辺 正 男

最近の殺虫剤、殺菌剤、除草剤等の農薬の大量使用は環境汚染や人体に対する影響等から重大な問題となってきた。また DDT, BHC など有機塩素系農薬の使用が禁止、制限され、それにかわり、有機リン農薬が使用されているが、これが十分に安全であるか否かも問題である。実際、これらの中には発ガン性、突然変異原性が指摘されている農薬もある。

今回、有機リン農薬の一つであるマラチオン (Malathion) をとりあげた。マラチオンは低毒性、速効性、有機リン農薬としてよく知られている。有効成分の化学名は、S-[1,2-di(ethoxy carbonyl)ethyl]dimethyl phosphorothiolothionate で、一般名はマラチオン、我国では馬拉松の名称

で市販されている。 $\text{CH}_3\text{O}-\text{S}-\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$
イネ、野菜、果樹 $\text{CH}_3\text{O}-\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$
等の各種の害虫に Malathion
効果があり、人畜
に対する急性毒性

が弱く、比較的安全に使用でき、施用後分解、消失しやすく害虫防除には好適であることから、広く使用されている。しかしこの突然変異原性についてはあまり知られていない。我々は、突然変異原性試験方法の中で、染色体異常を検出する簡単な方法である小核試験法を用い、マウスの骨髓細胞により、マラチオンの突然変異原性を検討したのでその一部分を紹介する。

材 料 と 方 法

1) 動 物

30~38 日齢 Y 系マウスの雄を 1 群当たり、3~

7 匹使用した。

2) 試薬および投与方法

マラチオン (和光純薬製, Malathion Standard) をコーンオイル (半井化学薬品製 Corn Oil) に溶かし、マウス体重 kg 当たり 200 mg, 400 mg になるよう投与した。投与方法はゾンデによる経口投与、および腹腔内注射の 2 方法で行った。コーンオイルの量は kg 当たり 10 ml になるよう調整した。対照群には、コーンオイルのみ同様投与した。

3) 標本の作成および判定

マラチオン投与 24 時間後に大腿骨を取り出し、骨髓を採取し、標本を作成した。その詳細は既報 [1] のとおりである。標本はメタノールで固定後、pH 6.8 リン酸緩衝液で希釈したギムザ液で染色した。判定は、マウス一匹当たり、2,000 ケの多染性赤血球 (PCE) を観察し、その中の小核を持つ PCE を計数した。また正染性赤血球 (NCE) と PCE をあわせて 1,000 ケ観察して、PCE の出現率をみた。

結果および考案

マラチオン投与による骨髓中の PCE の小核出現率および PCE の出現率は表のようになった。

マラチオン 200 mg/kg, 400 mg/kg では経口、腹腔内投与とも PCE 1,000 ケ当りの小核出現率が 0.6~1.3 で対照群 0.8~1.0 との差はみられなかった。また PCE の出現率も 41.7%~51.3% で、これも対照群 50.6%~52.4% との差はなかった。

マラチオンは、有機リン農薬の中では特に、低毒性の農薬として知られており、広く使用されている。最近、農薬の突然変異原性についても検討が行わ

表 Malathion 投与による小核の出現頻度

投与方法	Malathion 濃度 (mg/kg)	マウス数	PCE 観察数	小核保育 PCE	PCE1,000当り 小核保育 PCE	PCE PCE+NCE (%)
腹腔内	200	7	14,000	13	0.9	51.3
	400	7	14,000	8	0.6	41.7
	対 照	3	6,000	5	0.8	52.4
経 口	200	5	10,000	10	1.0	51.1
	400	5	10,000	13	1.3	48.6
	対 照	3	6,000	6	1.0	50.6

れるようになり、数種の農薬が突然変異原性陽性としてあげられている。しかし、その試験方法により、結果が違ふことも多く、いくつかの試験系を用いる必要があるといわれている。

小核試験法による突然変異原性試験では、Gardona(2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl) vinyl dimethyl phosphate; tetrachlorvinphos: CVMP, ガードサイド)〔2〕やChlorpyrifos (diethyl 3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothionate; ダーズバン)〔3〕等で陽性の結果が得られている。この両者は共に有機リン農薬で、毒性も比較的低く、前者は特に低いとされているが、1回又は数回投与で、小核の出現頻度が高くなっている。これらの投与方法は経口、腹腔内以外に、皮下投与等も行われ、また投与回数も多く試みられている。今回、我々が得たマラチオン投与の結果は、陰性を示したが、これは、投与方法や、マラチオン濃度も限られ、また投与回数も1回であるため、この結

果からは、突然変異原性の有無を結論するのは尚早と思われる。またマラチオンのように低毒性といわれ、大量に使用されている農薬も、他の農薬(EPN等)との共存により、その毒性が増強される〔4〕ことも知られている。現在、我々はコーンオイル以外の投与方法、長期間投与、あるいは他の農薬との比較、複合効果等をも考え、検討中である。

文 献

1. 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.
2. Soheir M. Amer and Maha A. Fahmy (1983). Mutation Research, 117, 329-336.
3. Soheir M. Amer and Maha A. Fahmy (1982). Mutation Research, 101, 247-255.
4. 宮本純之 (1970). 防虫科学, 36, 135-158.

妊娠適齢期女性における 風疹感受性の9年間の推移

庄司俊雄 中山 喬 森田修行

我々は富山県の21才から28才までの妊娠適齢期の女性の風疹に対する感受性、すなわち抗体陰性者の割合を、昭和51年から昭和59年まで調べた。この観察を通して、昭和56～58年に発生した風疹流行が、妊娠適齢期の女性の風疹抗体保有率に及ぼした影響について検討した。

対象と方法

対象とした女性は、富山県内に居住し、風疹ワクチン未接種、年齢21～28才で、昭和51年から59年までに当衛生研究所で風疹抗体価を測定した約9,500人を対象とした。同一人で二度以上の検査を受けている場合は、初回の結果のみを資料とした。

風疹抗体価測定は赤血球凝集抑制反応(HI法)を用いた。抗原はBHK-21細胞で増殖した風疹ウイルスBaylor株を使用し、血球は1日齢ヒヨコ血球を用いた。

結果と考察

図1には昭和51年から昭和59年までの、各年の対象者の風疹抗体陰性率を年次推移で示した。昭和51年から59年までの年次とその陰性率との相関係数は $r=0.84$ ($P<0.01$)と高い値を示した。この値は年次を部分的に区切って求めたどの相関係数の値よりも高く、昭和51年から59年まで富山県において陰性率が直線的に推移してきたことを示した。

このことをさらに詳しく検討するために、図2では、図1で求めた各年の陰性率を年齢別の陰性率に置き替え、縦方向には、年次が違ってても同一年齢が上下に並ぶように配置した。図2において昭和59年

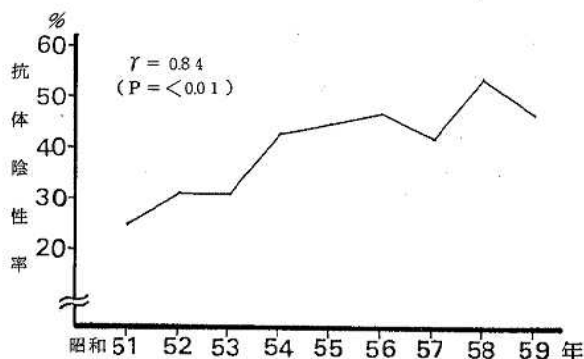


図1. 風疹抗体陰性(感受性)率年次推移

の24才から36才までの範囲における各年次の年齢の陰性率は、相関係数 $r=0.89$ ($P<0.001$)となり直線的であることが示された。

又、図2の様に縦方向に同一年齢層の陰性率が年を追って観察できるようにすると、風疹流行による陰性率への影響をみる事ができる。昭和50～52年流行後の昭和54年の21～28才の陰性率と、この年齢に対応する59年の26～33才の陰性率を比較した。その結果54年の陰性率は43.1% (調査数649人)、59年の陰性率40.5% (同341人)となり統計的な差はなく、昭和56～58年の流行によって陰性率が下ったとは考えにくい。

以上のような結果から昭和51年から59年にかけて、富山県の妊娠適齢期女性の風疹に対する感受性者は、毎年、直線的に増え続けてきたと考えられる。

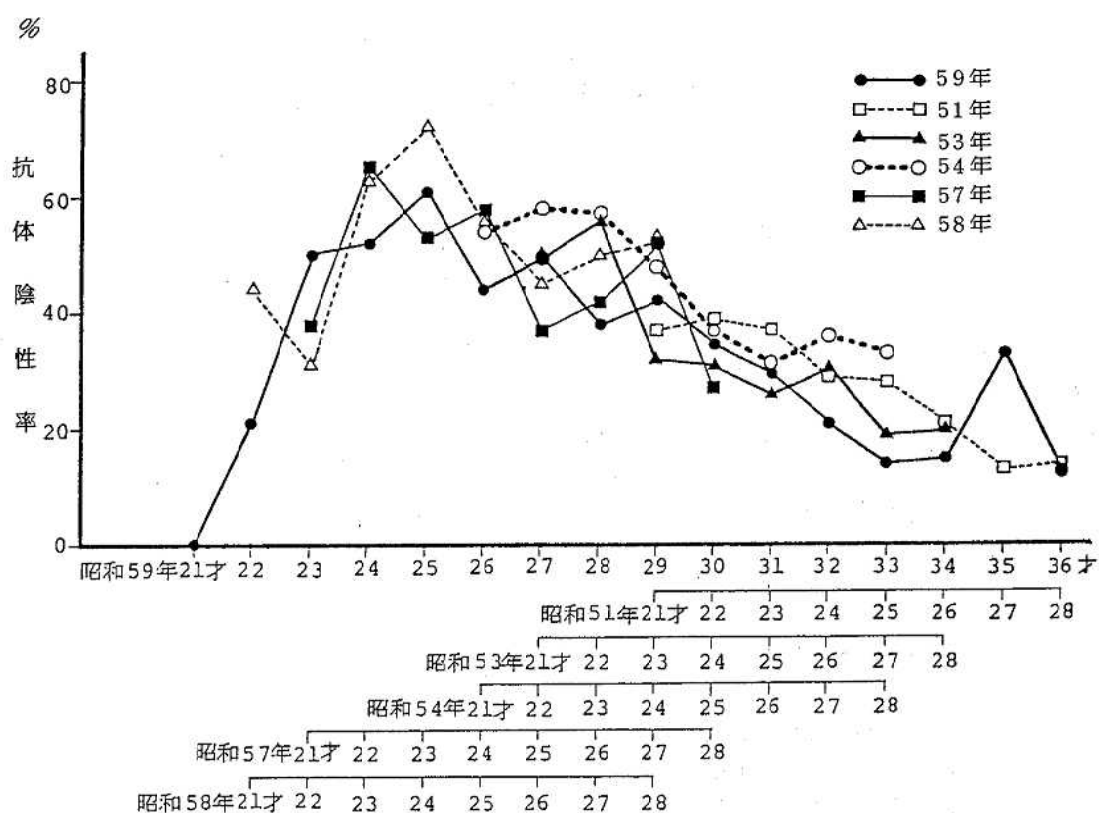


図2. 昭和59年の年齢に対応した過去の年齢別風疹抗体陰性率

富山県における恙虫病患者 発生状況（昭和 59 年度）

森田 修行 石倉 康宏 松原 勝博¹
高 藤 昭²

昭和53年に富山県東部で恙虫病患者の発生を確認〔1〕して以来、毎年秋になると入善町などで恙虫病の発生が続いている。年次別の患者発生数は表1に示すごとく、55年、56年には多くの患者を確認したが、57年からは減少傾向に転じ、58年の届出患者は3名にすぎなかった。しかし、今年は糸魚川市で感染したと考えられる富山市在住の患者を含め、17名の患者届出があり、血清学的検査で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	その他	
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
59	16				1	17
合計	58	30	4	1	1	94

昭和59年、富山県厚生部に届出られた患者と主な臨床所見を表2に示す。№1の患者は、発病日がはっきりしていないが、富山県立中央病院から依頼さ

れた血清学的検査で、恙虫病と確定診断された。後日の調査で、5月中旬に糸魚川市の山間部へ出かけた際に感染したものと推測している。№2～17の患者はすべて入善町在住で、発病は10～11月であった。黒部市民病院で臨床的に恙虫病と診断されたもので、37.8～40.0℃の発熱、発疹、ならびに頸、腋下、そけいの各リンパ節のすべてまたはその一部に腫脹がみられ、1例を除いた15例に刺口が認められた。

恙虫病患者のなかには、臨床症状が典型的でなく、血清学的検査の成績から診断されることがしばしばである。県内で発生した恙虫病疑似患者について、恙虫病リケッチアに対する抗体価を測定するとともに、患者血液からリケッチアの分離を行った。抗体価の測定は、マウスL細胞で増殖した3種類の恙虫病リケッチア標準株を抗原とする間接蛍光抗体法〔2〕で行った。一方、リケッチアを分離する場合、初診時に採取された患者血液をマウス腹腔内に接種した。2週間の観察後、マウスから脾臓を適出し、これをEage's MEMで、10%ホモジネートとし、その一部を新たなマウスに盲継代すると同時に、残りのホモジネートを事前に単層培養されたL細胞にも接種した。L細胞は37℃、1時間静置した後、接種液を除去し、MEM培地を細胞維持液として加え、37℃で培養を続けた。10～14日の培養後、リケッチア増殖について間接蛍光抗体法で検索した。これらの検査成績を表3に示す。抗体価の測定成績では、№1～№17の患者のうち、№4と№11回の採血のみであったが、Karp抗原抗体が認められたので、恙虫病と診断された。他の15例は、1回目

1. 現 高岡保健所
2. 富山保健所

表2 恙虫病の届出患者と臨床所見

No.	年齢	性	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	46	男	会社員	富山市田畑		39.7	+	+	右手首
2	35	女	看護婦	入善町新屋	10. 22	39.1	+	+	左腹
3	56	男	自営業	〃 上野	10. 25	39.2	+	+	右大腿
4	10	女	小学生	〃 栢山	10. 22	40.0	+	+	右肩
5	36	女	保母	〃 吉原	10. 31	39.5	+	+	左腰
6	56	女	主婦	〃 青島	10. 30	39.0	+	+	左下腿
7	46	男	公務員	〃 上飯野新	10. 26	38.7	+	+	左背
8	56	女	主婦	〃 道古	10. 26	38.0	+	+	左背
9	31	女	会社員	〃 芦崎	10. 27	38.0	+	+	右大腿
10	41	男	建築業	〃 高畠	11. 3	39.0	+	+	臍
11	41	女	会社員	〃 吉原	11. 3	39.0	+	+	右上肢
12	63	女	主婦	〃 上飯野新	11. 3	39.0	+	+	左頭部
13	37	女	会社員	〃 上飯野新	11. 6	38.6	+	+	右大腿
14	47	女	団体役員	〃 上飯野新	11. 10	37.8	+	+	右大腿後側
15	53	女	農業	〃 上飯野新	11. 16	38.8	+	+	左胸
16	65	男	農業	〃 青木	10. 25	39.5	+	+	不明
17	18	男	高校生	〃 入善	11. 1	39.0	+	+	右胸部

抗体の確認および2回目血清の抗体価有意上昇をもって、陽性と判定した。No.18とNo.19の患者は、臨床症状の一部が本病類似であったことで、黒部市民病院から検査依頼を受けたのであるが、発病後採血までに十分日数が経過しているにもかかわらず、抗体がみられなかった例と抗体価が上昇しなかった例であり、恙虫病患者ではなかった。

これら患者のうち、9例の患者血液について、リケッチア分離検査を行い、6例はL細胞で、1例はL細胞とマウスの両方でリケッチアの分離を確認した。従来、患者からのリケッチア分離は、マウスの盲継代のみで行っていたが、今回、マウスからL細胞へ継代したことで、分離頻度が非常に高くなった。

59年の恙虫病患者数は、58年に比べて大幅

に増加し、特に、入善町に集中して多発した。全国的に患者は年々増加していることでもあり、今後一層の注意が必要である。

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, 2, 149-153.
2. 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, 4, 44-57.

3 恙虫病患者の血清学的検査とリケッチア分離

No	採血日 (病日)	標準抗原に対する抗体価 ^{a)}			リケッチア分離	No	採血日 (病日)	標準抗原に対する抗体価			リケッチア分離
		Kato	Karp	Gilliam				Kato	Karp	Gilliam	
1	6. 9 6. 16	20 ≥2560	80 ≥2560 (≥2560)	<10 1280		11	11. 8(5) 11. 15(12)	20 320	80 320	40 320	
2	10. 29 (7) 11. 5(14) 11. 10(19)	<10 ≥2560 ≥2560	20 (20) ≥2560	<10 ≥2560 ≥2560	+(L)	12	11. 10(7) 11. 16(13)	10 320	40 320	40 320	
3	11. 1(7) 11. 7(13)	<10 320	20 (20) 640	<10 640	+(L)	13	11. 10(4) 11. 19(13)	20 160	80 160	40 320	
4	11. 1(10)	40	160 (160)	40	+(L)	14	11. 12(2) 11. 19(9)	<10 40	<10 80	<10 40	+{(L) (M)}
5	11. 2(2) 11. 9(7)	20 320	80 320	40 320	-	15	11. 19(3) 11. 26(10)	40 320	80 (160) 320	40 320	
6	11. 2(3) 11. 9(7) 11. 14(12)	<10 80 640	<10 160 1280	<10 160 1280		16	10. 31(6) 11. 8(14)	<10 640	<10 640	<10 1280	+ (L)
7	11. 5(10)	40	160 (160)	80		17	11. 9(8) 11. 26(25)	160 640	160 (160) 1280	320 ≥2560	
8	11. 5(10) 11. 12(17) 11. 19(24)	<10 640 1280	10 1280 1280	<10 640 1280	+(L)	18	11. 27(23)	<10 (<10)	<10 (<10)	<10 (<10)	
9	11. 5(9) 11. 12(16)	40 1280	80 1280	80 1280	+(L)	19	11. 26(3) 12. 5(12)	10 10	20 (<10)	40 (<10)	
10	11. 7(4) 11. 13(10) 11. 19(16)	20 320 1280	80 640 1280	40 320 1280							

a) 間接蛍光抗体法で測定した抗体価。 Ig M抗体価を()内に示す。

b) L細胞(L)での増殖またはマウス(M)の発症により、リケッチア分離を確認した。

恙虫病リケッチアに対する抗体保有者の 年令分布と地理的分布

石倉康宏 松浦久美子 植竹久雄
城野 晃

著者らはこれまでに恙虫病の不顕性感染の実態を明らかにする目的で、県内住民の恙虫病リケッチア (Rt) に対する抗体の保有状況を検索してきた。その結果、恙虫病患者発生地黒部川扇状地に居住する住民は、40～70% (平均 50%)、非患者発地 (福岡町、福光町、魚津市西布施) の住民は10～15% Rt 抗体を保有しており、患者発地の住民はもちろんのこと、患者非発地住民の間にもかなりの率で不顕性感染者がいることを明らかにすることができた [1]。

今回は、以前 (13年前) に恙虫病様患者の発生報告のある [2] 山田村住民の年令別抗体保有状況と県内出身の看護婦養成所学生 (看護学生) の Rt 抗体を検索し、抗体保有者の地理的分布について検討したのでその結果を報告する。

材 料 と 方 法

1. 被検血清

山田村住民の血清は、住民検診のために採血されたものを八尾保健所の御好意により分与を受けたものである。この被検血清 598 件の中には、これまで Rt 抗体検索を行ったことのない 10～15 才までの年令層の血清が 195 例含まれている (1984 年 6 月～9 月採血) 県内出身看護学生の血清は、1982 年、1983 年、1984 年のそれぞれ 4 月に入学し、入学後 10 か月経過したところで採血 (採血時の年令はいずれも 18～19 才) されたものである。

2. Rt 抗体の検索法

Rt 抗体は前報 [1.3] と同様に、抗原に Kato 株感染 L 細胞を用い、間接蛍光抗体法で検索した。

結 果 と 考 察

1. 山田村住民の年令別 Rt 抗体保有状況

山田村住民 598 人の Rt 抗体を検索したところ、101 例の抗体保有者 (保有率 16.9%) が認められた。この抗体保有者の年令別分布は図 1 に示した。年令別抗体保有率のパターンは、低年令層 (10～13 才) で低く、30 才台の年令層で最も高く、以後年令が増にしたがって徐々に低下する正規分布型を示した。Rt の感染は Rt 保有ツツガムシ幼虫に咬刺されることによって起る。この現象から考えると、山や田畑の仕事に従事し、ツツガムシ幼虫に咬刺される機会の最も多い働きざかりの 30～40 才台の年令層では最も Rt 抗体保有率が高く、田畑で農作業にあまり従事しない低年令の子供は、Rt 抗体保有率が低いのは当然なことであろう。では高年令層者に Rt 抗体保有率が低い現象をどう説明したらよいのであろうか。住民の Rt 抗体価は患者の抗体価にくらべ著しく低く、抗体陽性者の 80～90% (患者非発地住民) は 10～20 倍の抗体価である [1]。獲得された Rt 抗体がどれだけの期間維持されているかは不明であるが、抗体獲得時の抗体価が低い Rt の不顕性感染者の場合には、再感染がないかぎり、獲得した Rt 抗体も加齢とともに抗体価が低下することは当然考えられる。この抗体価の低下が、高年令者の Rt 抗体保有率の低下に反映しているのではないかとと思われる。

2. 県内出身看護学生の抗体保有率と抗体保有者の地理的分布

山田村住民の Rt 抗体検索の結果、15 才以上の年令層では 16% 程度の Rt 抗体保有者がいることが明らかになった。そこで、18～19 才の年令で、県内出身の

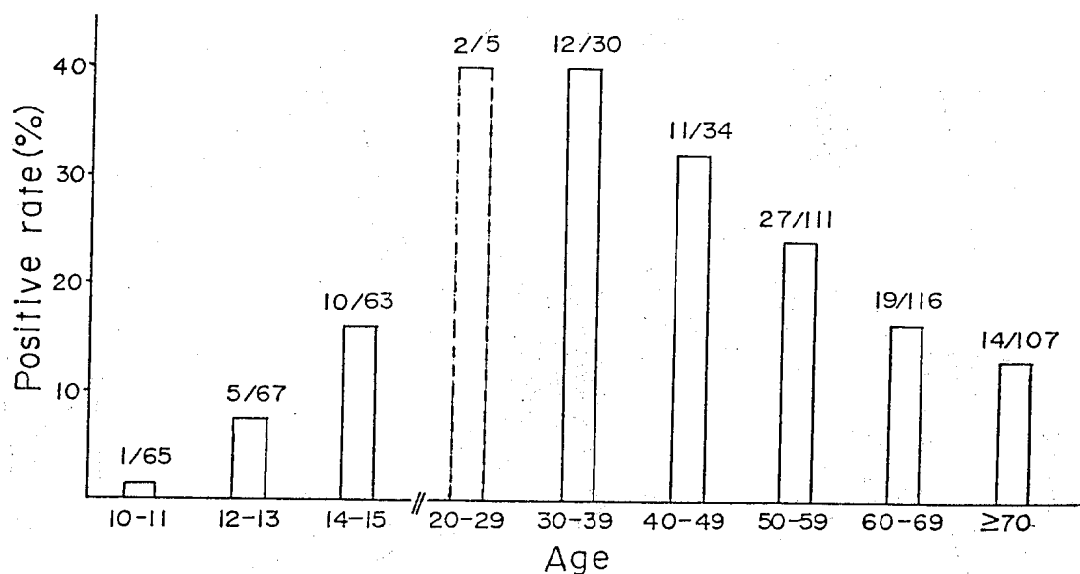


図1 山田村住民の年齢別の*Rickettsia tsutsugamushi* 抗体保有率
抗体陽性数/供試血清数

表1 富山県出身看護婦養生所学生の*Rickettsia tsutsugamushi* 抗体保有率

Year of admission	Year of bleeding	Number of sera	% positive
Apr. - 1982	Feb. - 1983	72	15.3
Apr. - 1983	Feb. - 1984	82	21.8
Apr. - 1984	Feb. - 1985	76	21.1
Total		235	19.6

看護学生のRt抗体を検索し、抗体保有者の地理的分布について検討した。表1に示したように、1982年、1983年、1984年入学の看護学生のRt抗体保有率は、15.3%、21.8%、21.1%であり、平均すると19.6% (46/235)であった。図2は、抗体検索をした看護学生の出身住所（半数の学生は現在も同じ住所である。残りの

学生は入学後、寮生活）をRt抗体陽性者と陰性者に区別して、地図の上にプロットしたものである（図2）。この図は、患者発生地である県東部の黒部川扇状地に居住していた学生にRt抗体保有者が多いことを明瞭に示している。しかしながら他の地域では、Rt抗体陽性者は散在し、黒部川扇状地と同じようなRt汚

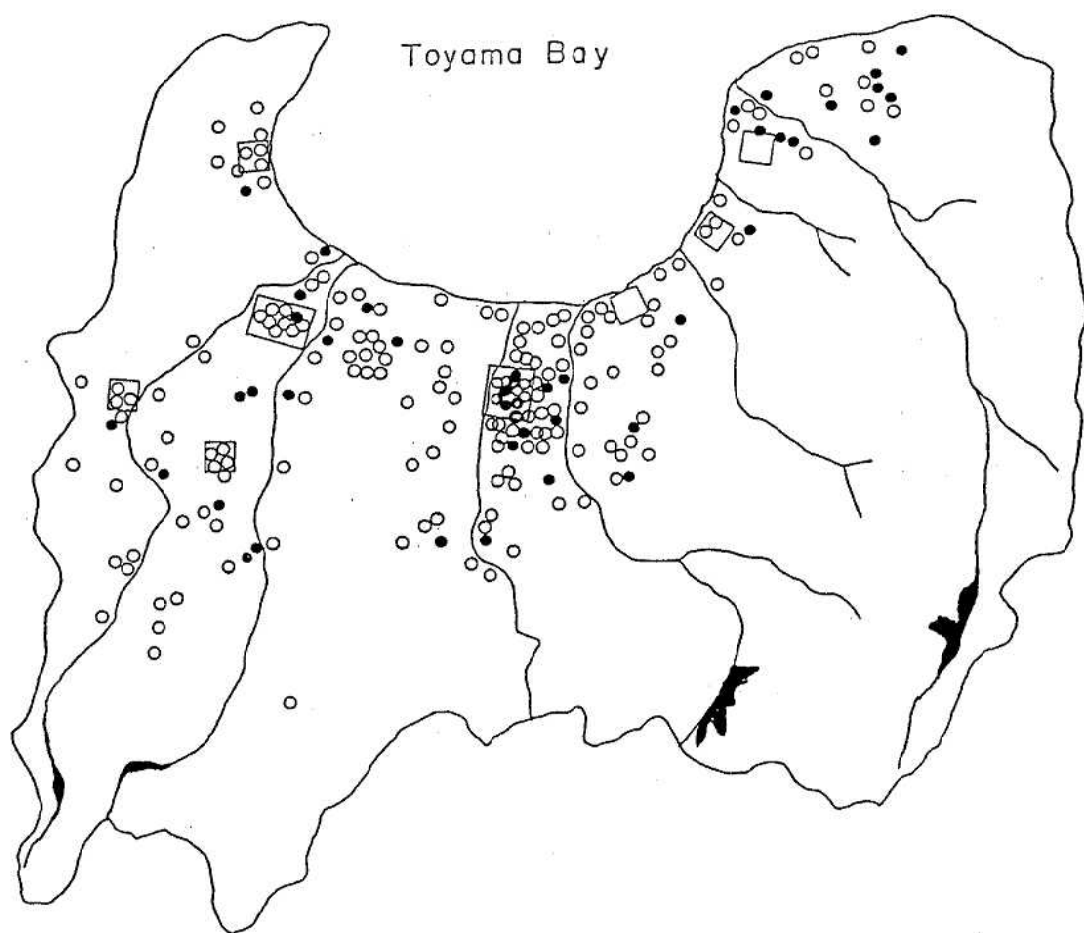


図2 *Rickettsia tsutsugamushi* 抗体陽性者の地理的分布

● 抗体陽性者 ○ 抗体陰性者 □ 都市部

染地をみつけることはできなかった。

以上示したごとく、今回、ヒトのRt抗体保有者の居住地を指標にして県内のRt汚染地域を探ることを試みたところ、患者発生地出身の看護学生には、Rt抗体陽性者が多く、明瞭にRt汚染地を指摘することができた。Rt抗体保有者をRt汚染地域を探る指標とした場合、行動範囲の広さ、寿命が長い抗体保有者の累積といった問題が多く、野鼠のように最適指標とはならないが、Rt抗体を獲得してまもない15才～20才の年齢層の抗体保有者を指標にすれば、ある程度Rt汚染地の推定が可能であると考えられる。

ま と め

1. 山田村の住民598人のRt抗体検索を行ったところ、16.9% (101/598)のRt抗体保有率であった。Rt抗体保有者の年齢別分布をみると、抗体保有率は10～13才の低年齢層で低く、30～40才の年齢層で最も高く、高年齢層では低いという正規分布型を示した。

2. 県内出身の看護学生 (18～19才) のRt抗体保有率はおおよそ20% (46/235)であった。Rt抗体を検索した看護学生の居住地 (出身地) を、抗体陽性者と陰性者に区別して地図上にスポットすると、患者発生地の黒部川扇状地には抗体陽性者が多く、この地

域が汚染地であることが明瞭に示された。

文 献

1. 石倉康宏, 渡辺 護, 森田修行, 植竹久雄, 川原た
ま子, 松原勝博, 古城典子, 倉木安隆 (1981). 富山
衛研年報 (昭和55年度), 157—163.
2. 上村 清, 渡辺 護, 香取幸治, 鈴木 博, 和田芳
武, 白坂昭子, 坪井義昌, 久保田憲太郎 (1972). 衛
生動物, 23, 82—87.
3. 石倉康宏, 他14名 (1981). 富山衛研年報 (昭和55
年度), 44—57.

富山県内の婦人のトキソプラズマ 抗体保有状況（昭和59年度）

西 永 慧 次 森 田 修 行

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、母子健康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。

調査対象者の多くは妊婦である。年齢は20～40歳で、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-MT（栄研KK）を用い、マイクロタイター法で行った。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倍階段希釈した後、トキソプラズマ抗原を吸着したポリスチレンテックスの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を判定して凝集陽性の最高希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事になっているので、凝集価32倍以上を抗体陽性とした。

昭和59年4月から60年3月迄に集められた500検体の血清について測定した凝集価の分布を表1に示す。凝集価16倍未満の血清は91%、16倍が6%を占め、32倍以上を示した血清は84%であった。陽性例の抗体価は32倍から4096倍の範囲に分布しているが、1024倍以下の抗体価を示した血清が大部分で、

4096倍の血清は1検体であった。今年の調査で示された抗体保有率は、昨年度の8.7%〔1〕とほぼ同率であった。常松〔1〕はわが国の成人女性のトキソプラズマ抗体を調査して保有率が約20%であることを示したが、小宮ら〔3〕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。また、三浦ら〔4〕は、仙台市の一般女性についてトキソテスト-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。本県では昭和53年度からトキソテスト-MTを使用しているが、抗体保有率は、昭和53年度から55年度迄は13%台であったが、56年度には9.2%に低下し、57年度以降8%台になった〔1〕。つぎに、年令と抗体保有率との関係について検討した。表2に示すように、各年令区分別の陽性率に有意差は認められなかった。地域別の抗体保有状況を朝べると、陽性率は県西部で、9.2%（24/260）、県東部で7.5%（18/240）と同程度であった。

以上、20～40歳の県内女性、特に20歳代の妊婦の血清を主として、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8.4%であった。また、年齢区分に分けて、抗体保有率を検討したが有意な差は認められなかった。

表1 婦人のトキソプラズマ抗体価分布

抗体価 項目	16>	16	32	64	128	256	512	1026	4096
件 数	455	3	5	9	13	5	5	4	1
百分率(%)	91.0	0.6	1.0	1.8	2.6	1.0	1.0	0.8	0.2

表2 年齢によるトキソプラズマ抗体価の分布

項 目		坑 体 価									陽性数	陽性率(%)
年齢区分	件 数	16>	16	32	64	128	256	512	1024	4096		
20~24	115	102	1	2	3	4	1	2			12	10.4
25~29	286	266	1	3	3	6	1	1	4	1	19	6.6
30~34	86	77	1		3	3	1	1			8	9.3
35~40	13	10					2		1		3	23.1

文 献

1. 西永慧次, 森田修行 (1984). 富山県衛研年報, 7, 226 - 227.
2. 常松元文 (1963). モダンメディア, 9, 43.
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). 仙台市衛生研究所年報, 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 59年度)

森田 修行 長谷川澄代 松浦久美子

感染症サーベイランス事業において、20種類の疾患の患者発生状況が調査されるとともに、臨床診断を補助し、感染症の疫学的解析を行うために、病原体について検査を実施している。

昭和59年4月から60年3月までにウイルス学的検査を依頼された疾患と例数を発生月別に表1に示す。

表1 検査依頼を受けた疾患と例数

発生年月	疾 患	例 数
59. 3	手 足 口 病	1
6	無菌性髄膜炎	2
	手 足 口 病	5
	発 疹 症	1
9	手 足 口 病	6
10	無菌性髄膜炎	1
11	無菌性髄膜炎	2
	嘔 吐 症	1
	下 痢 症	1
12	無菌性髄膜炎	1
	下 痢 症	19
60. 1	下 痢 症	3
2	下 痢 症	1
	肺 炎	1
3	肺 炎	2
	合 計	47

医療機関で採取された検査材料を、検査まで-70℃に凍結保存しておき、培養細胞の準備が整ったところで検体を融解し、前処理を行ってウイルス分離検査に供した。分離されたウイルスはおもに抗血清での中和反応により同定する一方、患者血清の抗体価を測定し、病因ウイルスであることを確認した。

1. 無菌性髄膜炎 (6例)

表2に検査成績を示すように、6例中ウイルスが

表2 無菌性髄膜炎からのウイルス分離

発生年月	例数	陽 性 数			ウイルス	抗体価 上昇数
		咽	髄	便		
59. 6	2	0/2	0/2	1/2	polio1,3	1
10	1	1/1	0/1	1/1	CoxB5	1
11	2	0/2	0/2	0/1		ND
12	1	0/1	0/1	0/1		ND
合 計	6	1/6	0/6	2/5		2

咽：咽頭ぬぐい液 髄：髄液 便：糞便

ND：未実施

分離されたのは2例のみであった。ポリオウイルス(polio)1型と3型が分離された1例は、生後11カ月の女児で、2回目のポリオワクチン投与後2日目に発熱、嘔吐を伴って発病した。発病後6日目の髄液にはリンパ球の増加がみられた。第11病日に採取した糞便からポリオウイルスを分離したが、髄膜炎の病因であるかどうか断定するのがむずかしいケースである。

2. 手足口病 (12例)

6月上旬に患者が増加し始めたので、5名について検査し、3名の検体からエンテロウイルス71型 (Ent71), 1名からコクサッキーウイルスA16型 (CoxA16) を分離した。昭和56年の流行 [1] 以来3年ぶりにCoxA16が出現したので、本ウイルスによる大きな流行を予想していたが、今年もEnt71が多く分離された。9月上旬に高岡の患者からコクサッキーウイルスA10型 (CoxA10) をRD細胞 [2] で分離したが、手足口病からのCoxA10本県では初めてのことである。これらの検査成績を表3に示すが、2例の同定不能ウイルスはVero細胞での増殖パターンがEnt71, CoxA16と酷似している。しかし、両ウイルスの抗血清で中和されなかった。

表3 手足口病からのウイルス分離

発生年月	例数	陽性数			ウイルス (例数)	抗体価 上昇数
		咽	水	便		
59. 3	1	0/1	0/1	0/1		ND
6	5	4/5	1/5		Ent71 (3) CoxA16 (1)	ND ND
9	6	5/6	2/2	1/1	Ent71 (2) CoxA10 (1) 同定不能 (2)	ND ND 1
合 計	12	9/12	3/8	1/2		1

咽：咽頭ぬぐい液 水：水疱内容物
便：糞便 ND：未実施

3. 下痢症 (24例)

乳児嘔吐下痢症、その他の感染性下痢症の患者の便におけるロータウイルスをRPHA法 (市販キット、日水製薬) で検索した。被検者を1歳未満と1歳以上に分けて、検査成績を表4に示す。1歳未満の患者7名のうち4名が陽性であった。一方、1歳以上では17名のうち陽性は3名であり、年齢は1歳、1歳6か月、6歳であった。ロータウイルスを検出できなかったものについては、電子顕微鏡によりロータウイルス以外の下痢症ウイルスを検索している。

表4 下痢症におけるロータウイルス検出

発生年月	例数	年齢区分別ロータウイルス検出 (陽性数/被検数)	
		1歳未満	1歳以上
59. 11	1	1/1	
12	19	2/4	3/15
60. 1	3	0/1	0/2
2	1	1/1	
合 計	24	4/7	3/17

4. その他 (5例)

6月に発生した発疹症1例は臨床所見からEnterovirusの感染が疑われたが、咽頭ぬぐい液、便からウイルスを分離できなかった。11月の嘔吐症1例はロータウイルスについて検査したが陰性であった。1月から3月にかけて肺炎症状を示す多くの患者が福光町のM医院を訪れた。臨床所見が細菌感染症と異なっているので、インフルエンザウイルス感染ならびにおうむ病罹患の血清学的検査を依頼された。前者の場合59年度のワクチンウイルス株と富山県内で分離されたB型ウイルスを抗原にして、血球凝集抑制抗体価を測定し、後者の場合、一元放射補体結合試験法 (SRCF法、デンカ生研製キット) [3] でおうむ病クラミジア抗体の有無を検査したが、検査成績はすべて陰性であった。

文 献

1. 森田修行, 松浦久美子, 刑部陽宅, 植竹久雄 (1982). 富山衛研年報, 5, 223-227.
2. 柴 賢司, 石原佑次, 西尾 治, 鷺見順子, 井上裕正 (1983). 臨床とウイルス, 11, 160-164.
3. 佐藤征也, 元田昭策, 田口 盛, 徐 慶一郎, 岩瀬勇雄, 庭山清八郎, 芝田充男 (1981). 臨床とウイルス, 9, 479-482.

富山県における病原細菌検出情報 (1984年1月～12月)

徳満尚子 児玉博英 刑部陽宅
安井伊津子 山崎茂一 高田厚史

表1の右欄に1984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した。検出菌株数は前年に比べてやや減少したが、その理由は、主としてこの1年間に伝染病や食中毒の集団発生等が少なく、しかも大規模な事例が全くなかったことによる。1984年は、5月と8月にサルモネラ食中毒各1件、6月に一家庭内の赤痢1件、8月と9月に腸炎ビブリオ食中毒各2件、同じく8月と9月に黄色ブドウ球菌食中毒各1件、合計9件の集団発生があったが、いずれも規模は小さかった。従って、1～3月に溶連菌株数が多いのを反映して、前年より菌株数が多かったが、4月以後は毎月前年より少なくなっていた。

菌種別では、分離株数第1位は例年通り溶連菌であり、特にB群の増加が顕著であった。第2位も例

年同様カンピロバクターであったが、分離株数は、集団発生がなかったことにより、前年より少なかった。次いでサルモネラ、大腸菌であったが、ともに前年より菌株数は少なかった。腸炎ビブリオは前年とほぼ同数であった。前年は大規模な食中毒事例により多数分離されたウェルシュ菌は、殆ど分離されなかった。

法定伝染病関係では、赤痢菌が8株(B2a 7株 D I相 1株)チフス菌が9株、パラチフスB菌が15株(うち14株はd-酒石酸+で従来 S. javaに相当)分離された。

海外旅行者からの輸入例は、毒素原性大腸菌4例、赤痢菌1例(D I相)、サルモネラ2例(B群とC₂群)腸炎ビブリオ1例、合計8例であった。

表1 月別・菌種別病原菌検出状況

菌種	1983 年月												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
大腸菌	5	5	3(1)	33	5	5	8	31	7	5	5	13	125(1)
赤痢菌													18(1)
チフス菌	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	7
パラチフス菌	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	B _{1d} +	25B
サルモネラ	3	3	8	3	9	19	7	3	2	5	3	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	1						4
群不明													1
エンテリコ	1												3
ニグ													1
アフラ													52
腸炎ビブリオ													317
カンピロバクター	8	19	25	59	36	34	22	37	7	19	30	24	21
黄色ブドウ球菌	1	5	15										60
ウエルシュ	1												19
リネ	2	1	2	2	3	3	1	2	1	2	1	2	523
溶連菌	26	38	34	25	20	36	44	33	31	66	87	83	123
A													4
B													3
C													5
G													1
群不明・未定	1	4	5	14	14	5	5	1					49
マイコプラズマ													14
その他	7	6	5	5	4	2	2	2	3	2	4	4	42
合計	58	92	89	183	164	124	153	204	128	123	164	154	1,636
	(1)		(1)					(2)					(4)
													1388
													(8)

○印は集団発生の分離株を含む ()内は海外旅行による持ち込み分再掲

海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌 分離状況（昭和53～59年度）

刑 部 陽 宅 徳 満 尚 子 児 玉 博 英 山 崎 茂 一
高 田 厚 史 安 井 伊 津 子 石 田 繁 畑 祥 子¹

表1に昭和53～59年度の7年間の海外旅行後の下痢有症者からの腸管系病原細菌検出状況の一覧を示す。合計93件の検査から、63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、8例中6例において、菌陽性であり、4例は赤痢菌であった。2例は病原大腸菌（01:K51,1例,0148:K+,1例）、赤痢陽性4例については、D群I相2例、C群8型1例、C群2型1例と、その血清型は一定しなかったが、患者の旅行先は総てインドであったことが注目された。

表2に昭和53～59年度までの間に検出された菌種の分布を示す。検出菌株数は合計69株で、うち、病原大腸菌26株、赤痢菌13株、腸炎ビブリオ10株とし、これら3菌種で、全体の71%を占め、他に食中毒菌のNAGビブリオ6株、サルモネラ7株、法定伝染病菌のパラチフスA菌1株、チフス菌1株、コレラ菌3株と、多くの菌種が検出された。検出例の多い病原大腸菌、腸炎ビブリオ、赤痢菌の血清学的性状はさまざまであるが、病原大腸菌では、耐熱性毒素

（ST）産生菌が0148:K+,0159:K+の抗原をもつ菌株に集中して見出されたこと、赤痢菌では、昭和58年にC群18型が我国で初めて検出されたことが興味深い。

一方、年次別にみると、我国において、外国からの持ち込みによるコレラの集団発生が問題となった昭和55年度において、富山県でも、外国、特にフィリピン旅行をした人が多く、その有症者からコレラ3件（エルトル、小川型1件、稲葉型2件）を含む多くの病原菌が検出された。しかし、その後、衛生思想が普及したためか、検出数は、ここ数年、横ばい状態である。以上の結果は、当研究所に直接検体が持ち込まれたか、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、富山県における輸入感染症の総てを反映するものではなく、その一部を示しているにすぎないと思われるが、近年は、コレラ菌、赤痢菌、チフス菌等の法定伝染病菌が、主に海外旅行者から持ち込まれているので、輸入感染症については今後とも充分、監視する必要がある。

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（S53.4～S59.3）

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）

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
S53.11		10	4	フィリピン インドネシア インドネシア インドネシア	腸炎ビブリオ (K39, K58の2菌型) ◎ (サルモネラ (S. kentucky)) 病原大腸菌 (O128:K67) 腸炎ビブリオ (K23) 腸炎ビブリオ (K23)
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	フィリピン 香港, 台湾 韓 国	病原大腸菌 (O128:K67) パラチフスA菌
9		3	2	北 米 メ キ シ コ フィリピン	チフス菌 毒素原性大腸菌 (O148:K+)
11		1	0		
S 55. 2		2	1	フィリピン	◎ (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	フィリピン	サルモネラ (S. anatum)
9	富 山	2	2	タイ, シン ガ ポ ール 中 国	NAGビブリオ (O9) 毒素原性大腸菌 (O148:K+) ST+
10	富 山	2	1	マレーシア	腸菌ビブリオ (O4, K8)
11	氷 見	3	3	フィリピン フィリピン フィリピン	コレラ菌 (エルトール小川) 腸炎ビブリオ (O3, K7) 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	小矢部	5	5	フィリピン フィリピン フィリピン フィリピン フィリピン	コレラ菌(エルトル稲葉) コレラ菌(エルトル稲葉) 腸炎ビブリオ(O3, K6) NAGビブリオ(V. mimicus O41) 腸炎ビブリオ(O3, K58) ◎ NAGビブリオ(V. mimicus O41)
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	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+

年 月	所 轄 保健所	検査数	陽性数	旅 行 先	菌 検 出 状 況
	小矢部	1	1	パキスタン	① 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)
10	富 山	1	1	インドネシア	赤痢菌 C18
	富 山	1	1	フィリピン	サルモネラ (S. duesseldorf)
12	富 山	1	1	フィリピン	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	① サルモネラ (S. bovis moribificans) 毒素原性大腸菌 (O159:K+) ST+
3	小矢部	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (B2a)
6	小 杉	1	0	台 湾	
9	魚 津	1	1	タ イ, シンガポール	病原大腸菌 (O1:K51)
11	氷 見	1	1	インドネシア	病原大腸菌 (O148:K+)
12	高 岡	1	1	インドネシア	赤痢菌 (D群)
S60. 1	高 岡	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (C2)
2	福 野	1	0	タ イ	
3	福 野	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (C8)
3	富 山	1	1	イ ン ド	赤痢菌 (D群 I 相)

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	S59年度	合 計
病原(毒素原性)大腸菌	2	3	5	4	6	4	2	26
腸 炎 ビ ブ リ オ	4	1	5					10
N A G 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	4	13
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	6	69

富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌の ファージ型（その8）

山崎 茂一 安井伊津子 高田 厚史 中村 明子¹

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ことになっている。ここでは県内の分離株について、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た。

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および2に示した。腸チフス患者は過去2年間と同様5名の発生が認められた。これら患者から分離された菌株のファージ型はD2型4株、M1型1

株であった。この内、D2型が検出された患者1名は6ヶ月後の検便で再び同型菌の排菌が認められた。一方保菌者由来菌株のファージ型はD2型1株およびE1型2株であった。

パラチフスB菌は、d酒石酸(+)と(-)で区分し集計した。d酒石酸(-)菌はファージ型1型の1株のみであった。d-酒石酸(+)菌はファージ型1型5株、3b型4株および型別不能2株の計11株が分離された。

ヒトおよび環境におけるパラチフスB菌の分離傾向は前年同様にヒトではパラチフスB-d酒石酸(+)菌が、環境ではパラチフスB-d酒石酸(-)菌が多く分離されているが、この理由は明らかでない。

パラチフスA菌は前年同様、今年度も全く分離されなかった。

1. 国立予防衛生研究所

表1 チフス菌のフェージ型別成績

フェージ型	由 来	47～55年	56年	57年	58年	59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	4 1	27 2
D6	患 者 保菌者	1 1			1		2 1
E1	患 者 保菌者	13 2	1	1	1	2	16 4
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				1	5
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					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	5 3	83 16

*, **: 同一フォーカス

表2 パラチフスB菌のフェージ型別

フェージ型	由 来	47-56年	57 年	58 年	59 年	計	
		d(-)*	d(-) d(+)	d(-) d(+)	d(-) d(+)	d(-)	d(+)
1	患 者 保菌者	2 1	6 2	10 1	5	2 2	21
1 Var3	患 者 保菌者	1				1	
3 a	患 者 保菌者	3 1	1		1	5 1	
3a- 1	患 者 保菌者	1				1	
3 b	患 者 保菌者	1		1	4		5
Beccles	患 者 保菌者	1	1			1	
Dundee	患 者 保菌者	1				1 1	
研 別 不 能	患 者 保菌者		1	2	2		5
未 検	患 者 保菌者		1				1
計	患 者 保菌者	7 5	2 8 2	1 13	1 11	10 6	32 2

* : d-酒石酸の利用性

溶血レンサ球菌の新らしい 群別用キットについて

児 玉 博 英 徳 満 尚 子

溶血レンサ球菌の群別法には、以前から行われている毛管沈降反応のほか、微量ゲル内沈降反応、脾エキ処理菌による凝集反応（デンカ生研）、一元免疫拡散法（北研）、ブドウ球菌との共同凝集反応（Pharmacia Diagnostic および Organon Teknika）、さらに最も新しい方法として感作ラテックス凝集反応（bioMerieux, Cambridge Biomedical および Wellcome Diagnostic）などがある。

今回、我々は、栄研化学が開発した亜硝酸処理菌体を用いる感作ラテックス凝集反応のキット「セロアイデンストレプトキット」を使用する機会を得たので、同じく簡便なブドウ球菌との共同凝集反応のキット「Phadebact Streptococcus Test」（Pharmacia Diagnostic）と共に、従来法との比較を行った。

レンサ球菌150株（A群63株、B群72株、C群5株、G群10株）を用いた。

方 法

我々が従来用いている微量ゲル内沈降反応と脾エキ処理菌の凝集反応による群別と、上述の2法を併用して、反応の特異性を検討した。反応の詳細はいずれもキットの指定に従い、微量ゲル内沈降反応は児玉〔1〕の方法によった。

実際の反応に供する抗原量は表1に示したとおりで、栄研のキットが最も少なく、デンカ生研のキットが最も多い。

結 果 と 考 察

供 試 菌 株

主として臨床材料から分離された溶血

供試菌株150株について、4法による群別の結果を表2に示した。微量ゲル内沈降反応では、

表 1 実際の反応に供する抗原量の比較

微量ゲル内沈降反応 （富山衛研）	脾エキ処理菌凝集反応 （デンカ生研）	ブドウ球菌との共同凝集 反応(Pharmacia)	感作ラテックス凝集反応 （栄研）
Todd Hewitt Broth 10ml 培養菌の酸加熱 抽出抗原 （全量 0.8ml なので約 1/12に濃縮される） 20μl 使用 Todd 培養液 240μl 相当量の抗原	Todd Hewitt Broth 5ml 培養菌の脾エキ ス処理菌液 （全量 0.5ml なので約 1/10に濃縮される） 50μl 使用 Todd 培養液 500μl 相当量の菌体	Todd Hewitt Broth 培養液 50μl 使用 Todd 培養液 50μl 相当量の菌体	Todd Hewitt Broth 培養菌の亜硝酸処理菌液 （全量 0.5ml なので10 培に希釈される）50μl Todd 培養液 5μl 相当量の液体

A 群および B 群の総ての菌株は、それぞれ対応する抗血清とのみ特異的な沈降線を形成した。

C 群菌 5 株については、4 株が抗 C とのみ特異的な沈降線を形成したが、1 株は抗 A および抗 G 血清との間にも薄い沈降線を形成した。G 群菌の 10 株については、6 株が抗 G とのみ特異的な沈降線を形成したが、4 株はその他抗 A との間にも薄い沈降線を形成した。C および G 群菌に見られたこのような交差反応は、対応する抗血清との反応に比べると極めて弱く、群別判定には何ら支障がなかった。

胨エキ処理菌の凝集反応（デンカ生研）では、A 群および C 群の総てが、対応する抗血清とのみ特異的に凝集した。B 群では 72 株中 67 株は抗 B のみと特異的に凝集したが、3 株は抗 B 血清の lot により非凝集であり、残り 2 株は、生菌では非凝集で、オートクレープ処理により、抗 B と特異的に凝集した。従って、抗 B 血清の lot により多少問題があることが判明した。また、少数であるが菌株によっては、易熱性蛋白抗原の存在が多糖体抗原の反応を妨害しているのではないかと考えられる。G 群では 10 株中 5 株は特異的凝集、2 株は抗 A にも弱い凝集、1 株は特異的凝集だが、菌液がやや自然凝集さみであった。問題となったのは残りの 2 株で、これらは生菌では抗 G および抗 C 血清に共に強く凝集し、胨エキ処理菌をオートクレープ処理すると、抗 G とのみ特異的に凝集した。これらの 2 菌株では、C、G 群に共通の易熱性蛋白抗原の存在が、強い交叉反応を起したのではないと思われる。

ブドウ球菌との共同凝集反応（Pharmacia）では、A 群 63 株 B 群 72 株は総て対応の血清とのみ特異的に凝集した。C 群 5 株では、2 株が特異的凝集、他の 2 株がその他抗 A にも弱い凝集、残り 1 株が抗 A、抗 G にも弱い凝集を示した。しかし、群別判定には支障なかった。G 群 10 株では 4 株が特異的凝集、4 株がその他抗 A にも弱い凝集を示し、1 株がその他抗 A と抗 C に弱い凝集を示したが、これらの交叉反応は群別の判定に支障をきたすものではなかった。しかしながら、残りの 1 株は、抗 G と抗 C に同程度

強く凝集し、菌液のオートクレープ処理によって、抗 G とのみ特異的に凝集するようになった。この菌株は胨エキ処理菌でも生菌は同様の強い交叉反応を示し、おそらく C、C 群に共通の易熱性蛋白抗原の存在によるものと思われる。

感作ラテックス凝集反応（栄研）では、150 株総てが対応する抗血清を感作したラテックスを特異的に凝集し、特異性は極めて良かった。本来、B 群は別として、A、C、G の各群の群特異多糖体の構造からも、多少の交差反応が起るのが当然で、ゲル内沈降反応の結果も、そのことを示しているが、栄研のキットでは、ラテックス凝集反応の感度がよく、使用抗原量ば微量なために、交叉反応が見られないのであろう。

結 論

1. 感作ラテックス凝集反応は特異性の点では最も秀れていたが、亜硝酸処理という操作が入るので簡便性の点ではブドウ球菌との共同凝集反応にやや劣る。

2. ブドウ球菌との共同凝集反応は簡便性の点で最も秀れているが、特異性の点では感作ラテックス凝集反応に劣り、生菌では C、G 群を決定できない場合がある。

3. 胨エキ処理菌の凝集反応は特異性、簡便性の点で、前二者に及ばず、生菌では、B 群、G 群を決定できない場合が時にあるが、群別用抗原をそのまま、A 群および B 群の型別に供し得るという利点がある。

文 献

1. 児玉博英，白瀧智旨，久保田憲太郎（1971）．感染症学雑誌，45，321—329，1971．

表 2 各種群別法の比較

供試菌株 150株の群別*	群 別		方 法	
	微量ゲル内沈降反応 (富山衛研)	群 別	方 法	方 法
		微量ゲル内沈降反応 (富山衛研)	群 別	方 法
A 群 63株	抗Aに特異的沈降線 63株	群 別	方 法	方 法
	抗Aに特異的凝集 61株	群 別	方 法	方 法
	抗Aに特異的凝集だが、 やゝ自然凝集もあり 1株	群 別	方 法	方 法
	未 検 1株	群 別	方 法	方 法
B 群 72株	抗Bに特異的沈降線 72株	群 別	方 法	方 法
	抗Bに特異的凝集 67株	群 別	方 法	方 法
	抗Bの lot により群不明 3株	群 別	方 法	方 法
	生菌は群不明、オートク レーフ処理菌により抗B と特異的凝集 2株	群 別	方 法	方 法
C 群 5株	抗Cに特異的沈降線 4株	群 別	方 法	方 法
	抗Cの他、抗A、抗Gに も薄い沈降線 1株	群 別	方 法	方 法
	抗Cに特異的凝集 5株	群 別	方 法	方 法
	抗Cの他、抗Aに弱い凝集 2株	群 別	方 法	方 法
	抗Cの他、抗A、抗Gに 弱い凝集 1株	群 別	方 法	方 法
G 群 10株	抗Gに特異的沈降線 6株	群 別	方 法	方 法
	抗Gの他、抗Aにも薄い 沈降線 4株	群 別	方 法	方 法
	抗Gに特異的凝集 5株	群 別	方 法	方 法
	生菌は抗G、抗C同程度 の凝集、オートクレーフ 処理菌により抗Gに特異 的凝集 2株	群 別	方 法	方 法
	抗Gの他、抗Aにも弱い凝集 2株	群 別	方 法	方 法
	抗Gに特異的凝集だが、 やや自然凝集 1株	群 別	方 法	方 法
特 異 性	特異性は良い	群 別	方 法	方 法
	特異性は良い	群 別	方 法	方 法

*微量ゲル内沈降反応（自家製群別血清）と群別法による凝集反応（デンカ生研群別血清）により決定したもの

パン及びかまぼこ中の 臭素酸カリウム含有量

山本 敦 松永 明信 牧野 正雄

臭素酸カリウムは品質改良剤として小麦粉やかまぼこ類に使用されてきたが、発癌性が明らかになり、昭和57年の基準改正により小麦粉にのみ使用が認められ、しかも最終食品のパン中では検出されてはならないこととされた。それに伴い、厚生省は分析法として従来のヨウ素滴定法では感度が悪い、電気伝導度検出イオンクロマトグラフィーを用いる方法を採用した。しかしこの装置は高価で汎用的とはいえないため、著者らは普及型 HPLC 装置を用いる吸光度検出イオンクロマトグラフィーと呼ばれる方法で、これら食品中の臭素酸イオンの分析法を開発した〔1〕。そこでこの方法を用い、県内で販売されている食パン及びかまぼこについて臭素酸カリウムの使用の実態を調査した。

実験方法

1. 試料：食パンは5製造メーカー8製品、かまぼこは5製造メーカー7製品を購入し試験に供した。

2. 試薬・装置及び試験溶液の調製：これらはすべて著者らが報告した方法〔1〕に従った。すなわち試料10gを水で抽出した後全量を100mlとし、これを遠心分離して得られた上清液20mlにアセントを加え、全量を40mlとし、氷冷により除タンパクを行なった。再び遠心分離し、得られた上清液20mlにつき、アセトンを減圧留去後、1%硫酸を2～3滴加え、水で10mlにした。一方陽イオン交換樹脂Dowex 5.0に銀イオンを吸着させた銀カラムを調製しておき、これに先の溶液を通し、最初の5～6mlは捨て、それ以降の溶出液を回収し、HPLCに注入した。

結果と考察

図はあらかじめ臭素酸カリウムが存在しないことを確認した食パンに臭素酸カリウムを添加した試料について、本法で得られたクロマトグラムである。定量限界は臭素酸カリウムとして1ppmで、電気伝導度法に劣らぬものであった。そこでパン及びかまぼこについて本法を用い分析を行なった。結果は表に示したとおり、臭素酸カリウムはいずれからも検出されなかった。またこれらの検体についてはヨウ素滴定法による分析も行なったが、検出限界10ppmですべて不検出であった。

一般に食品中に添加された臭素酸カリウムは、そ

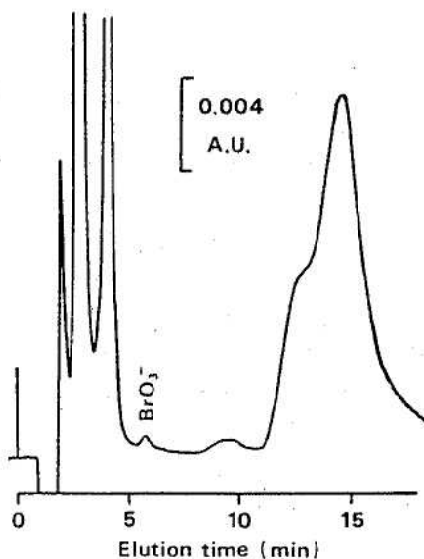


図 パンに54ppmの臭素酸イオンを添加したクロマトグラム

表, 食パン及びかまぼこの臭素酸カリウムの分析結果

検体No	食 製 造 元	臭素酸カリウム	検体No	かまぼこ 製 造 元	臭素酸カリウム
1	K社 砺波市	nd*	1	N社 東京都	nd*
2	D社 富山市	〃	2	A社 高岡市	〃
3	〃 〃	〃	3	S社 新湊市	〃
4	I社 高岡市	〃	4	O社 富山市	〃
5	F社 愛知県	〃	5	〃 〃	〃
6	Y社 〃	〃	6	U社 〃	〃
7	〃 〃	〃	7	〃 〃	〃
8	〃 〃	〃			

* nd<1ppm

の製造工程中の加熱により臭素に分解され、臭素酸として残存することは少ないといわれている。そのため、臭素酸カリウムの使用の判定は総臭素量の分析に依存することが多かった。しかし食品中でのバックグラウンド値としての総臭素の平均値は、パンで159ppm, かまぼこで11.9ppm, ちくわで68.5ppmと大きな値が報告されている[2]。臭素酸カリウム100ppmは分解されて臭素イオン47.8ppmを与えるため、この方法では少量の臭素酸カリウムの使用判定は困難である。一方その後、食品の製造工程中の臭素酸カリウムの挙動に関する研究[3]により、50ppm以上臭素酸カリウムを添加すると、最終食品からppmのレベルで臭素イオンが検出されることが見出された。このことは、食品中での微量の臭素酸カリウムが分析できれば、総臭素の定量を行なわなくとも、その製造工程中での臭素酸カリウムの使用判定は可能であることを示唆している。従って今回、定量限界1ppmで臭素酸イオンが検出されなかったということは、これら食品中での臭素酸カリウムの基準を越える使用はなかったものと考えてさしつかえないと思われる。

ま と め

吸光度検出イオンクロマトグラフィーと呼ばれる方法を用い、著者らが開発した方法により、食パン8検体、かまぼこ7検体について臭素酸カリウムの分析を行なった。その結果いずれからも臭素酸イオンは検出されなかった。これはその検出限界より、臭素酸カリウムの基準を越える使用はなかったものと推定された。

文 献

1. 山本 敦, 松永明信, 関口久義, 早川和一, 宮崎元一(1985). 衛生化学, 31, 47.
2. 大石義也, 宮内賢司, 古野義久, 近藤久幸, 藤本 喬(1982). 食品衛生研究, 32, 803.
3. 永山敏實, 西島基弘, 上村 尚, 久保田かほる, 上野清一, 石崎陸雄(1983). 食衛誌, 24, 563; 及川紀久雄, 斎藤浩子, 藤井正美(1983). 衛生化学, 29, 188.

パーソナルコンピュータの検査業務 への応用（その1） —水質検査業務について—

大 浦 敏 高 柳 信 孝 健 名 智 子

県内には現在約200ヶ所の水道事業体があり、昭和49年7月の厚生省環境衛生局水道部長通知によって、年1回、水道原水及び浄水の全項目検査を実施している。それらの検査結果は、水道事業体にとって、水質管理、水道水源の汚染監視に欠くことのできない資料となっている。しかし、それら個々の水道事業体によって把握されている水道の状況も、県内全域を対象とした地域特性や水源の経時変化等の解析については、公衆衛生上重要であるにもかかわらず、そのデータが多いために行われていない。そこで、この様な年間数百件程度データ量を扱うには、パーソナルコンピュータ（PC）を利用することが適当と考え「水質分析管理プログラム」を作成した。

市販のPCは、現時点において16ビット機が主流となっており、又、CP/M、MS-DOS等のOS上でデータベースを作成することが一般的であるが、今回、その準備段階として、8ビット機を用い分析結果のファイル化を試みた。機器の構成はNEC PC-8801（漢字ROM付）、標準8'フロッピー、CRTは600×200ドット、又、プリンターはエプソン、MP-130Kである。

フローチャートは図1の通りである。

入力する全項目検査結果は、その水源名によって管理するために、県内のすべての水道水源に自治省の市町村コード3桁を含む5桁のコード番号（水源コード）を付けた。原水の全項目検査結果はこの水源コードで管理し、浄水の検査結果については、それを供給している水源に帰属させた。又、複数の水源をもつ水道の浄水については、各水源の取水量を比較し、その大小によって主水源を決め、それに帰属させた。

図1に示したように、このプログラムは2種類の

データファイルと1つの検索用インデクスファイルから成っている。分析データファイルと水源データファイルはランダムファイルの形式をとっており、インデクスファイルはシーケンシャルファイルの形式とした。

以下簡単にその内容を示す。

1) 分析データファイル;

本プログラムの中心となるデータファイルであり、気温、水温等29項目の分析データのほかに水源コード、採水年月日、原水・浄水の別、分析機関コード、検査終了年月日、成績書番号、発行年月日、自動判定させた適・不適のデータを含んでいる。又、基準値を超えたデータについては、データの先頭にマークを付けた形式で格納して成績書作成等に便宜をはかった。トリハロメタン、トリクロロエチレン等のデータは、全項目検査と同時に検査することが少ないことから入力項目には含まれていないが、入力項目にはまだ余裕があるので今後検討してゆきたいと考えている。

データを検索したり過去に発行した成績書の内容を調べる作業は、検査年度によって行うことが多いので、本データファイルは各年度ごとに新しく作り、ファイル名にその年度を含ませることによって能率の向上をはかった。

2) 水源データファイル;

このファイルには、水源コードに従って水道の名称、水源名称、所在地、通水年月日、認可水量、水源の種類、地下水の場合はその深さと口径、その他の特記事項が入力されている。又、成績書作成にあたって必要な、水道事業体の代表者名、同所在地、のほかに、採水者名、採水場所を合計10個まで登録することができる構造になっている。

3) データ入力について;

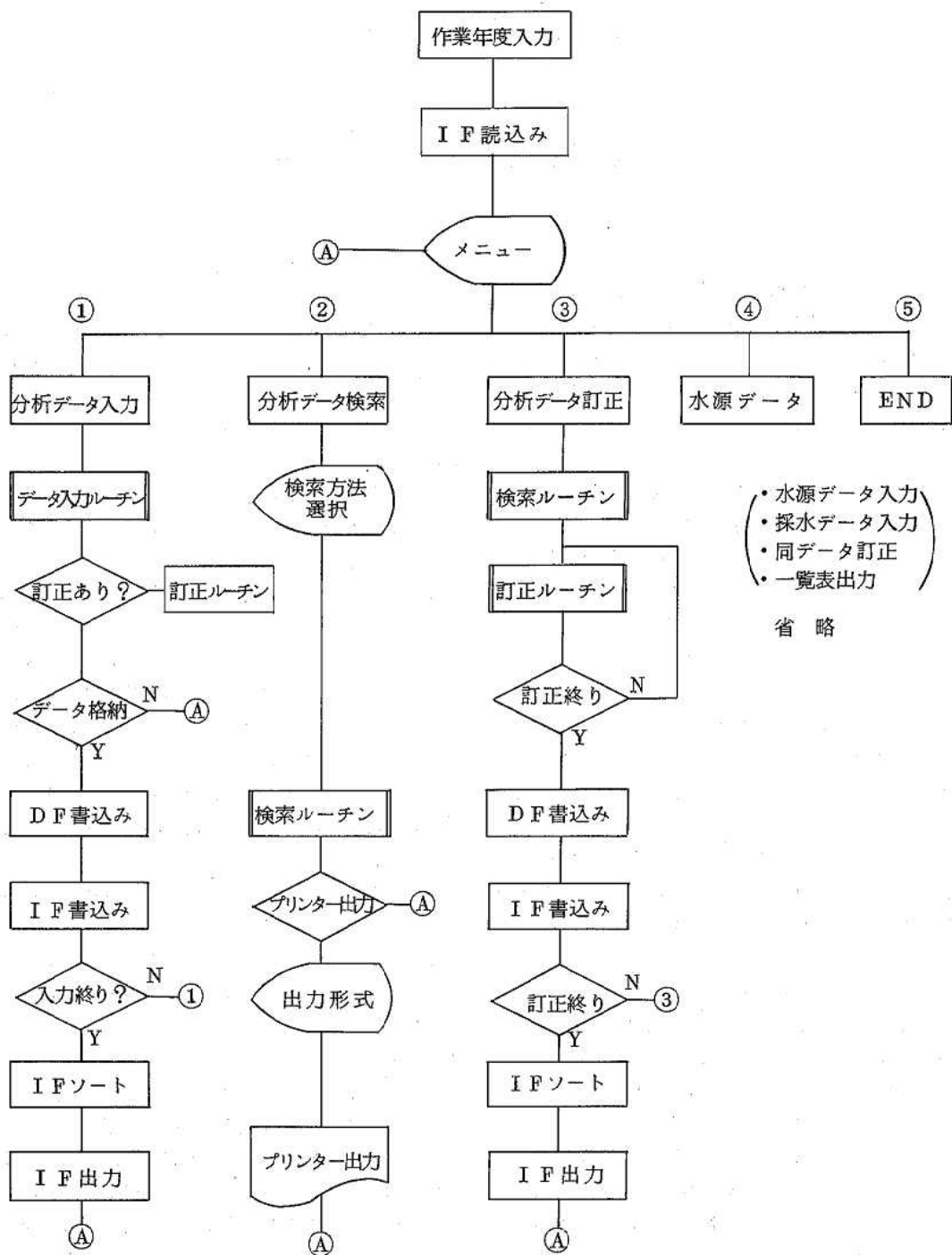


図 1. フローチャート

入力項目が多くなると、入力時のミスが多くなり能率が悪くなる。そこで、分析項目29項目は、水源コード、採水年月日等とともに一枚の画面表示することによってデータの全体像を見やすくし、できるだけコード入力を導入した。又、29項目のうち、シアン、水銀、鉛等約半数は通常検出されることはない、それらも1項目ずつ入力することが非常に能率を悪くしていると考え、通常の入力形式のほかに、分析値のある項目だけをを入力する簡易入力形式をもうけた。

4) データ検索について；

多数のデータの中から特定のデータを選び出すデータ検索に種々の方法があるが、プログラムが単純で比較的速いことから、予め水源コードによってソ

ートしてあるインデックスファイルから2分法によって検索する方法をとった。又、水源コードのほかに市町村コード、採水年月日原水、浄水別、適・不適別からも検索できるように配慮し、該当するデータが複数個ある場合はそれらを画面に表示し2次選択させることにした。

検索したデータは画面に出力するとともに、プリンターへの出力も可能で、成績書形成と表形式の2つの形式は画図上で選択することとした。

全項目検査結果のファイル化はほど初期の目的を達した。今後は、より複雑な検索や地図上への表示等を検討し、ファイルコンバータ等を利用することによって、上級機への発展を考えてゆきたい。

パーソナルコンピュータの 検査業務への応用(その2) —温泉分析業務について—

高柳 信孝 大浦 徹 健名 智子

これまで、パーソナルコンピュータ(PC)を使用して、濃度相関マトリクス解析、パターン分析、キーマイアグラムの作成などを行ってきたが、蓄積された膨大なデータの中から必要なデータを検索し、PCに入力するには、かなりの労力を費やさなければならなかった。そこで今回、この作業を容易に行うため、県内温泉の全データをファイル化して管理する「温泉データ管理プログラム」を作成した。

ところで、温泉分析書の作成は、単に得られたデータを記載するだけでなく、成分表作成に必要なミリバール、ミリバール%の算出、さらにこれらの値に基づく泉質判定、飲用許容量の算出など、かなり複雑な作業を必要とする。これらを誤りなく行うため、PCを使用して、できるだけ自動化したいと考えていたので、今回このプログラムに分析書作成機能を持たせた。

装 置

システムは、NECのPC-8801(本体)、エプソンのMP-130K(プリンター)、他にカラディスプレイ、フロッピーディスクという構成である。

プログラムの概要

プログラムは、つぎの3つの作業で構成されている。フローチャートは図1に示す。

1) データ登録：各温泉毎に、泉源コード、温泉名

検査年月日、泉温、pH、比重、蒸発残留物、陽イオン16項目、陰イオン20項目、非解離成分3項目、溶存ガス成分2項目を入力する。泉源コードは、3桁の市町村コードに2桁の番号を付けたものである。入力が終了した時点で、データはランダムファイルに登録される。これとは別に、泉源コードと温泉名を用いてシーケンシャルファイルが作られ、索引として使用される。なお、入力する数値データは、有効数字をそのまま活かしたいので、文字列として扱っている。

2) データ検索：データを必要とする温泉名を、索引から選択すると、入力したデータが表示される。その際、温泉基準を超える項目については、カラー表示される。小分析試験の結果判定に用いれば便利である。また、この段階でデータの訂正が可能で、訂正したときは、ファイルは自動的に書き換えられる。

3) 温泉分析書作成：温泉分析書の主要部分である成分表作成に必要な計算を行い、成分表をディスプレイに表示する。また、必要があれば、プリンターで印字する。このとき、泉質判定結果、飲用許容量もいっしょに印字する。なお、登録、検索作業から、この作業に移ることもできる。本作業による印字例を図2に示す。

現在、温泉分析書には、成分表部分のみ印字しているが、全て自動作成することも検討してみたい。また、最近、多機能を持ったデータ・ベースも市販されているので、これらの利用についても検討したいと考えている。

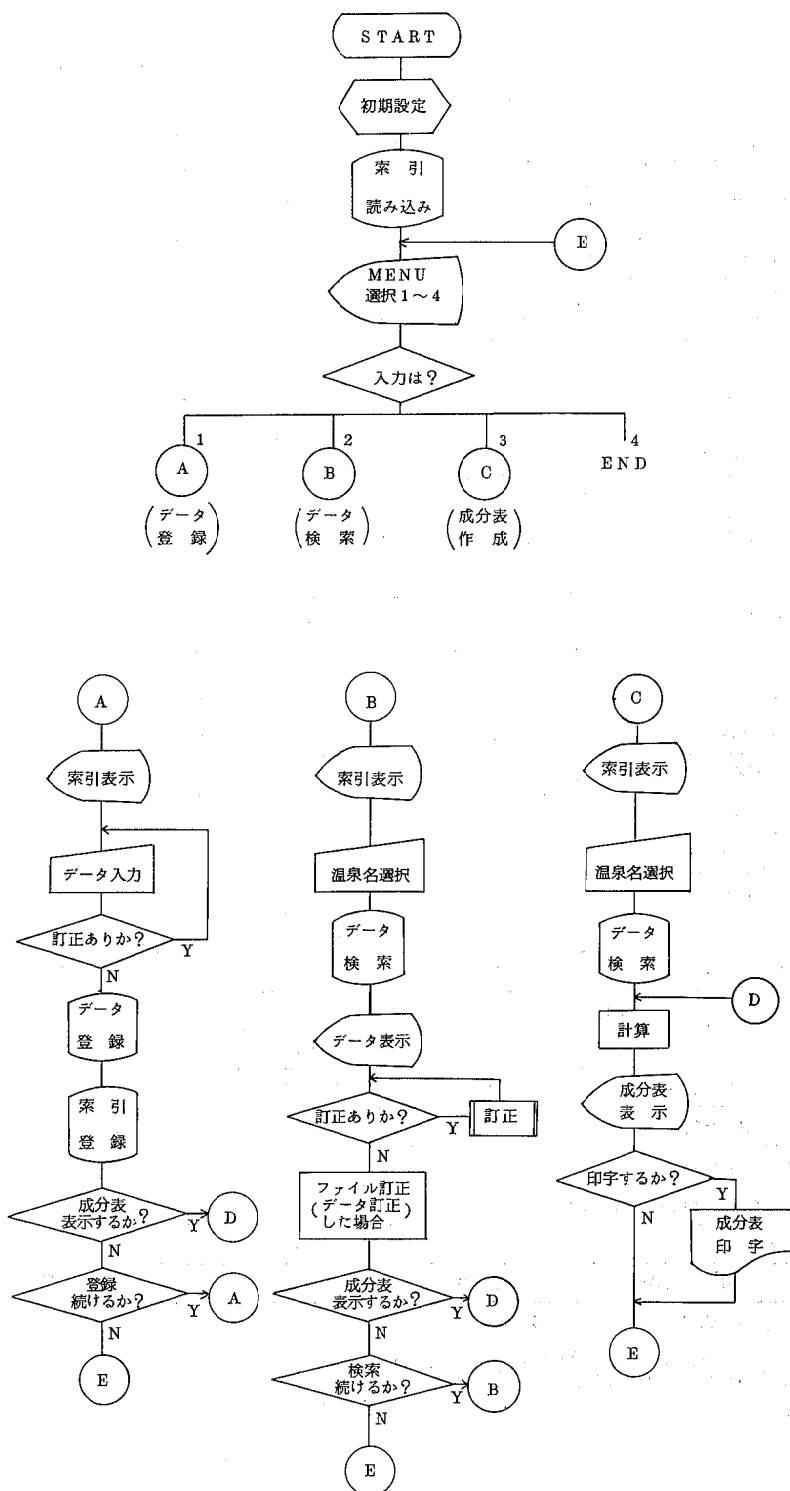


図1. フローチャート

オンセンマイ ** オンセン ケンサヒ (yyymmdd) 600306 オント 74.0
pH 6.53 ヒシ ユウ 1.0110 ショウバツザンサ 18476

ELEMENT		ミリグラム	ミリバール	ミリバール%
陽イオン				
ナトリウムイオン	[Na ⁺]	4524	196.78	70.44
カリウムイオン	[K ⁺]	237	6.06	2.17
リチウムイオン	[Li ⁺]	3.10	0.45	0.16
ストロンチウムイオン	[Sr ²⁺]	31.8	0.73	0.26
カルシウムイオン	[Ca ²⁺]	1456	72.65	26.01
マグネシウムイオン	[Mg ²⁺]	32.32	2.66	0.95
鉄(Ⅱ)イオン	[Fe ²⁺]	0.25	0.01	0.00
マンガンイオン	[Mn ²⁺]	0.51	0.02	0.01
陽イオン計		6285	279.36	100
陰イオン				
塩素イオン	[Cl ⁻]	9801	276.45	98.96
臭素イオン	[Br ⁻]	35.90	0.45	0.16
フッ素イオン	[F ⁻]	3.93	0.21	0.08
ヨウ素イオン	[I ⁻]	5.71	0.04	0.01
硫酸イオン	[SO ₄ ²⁻]	3.61	0.08	0.03
炭酸水素イオン	[HCO ₃ ⁻]	122.6	2.01	0.72
硫化水素イオン	[HS ⁻]	3.64	0.11	0.04
チオ硫酸イオン	[S ₂ O ₃ ²⁻]	0.165	0.00	0.00
陰イオン計		9977	279.35	100
非解離成分				
メタケイ酸	[H ₂ SiO ₃]	238	3.05ミリモル	
メタホウ酸	[HBO ₃]	107	2.44ミリモル	
非解離成分計		345	5.49ミリモル	
溶存物質計		16607		
溶存ガス成分				
遊離二酸化炭素	[CO ₂]	42.5	0.97ミリモル	
遊離硫化水素	[H ₂ S]	11.82	0.35ミリモル	
溶存ガス成分計		54.3	1.32ミリモル	
成分総計		16661		

泉質 : 含S・Na・Ca・Cl(高張性・中性・高温泉)
飲用許容量 : 400 ml(含F)

図 2. 成分表印字例

水道水検査結果について —1984年度—

健 名 智 子 高 柳 信 孝 大 浦 敏

衛生研究所においては、県下の水道事業体の、水道法に定められた法定検査実施の一環を受け持ち、年間を通じて依頼される水道全項目検査数は毎年約100件に達する。これらの検査結果をまとめることにより、富山県における水道水源実態の一端を考察しようとするものである。

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したもので、1検体につきガラス容器入約3ℓとポリ容器入約500mlである。

検査方法は、厚生省第56号(昭53年8月31日)によった。

結 果 と 考 察

今年度は、射水上水企業団および八尾町、婦中町、上市町、立山町、宇奈月町、細入村、利賀村の1事業団、7町村より85件の依頼があった。これらの検

水の、原水、浄水の区分による適合率と不適項目を表1に示す。1検体で不適項目数が2つ以上ある検体が4件あるため、不適項目の欄には重複がある。また、不適となった6検体の、水道区分、水源種類およびその分析結果を表2に示した。原水において不適とされた3件のうち、2件は色度および濁度が基準を超えたものであったが、№3はマンガンで不適とされたものである。この原水は昨年および一昨年の検査ではマンガンは検出されておらず、水源が深井戸であることから、今回の高値は、原因は明らかではないが、不適切な採水によるものではないかと考えられる。また、浄水において不適とされた3件は、ともに湧水を水源とする簡易水道であり、水源の維持、浄水工程の管理に問題があると思われる。表3に、今年度の原水検体の水道区分による水源種の内訳を示したが、湧水を水源とする簡易水道の検体数をもっとも多く、この種の水道の維持管理の重要性を示している。そこで、水源種別の原水検体数が多かった深井戸(16件)と湧水(29件)について、水質を比較してみたのが表4である。表に示す5つの項目について検討したところ、その平均値が示すように、KMnO₄消費量を除く他の4項目については、湧水の方が深井戸より含有率が低く、地

表1 検水の区分による適合率と不適項目

水の区分	件数	適合件数	不適件数	適合率%	不適項目(重複あり)				
					色度	濁度	Fe	Mn	KMnO ₄ 消費量
原 水	54	51	3	94	2	2		1	
浄 水	31	28	3	90	2	1	1		2
計	85	79	6	93	4	3	1	1	2

表2 不適検水の成績

単位: mg/ℓ

	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
水道区分	上水道	簡易水道	上水道	簡易水道	簡易水道	簡易水道
水源種別	表流水	湧水	深井戸	湧水	湧水	湧水
原水浄水の区分	原水	原水	浄水	浄水	浄水	浄水
pH 値	7.5	6.9	5.8	5.8	6.2	6.4
NO_2 , NO_3 - N	0.10	0.70	1.53	1.69	0.58	0.75
塩素イオン	2.7	5.7	9.7	6.4	4.6	3.7
KMnO_4 消費量	2.9	1.8	0.4	◎16.1	2.7	◎12.0
シアニオン	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水銀	<0.0005	<0.0005	<0.000	<0.0005	<0.0005	<0.0005
有機リン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
銅	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.40	<0.01
鉄	<0.05	<0.05	0.09	0.19	◎0.59	0.18
マンガン	<0.01	<0.01	◎0.40	<0.01	0.02	<0.01
亜鉛	<0.005	<0.005	<0.005	0.011	0.743	0.064
鉛	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01
六価クロム	<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
ヒ素	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
フッ素	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	0.1	<0.1
硬度	31.3	25.6	36.0	26.7	32.1	22.1
蒸発残留物	50.0	79.5	89.5	98.0	77.5	63.5
フェノール	<0.005	<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
色度	◎6	◎6	1	◎8	◎10	3
濁度	◎3	◎4	1	◎5	2	2

◎ ; 不適項目

表3 水源種別内訳

	上水道	簡易水道	飲料水供給施設	小規模水道	計
深井戸	13	3			16
浅井戸	2		1		3
伏流水		3	1		4
湧水		15	5	9	29
表流水	1	1			2
計	16	22	7	9	54

表4 水源別による原水の水質

	単位mg/l	
	深井戸 (16) m±SD	湧水 (29) m±SD
蒸発残留物	100 ± 23.4	70.0 ± 31.8
硬度	53.1 ± 19.5	35.5 ± 23.3
塩素イオン	6.25 ± 1.69	5.08 ± 5.02
KMnO ₄ 消費量	0.56 ± 0.22	0.64 ± 0.20
NO ₂ , NO ₃ -N	0.84 ± 0.46	0.53 ± 1.04

() 内は件数
m±SD；平均値±標準偏差

中を通る時間を短くして地表に出てくる湧水の特徴を示している。しかしその標準偏差の値が示すように湧水においてはデータのばらつきが大きく、例えば塩素イオンにおいて $30\text{mg}/\ell$ 、また、 NO_2 、 $\text{NO}_3\text{-N}$ においては $5.85\text{mg}/\ell$ という値を示す検体もあり、このようなところに湧水水源管理の難かしさがあるといえる。すなわち、湧水は地中を通る時間が短い

がゆえに環境に左右されやすいものであり、例えば、天候の悪化により水質の低下をきたし易く、その際に適切な浄化処理を行わなければ、 NO_2 、 $\text{NO}_3\text{-N}$ のような浄水が供給されることになってしまうものとみられる。富山県には湧水を水源とする簡易水道が100件ちかくにあり、この種の水道の管理を更に充実するべきであるといえよう。

5 . 業 績

5. 業 績

(1) 誌 上 発 表

a. 原 著 等

発 表 の 主 題	発表者()内他機関所属者	掲 載 誌 名	巻,号,頁,年
① Viral pollution of the rivers in Toyama City	Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Morita, O., and Uetake, H.	Microbiol. Immunol	Vol. 28(5) 575~588 (1984)
② Studies on the enteropathogenic mechanism of Non-O1 Vibrio cholerae isolated from the environment and fish in Toyama Prefecture.	Gyobu, Y., Kodama, H., Uetake, H., and Katsuda, S.	同 上	Vol. 23(7) Vol. 28(7) 735~745 (1984)
③ Epidemiological studies on the backgrounds behind the endemic of tsutsugamushi disease in Toyama Prefecture.	Uetake, H., Ishikura, M., Watanabe, M., and Morita, O.	Repts. Japan-France Cooperative Sci. Programme. (Aug. 1981~March 1984)	37~44 (1984)
④ Host defense mechanisms in experimental tsutsugamushi disease	Uetake, H. and Ishikura, M.	同 上	45~51 (1984)
⑤ サイトロバクターも同時に検出されたウェルシュ菌による仕出弁当食中毒事例	刑部 陽宅, 山崎 茂一	食品衛生雑誌	25巻, 5号 455~456 (1984)
⑥ 東南アジア旅行者下痢症由来 Shigella boydii 18型菌について	児玉 博英, 徳満 尚子 (杉山 純一), (島田 俊雄) (坂崎 利一), (志南 美穂)	感染症学雑誌	28巻, 12号 1285~1288 (1984)
⑦ 溶血レンサ球菌の群, 型別法, 特にA群およびB群菌について	児玉 博英	検査と技術	12巻, 8号 721~728 (1984)
⑧ 腸管系微生物の生態学的研究—Non-O1 Vibrio cholerae の下痢因子の部分精製—	植竹 久雄, 児玉 博英 刑部 陽宅	乳酸菌研究会に関する報告書 (昭和58年度)	271~275 (1984)
⑨ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食パン及びかまぼこ中の臭素酸カリウムの分析について	山本 敦, 松永 明信 関口 久義, (早川 和一) (宮崎 元一)	衛生化学	31巻, 1号 47~50 (1985)
⑩ 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	環境保健レポート	No50 182~185 (1984)
⑪ 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	No50 186~190 (1984)

b. 総 説

1. 植竹久雄：ウイルス学の過去と現在。からだの科学, 120, 46~51 (1984)
2. 植竹久雄：ウイルス感染と生体防御。生体防御, 1(1), 33~45 (1984)
3. 植竹久雄：ウイルス感染の免疫について。富山県臨床衛生検査技師会誌, 10(1), 26~40 (1984)
4. 植竹久雄：ウイルスによる宿主細胞形質の変化—ファージ研究から動物ウイルス研究へのつながり—。日本細菌学会雑誌, 40(2), 471~476 (1985)

(2) 特 別 講 演

植竹久雄：ウィルス感染の免疫について，第23回中部臨床衛生検査学会，
昭和59年9月22日，富山県中小企業研修センター

(3) 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 イタイイタイ病要観察者の全血中重金属濃度について	新村 哲夫, 城石 和子	第54回日本衛生学会総会	59. 4. 2~ 4	米 子 市
② 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 (成瀬 優知), (鏡森 定信) (渡辺 正男)	同 上	同 上	同 上
③ 尿中N-アセチル-β-D グルコサミンダーゼ活性について	城石 和子	同 上	同 上	同 上
④ 富山県のツツガムシ相と野ネズミのリケッチア感染状況	渡辺 護, 石倉 康宏 森田 修 行	第36回日本衛生動物学会	59. 4. 3~ 4	広 島 市
⑤ コガタイエカの殺虫剤抵抗性の季節変動と地域差	(上村 清), 渡辺 護 (荒川 良)	同 上	同 上	同 上
⑥ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品中の臭素酸カリウムの分析について	山本 敦, 松永 明信 関口 久義, (早川 和一) (宮崎 元一)	(社)日本食品衛生学会 第47回学術講演会	59. 5. 17~18	東 京
⑦ 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌-A, B両群の型別と薬剤感受性	児玉 博英, 徳満 尚子 羽部 陽宅	昭和59年度レンサ球菌感染症研究会	59. 6. 9	同 上
⑧ 突然変異原物質によるマウス末梢血小核試験	本田 幸子, 林 美貴子 (鏡森 定信), (藤田 孝子) (渡辺 正男)	第24回日本先天異常学会	59. 7. 6~ 7	東 京
⑨ コガタイエカの殺虫剤抵抗性の発達	渡辺 護	第5回衛生微生物技術協議会	59. 7. 12~13	前 橋 市
⑩ 富山県に生息する野鼠の腎症候性出血熱ウイルス抗体の保有状況調査	石倉 康宏, 森田 修 行 植竹 久雄	第32回日本ウイルス学会総会	59. 7. 17~19	札幌 市
⑪ リケッチア感染に対する生体防御	石倉 康宏, 植竹 久雄	第57回日本細菌学会総会 (シンポジウム)	59. 7. 18~20	同 上
⑫ Non-O1 V. cholerae, V. mimicus および V. fluvialis の CT と異なる下痢因子産生性	刑部 陽宅, 児玉 博英 植竹 久雄	同 上	同 上	同 上
⑬ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーについて	山本 敦, 松永 明信 斉藤 行雄, 牧野 正雄	昭和59年度地研会全国協議会 東海北陸支部衛生化学部会	59. 8. 23~24	富 山 県 小 杉 町
⑭ 井戸水から検出されるクロロビクリンについて	高柳 信孝, 大浦 敬	同 上	同 上	同 上
⑮ Ecological studies on viral pollution of the river water.	Matsuura, K., Hasegawa, S., Nakayama, T., Morita, O., and Uetake, H.	Sixth International Congress of Virology	59. 9. 1~ 7	仙 台 市
⑯ Epidemiological backgrounds on the outbreak of tsutsugamushi disease in the endemic area.	Ishikura, M., Watanabe, M., Morita, O., and Uetake, H.	同 上	同 上	同 上
⑰ 腎障害による遊離アミノ酸の排泄について	西野 治身, 城石 和子 清水 隆作	第17回北信越薬剤師学術大会	59. 9. 8~ 9	福 井 市
⑱ 腎症候性出血熱ウイルスに関する血清疫学	石倉 康宏, 森田 修 行 松浦久美子, 植竹 久雄	第6回北陸ウイルス病研究会	59. 10. 6	金 沢 市
⑲ イタイイタイ病患者と要観察者における尿、血清中ヒスチジノについて	西野 治身, 城石 和子 (鏡森 定信), (成瀬 優知) (渡辺 正男)	第43回日本公衆衛生学会総会	59. 10. 30~11. 2	大 阪 市
⑳ 東南アジア旅行者下痢症由来 Shigella boydii 18型菌について	児玉 博英, 徳満 尚子 刑部 陽宅, (杉山 純一) (島田 俊雄), (坂崎 利一)	第21回日本細菌学会中部支部総会	59. 11. 7~8	名古屋 市
㉑ 原発性無月経を主訴とした 45,X/46,X,+mar の1例について	林 美貴子, 本田 幸子 (井本正樹), (藤田 孝子)	第29回日本人類遺伝学会	59. 11. 14~16	富 山 市

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
㉔ 血中の遊離型シトルリンとヒスチジン濃度について	西野 治身	東海北陸支部環境保健部会	59.11.16~17	岐阜市
㉕ イタイイタイ病要観察者の血清マグネシウムについて	新村 哲夫, 田中 朋子 城石 和子	第12回北陸公衆衛生学会	59.11.29	福井市
㉖ ヒト染色体分析結果について—富山県衛生研究所における昭和58年度の成績—	本田 幸子, 林 美貴子 吉川 俊夫	第5回北陸先天異常研究会	59.12. 8	金沢市
㉗ 鯖の馴れ寿しでのボツリヌス増殖実験	刑部 陽宅, 山崎 茂一 兄玉 博英	昭和59年度東海北陸ブロック衛研細菌部会	60. 2.21~22	岐阜市
㉘ 食中毒由来腸炎ヒブリオ (O1:K60) の抗原解析	山崎 茂一, 石田 繁	同 上	同 上	同 上
㉙ 魚介からの Non-O1 Vibrio cholerae および Vibrio mimicus の検出とその菌数	兄玉 博英, 徳満 尚子 安井伊津子	同 上	同 上	同 上
㉚ 東南アジア旅行者下痢症由来 Shigella boydii 18型菌について	兄玉 博英, 徳満 尚子	同 上	同 上	同 上
㉛ 臨床材料由来溶血レンサ球菌—特に A 群と B 群の対比—	兄玉 博英, 徳満 尚子	同 上	同 上	同 上
㉜ 溶血レンサ球菌の新しい群別用キットについて	兄玉 博英, 徳満 尚子	同 上	同 上	同 上
㉝ 富山県 F 町における異型肺炎の流行	刑部 陽宅, 徳満 尚子 安井伊津子	同 上	同 上	同 上
㉞ M-FC 法による海水浴場のふん便性大腸菌群数の測定について	高田 厚史	同 上	同 上	同 上
㉟ 富山県における1984年の病原細菌検出情報	兄玉 博英, 刑部 陽宅 徳満 尚子, 山崎 茂一	同 上	同 上	同 上
㊱ 富山県におけるエコーウイルス24型感染の疫学調査	森田 修行, 中山 喬	昭和59年度地研東海北陸支部ウイルス部会	60. 3. 8~ 9	鳥羽市
㊲ ポリオ流行予測調査の結果について	中山 喬, 松浦久美子	同 上	同 上	同 上
㊳ 富山県20才代女性の最近9年間の風疹抗体保有状況	庄司 俊雄	同 上	同 上	同 上
㊴ 富山県におけるインフルエンザ流行	森田 修行, 松浦久美子 中山 喬, 長谷川澄代	同 上	同 上	同 上
㊵ イタイイタイ病要観察者における血中、尿中諸成分に関する研究	城石 植竹, 新村 哲夫 久雄	イタイイタイ病及び慢性カドミウム中毒に係る総合会議	60. 3.24	東京都
㊶ 富山県における先天性代謝異常等マスキング実施状況について	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) (村井 貞子)	第19回富山県公衆衛生学会	60. 3.26	富山市
㊷ 富山県の20才代女性の風疹抗体保有について	庄司 俊雄, 中山 喬 森田 修行	同 上	同 上	同 上
㊸ 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌について	徳満 尚子, 安井伊津子 兄玉 博英	同 上	同 上	同 上
㊹ 魚介加工品および発酵食品中のヒスタミンについて	松永 山本 明徳, 斎藤 行雄 敦, 牧野 正雄	同 上	同 上	同 上
㊺ 有機リン剤抵抗性コガタアカイエカにおけるコリンエステラーゼ (ChE) 活と 2, 3 の薬剤によるその阻害	渡辺 護, (竹部 幸子) (荒川 良), (上村 恭一) (小橋 恭一)	第37回日本衛生動物学会	60. 3.27~28	川崎市
㊻ コガタアカイエカの有機リン剤抵抗性試験成績に及ぼす温度などの影響	(上村 清), (S.S.Ahmed) (荒川 良), 渡辺 護	同 上	同 上	同 上
㊼ ナイジェリアにおける吸血性アブ類の研究、特に Tabanus 属幼虫の分類	(塚岡 隆), (米山陽太郎), 渡辺 護 (堀本太朗), (山口勝幸), (天野皓昭) (前田義一郎), (高岡正敏)	同 上	同 上	同 上

編 集 委 員

委 員 長	石 倉 康 宏
委 員	山 崎 茂 一
	松 永 明 信
	林 美 貴 子
	城 石 哲 二

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

昭和 59 年度 (1984)

1985年 8 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

富山市住吉町1丁目5-18

電 話 (0764) 24-1755(代)

FAX (0764) 23-8899