

# 富山県衛生研究所年報

(昭和60年度)

第 9 号

ANNUAL REPORT  
OF  
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 1985 ~ MARCH 1986)

NO. 9

1986



富山県衛生研究所

## はじめに

本年度は、10月に第44回日本公衆衛生学会総会（富山県主催）と第36回地方衛生研究所全国協議会総会が、富山市で開催されました。当衛研は両方のお世話を致しましたが、後者の場合最大の問題としてとり上げられたのは地研の強化対策で、そのための小委員会が設立され、3ヶ月後には厚生科学特別研究事業として「先端技術導入に伴う地方衛生研究所強化に関する研究」という具体策が打出されるに至りました。

衛研の業務の大部分は恒常的に継続する必要のあるものであって、それに新しいものが付加されてきており、又技術的には時代の先端をゆく新しい技術の導入による対応が要求されております。

ここ数年間を省みても、著しい変化と進歩が窺われます。例えば、発癌性のあるトリハロメタンやトリクレン類の検査、ダイオキシン対策、先天性代謝異常検査対象疾患の増加、恙虫病関連調査研究等は新たに登場したものであります。食中毒は本年度は20件発生、全例その原因が解明されていますが、これは技術的進歩および保健所との緊密な連携の成果によるものとみられます。

組織の上でも画期的な変革が起りつつあります。国立予防衛生研究所と地方衛生研究所が協力して病原微生物検査に関する新しい体制を作りつつあることで、予研にレファレンスセンターを置き、地研支部内に支部センターを置くという形が考えられております。本年度は溶連菌とエンテロウイルスに関する体制がスタートすることになり、当衛研は溶連菌についての支部センターを引受けることになりました。

他方、地研相互間の共同研究も最近の新しい動向の一つです。例えば、国民栄養摂取量の地域差に関する共同研究とか、痛風、高尿酸血症に関する共同研究等では、衛研ならではのユニークでかつ優秀な成果を挙げております。

このように、行政面でも、研究面でも、優れた実績を挙げているということは、地研の強化発展につながる強力な支柱であると言えます。

昭和61年4月

植竹久雄

## Titles

| Report   | 29  |
|--|-----|
| · Mass Screening of Newborns for Inborn Errors of Metabolism .....   | 29  |
| · Mass Screening of Infants for Neuroblastoma .....  | 37  |
| · Summarized Results of Human Chromosome Analysis by Blood Cultures in the<br>Past 13 Years .....  | 43  |
| · Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells .....  | 51  |
| · Notes on Tsutsugamushi Mites in Newly-Occurred Area of<br>Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture .....   | 57  |
| · Epidemiological Surveillance on Japanese Encephalitis .....  | 62  |
| · Virus in River Water: Experimental Studies on Virus Survival in Water (II) .....   | 72  |
| · An Outbreak of Exanthem Disease and Aseptic Meningitis with Echovirus Type 16<br>in Toyama Prefecture .....  | 77  |
| · Epidemiological Survey for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture .....  | 82  |
| · Epidemiological Survey for Poliovirus in Toyama Prefecture .....   | 87  |
| · Epidemiological Studies on the Background of Endemic of Tsutsugamushi Disease<br>in Toyama Prefecture (7) .....  | 93  |
| · Antibodies to <i>Rickettsia tsutsugamushi</i> in Field Rodents Captured in Tateyama Mountains .....  | 99  |
| · Group and Type Distribution of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical Specimen<br>in Toyama Prefecture<br>—Prevalence of Group A Type 3 in 1985 Isolates— ..... | 103 |
| · Seroepidemiological Surveillance on <i>Bordetella pertussis</i> Infection .....  | 108 |
| · Specificity and Sensitivity of Rapid-Diagnostic-Reagent for <i>Vibrio cholerae</i> Infection—<br>Monoclonal Cholera Latex .....  | 114 |
| · Enteropathogenicity and Enteropathogenic Toxin Production of Non-01 <i>Vibrio</i><br><i>cholerae</i> from Diarrheal Patients .....                                     | 118 |
| · Enteropathogenicity and Biologically Active Substance Production of <i>Vibrio fluvialis</i><br>from Food Poisoning .....   | 124 |
| · <i>Vibrio parahaemolyticus</i> Surveillance on Sea Fish in Toyama Prefecture .....   | 130 |
| · Salmonella Surveillance on River Water in Toyama-shi .....   | 135 |
| · Ecology of <i>Clostridium botulinum</i> in Toyama Prefecture .....   | 142 |
| · Behavior of Chlorite in the Preparation Process of Candied Foods .....   | 146 |
| · Analysis of Chlorinated Pesticides in Vegetables and Fruits by Steam Distillation .....  | 149 |
| · Contents of Putrefactive Non-Volatile Amines in Japanese Sake and Wine .....   | 154 |
| · Concentration of Trace Metals in Water with Chelating Agent .....  | 158 |
| · Biological Assessment of Water Quality of the Oyabe River in Toyama Prefecture .....   | 162 |
| · The Relation between Biological Assessment and BOD of the River Water .....  | 171 |
| · Copper and Zinc Concentrations in Urine of Persons Requiring Observation for<br>"Itai-Itai" Disease .....  | 177 |
| · Studies on Cadmium Concentrations in Urine and Blood of Persons Requiring<br>Observation for "Itai-Itai" Disease .....   | 182 |
| · Urinary Heavy Metal Concentrations in Healthy Inhabitants in Non-Polluted Area in<br>Toyama Prefecture (VII) .....   | 187 |

|  |     |
|--|-----|
| ・砂糖漬け食品製造工程における亜塩素酸の挙動                       | 146 |
| ・水蒸気蒸留による野菜、果実中の塩素系農薬の分析                     | 149 |
| ・日本酒及びワイン中の不揮発性腐敗アミン含有量                      | 154 |
| ・キレート試薬による水中微量金属濃縮法                          | 158 |
| ・小矢部川の生物学的水質判定                               | 162 |
| ・河川の生物的な水質階級と BOD                            | 171 |
| ・イタイイタイ病要観察者の尿中銅及び亜鉛濃度について                   | 177 |
| ・イタイイタイ病要観察者の尿及び血液中カドミウム濃度                   | 182 |
| ・富山県における一般住民の尿中重金属濃度について（その7）                | 187 |
| ・加齢と血清遊離アミノ酸濃度について（第2報）男女間のちがい               | 193 |
| ・農業使用に伴う農業（畑作）従事者の健康影響に関する研究（第3報）            | 199 |
| ・血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第1報                     | 203 |
| ・血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第2報                     | 207 |
| ・血清中尿酸と高尿酸血症に関する調査研究 第3報 老健法に基づく要精密診査対象者について | 212 |

### 3. 資 料

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| ・立山山岳地のツツガムシ                         | 216 |
| ・集団発生急性胃腸炎で電子顕微鏡的に観察された小型ウイルス様粒子について | 218 |
| ・風疹生ワクチン定期接種を受けた世代における風疹抗体陰性婦人について   | 220 |
| ・富山県における恙虫病患者発生状況（昭和60年度）            | 222 |
| ・富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（昭和60年度）       | 225 |
| ・感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況（昭和60年度）      | 227 |
| ・富山県における1985年の病原細菌検出情報               | 230 |
| ・海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌分離状況（昭和53～60年度）   | 232 |
| ・富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌のフェージ型（その9）    | 237 |
| ・A群溶連菌感染症迅速診断用試薬の健康学童への使用経験          | 240 |
| ・食中毒由来ブドウ球菌のエンテロトキシン産生               | 244 |
| ・Salmonella 048および064免疫血清の検討         | 247 |
| ・食酢中の遊離アミノ酸含有量                       | 248 |

### 4. 業 績

|             |     |
|-------------|-----|
| (1) 誌 上 発 表 | 252 |
| (2) 特 別 講 演 | 253 |
| (3) 学 会 発 表 | 253 |
| (4) 研 究 助 成 | 257 |

# 1. 運 營

# 1. 運 営

## (1) 沿革および組織機構

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

## (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<br>(1部4階)建 | 3,044.59 m <sup>2</sup> |
| 〃<br>(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                   |
| ポンベ庫        | 〃                      | 17.54                   |
| R I 排水庫     | 〃                      | 26.65                   |
| 排水処理庫       | 〃                      | 13.57                   |
| 渡り廊下        | 鉄骨造                    | 40.50                   |
| 機 械 室       | 鉄骨造平家建                 | 39.24                   |
| 合 計         |                        | 3,479.01                |

## (3) 職 員 数

(昭和61年5月12日現在)

| 区 分       | 所・次長<br>部・課長 | 主 幹<br>研究員 | 主 任<br>研究員 | 主 事 | 研究員 | 業 務<br>技 師 | 技 術 員 | 計  |
|-----------|--------------|------------|------------|-----|-----|------------|-------|----|
| 所 長       | 1            |            |            |     |     |            |       | 1  |
| 次 長       | 1            |            |            |     |     |            |       | 1  |
| 庶 務 課     | 1            |            |            | 2   |     | 1          | 1     | 5  |
| 病 理 部     | 1            |            | 3          |     | 1   |            |       | 5  |
| ウ イ ル ス 部 | 1            |            | 6          |     |     |            |       | 7  |
| 細 菌 部     | 次 長<br>事務取扱  | 1          | 1          |     | 3   |            | 1     | 6  |
| 化 学 部     | 1            |            | 5          |     | 2   |            |       | 8  |
| 環 境 保 健 部 | 1            |            | 1          |     | 4   |            |       | 6  |
| 計         | 7            | 1          | 16         | 2   | 10  | 1          | 2     | 39 |

## (4) 職 員 一 覧

(昭和61年5月2日現在)

| 職 名                  | 氏 名       | 当 所<br>勤 統<br>年 数 | 主 な 担 当 事 務                        |
|----------------------|-----------|-------------------|------------------------------------|
| 所 長                  | 植 竹 久 雄   | 6. 1              | 所内事務総括                             |
| 次 長                  | 児 玉 博 英   | 19. 2             | 所長補佐                               |
| 庶 務 課 長<br>( 出 納 員 ) | 細 野 佳 司 之 | 2. 2              | 人事, 予算, 出納員業務及び課内事務総括              |
| 主 ( 会 計 員 ) 事        | 池 田 重 昭   | 0. 2              | 物品購入, 予算経理, 決算及び会計員業務並びに財産<br>管理事務 |
| 主 ( 会 計 員 ) 事        | 中 村 美 千 代 | 4. 2              | 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   | 5. 2              | 公用車の操車, 整備保全業務                     |
| 技 術 員                | 藤 林 常 子   | 7. 2              | 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   | 5. 2              | 部内事務総括, 先天性代謝異常症の調査研究              |
| 主 任 研 究 員            | 渡 辺 護     | 17. 4             | 衛生動物の検査調査研究及び防除対策に関する調査研究          |
| ”                    | 本 田 幸 子   | 15. 8             | 環境変異原物質の影響調査研究                     |
| ”                    | 林 美 貴 子   | 15. 6             | 染色体異常の検査及び調査研究                     |
| 研 究 員                | 高 橋 雅 子   | 2. 11             | 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   | 10. 11            | 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   | 22. 2             | リケッチャ感染症の調査研究並びに免疫学的研究             |
| ”                    | 松 浦 久 美 子 | 21. 2             | 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   | 9. 4              | ウイルス感染発病と予防に関する研究                  |
| ”                    | 中 山 喬     | 16. 1             | ウイルス疫学に関する調査研究                     |
| ”                    | 長 谷 川 澄 代 | 14. 5             | ウイルス疾患の検査及び検査法開発の研究                |
| ”                    | 庄 司 俊 雄   | 8. 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   | 26. 2             | 細菌に起因する食中毒の原因究明及び予防のための調<br>査研究    |
| 主 任 研 究 員            | 刑 部 陽 宅   | 23. 2             | 細菌に起因する感染症の原因究明及び細菌毒素の研究           |



| 課 名         | 氏 名       | 当 所<br>勤 統 年 数 | 主 な 担 当 事 務                      |
|-------------|-----------|----------------|----------------------------------|
| 研 究 員       | 高 田 厚 史   | 2. 2           | 水の細菌学的試験検査及び細菌汚染防止のための調査研究       |
| "           | 安 井 伊 津 子 | 5. 1           | 食品の細菌検査及び免疫血清学的調査研究              |
| "           | 林 美 千 代   | 0. 1           | 保菌者検索, 医薬品の無菌試験及び細菌に起因する感染症の調査研究 |
| 技 術 員       | 石 田 繁     | 6. 7           | 実験動物の飼育管理, 滅菌洗浄室の管理              |
| 化 学 部 長     | 牧 野 正 雄   | 2. 2           | 部内事務総括並びに食品, 環境中の汚染物質の調査研究       |
| 主 任 研 究 員   | 井 山 洋 子   | 1. 2           | 上下水道その他陸水の検査研究                   |
| "           | 松 永 明 信   | 12. 1          | 化学物質による食中毒及び食品添加物の調査研究           |
| "           | 大 浦 徹     | 16. 1          | 水質などの環境汚染物質の調査研究                 |
| "           | 斉 藤 行 雄   | 8. 2           | 食品中の残留農薬等の調査研究                   |
| "           | 高 柳 信 孝   | 4. 2           | 温泉の成分分析調査研究                      |
| 研 究 員       | 山 本 敦     | 7. 2           | 家庭用品, 食品中の成分検査研究                 |
| "           | 大 戸 幹 也   | 0. 8           | 食品中の重金属, 器具, 容器, 包装等の検査研究        |
| 環 境 保 健 部 長 | 城 石 和 子   | 26. 1          | 部内事務総括並びに環境汚染に起因する疾病の生化学的調査研究    |
| 主 任 研 究 員   | 西 野 治 身   | 21. 2          | 環境汚染に伴う地域住民の健康調査及び生化学的調査研究       |
| 研 究 員       | 新 村 哲 夫   | 14. 1          | 生体中の重金属及び有害物質の検査研究               |
| "           | 田 中 朋 子   | 8. 5           | 成人病及び各種疾病の診断に必要な生化学的検査研究         |
| "           | 徳 名 智 子   | 2. 1           | 尿中重金属の検査研究及び健康調査における疫学的解析        |
| "           | 中 崎 美 峰 子 | 1. 1           | 健康調査に関する生化学的検査研究                 |

(5) 予 算 概 要

庶 務 課

昭和 60 年度 予 算 概 要

| 事業費                         | 予算額    | 財 源 内 訳 |        | 事業内容   |
|-----------------------------|--------|---------|--------|--|
|                             |        | 使・手数料   | 一般財源   |  |
| 衛生研究所費                      | 75,323 | 6,057   | 69,266 | 研究所運営, 維持管理, 試験検査等   |
| 試験研究費                       | 13,027 |         | 13,027 | 調査研究(22項目)   |
|                             |        |         |        | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ウイルス感染症の免疫学的研究</li> <li>2. ウイルスウォッチプログラムの研究</li> <li>3. ウイルス感染症の電子顕微鏡的検査に関する研究</li> <li>4. 染色体に関する研究</li> <li>5. 溶連菌の生態に関する研究</li> <li>6. 都市河川水の病原微生物学的定点観測</li> <li>7. 細菌感染症小児下痢症に関する研究</li> <li>8. 腸炎ビブリオ及び NAG ビブリオ食中毒の予防に関する研究</li> <li>9. 食品及び飲料水中の環境汚染物質に関する研究</li> <li>10. 食品及び添加物から生成される物質に関する研究</li> <li>11. 食中毒起病嫌気性菌に関する研究</li> <li>12. 環境汚染物質等の突然変異原性に関する研究</li> <li>13. HBe 抗原, 抗体の測定に関する研究</li> <li>14. リケッチアの感染免疫に関する研究</li> <li>15. インフルエンザウイルスの抗原変異に関する研究</li> <li>16. サイクリック AMP 産生による細菌の病原性判定に関する研究</li> <li>17. 新菌型に対応する診断用免疫血清作成に関する研究</li> <li>18. 感染モデルによる各種病原菌の起病性判定に関する研究</li> <li>19. 温泉中のラドン及びラジウムの測定に関する研究</li> <li>20. 衛生昆虫に関する研究</li> <li>21. 食品中の残留農薬及びその他の有害物質に関する研究</li> <li>22. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究</li> </ol> |
| 設備充実費                       | 6,100  |         | 6,100  |  |
| ウイルス・リケッチア・細菌感染症の疫学に関する基礎研究 | 2,500  |         | 2,500  |  |
| 計<br>(衛生研究所費)               | 96,950 | 6,057   | 90,893 |  |

昭和 60 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 | 千円<br>6,054 | 千円<br>5,841 | 千円<br>△ 213 |                               |
| 手 数 料    | 6,054       | 5,841       | △ 213       |                               |
| 衛生手数料    | 6,054       | 5,841       | △ 213       |                               |
| 衛生研究所    | 1,111       | 1,111       | 0           | 収入印紙 3,027 円<br>納入通知書 2,814 円 |
| 環境衛生検査   | 4,943       | 4,730       | △ 213       |                               |
| 財 産 収 入  | 0           | 23          | 23          |                               |
| 財産売払収入   | 0           | 23          | 23          |                               |
| 物品売払収入   | 0           | 23          | 23          |                               |
| 物品売払代金   | 0           | 23          | 23          | 備品売払代金                        |
| 合 計      | 6,054       | 5,864       | △ 190       |                               |

昭和60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   |      | 854,800     |     |
|     |           |         |      | 339,800     |     |
|     |           |         |      | 339,800     |     |
|     |           |         | 賃金   | 202,000     |     |
|     |           |         | 旅費   | 137,800     |     |
|     |           |         |      | 515,000     |     |
|     |           |         |      | 515,000     |     |
|     |           |         |      | 15,000      |     |
|     |           |         | 旅需用費 | 500,000     |     |
|     |           |         |      | 5,237,950   |     |
| 民生費 | 児童福祉費     | 児童福祉対策費 |      | 5,237,950   |     |
|     |           |         |      | 5,237,950   |     |
|     |           |         |      | 5,237,950   |     |
|     |           |         | 賃金   | 1,830,990   |     |
|     |           |         | 旅費   | 209,960     |     |
|     |           |         | 需用費  | 3,097,000   |     |
|     |           |         | 役務費  | 100,000     |     |
|     |           |         |      | 105,095,414 |     |
|     |           |         |      | 102,664,499 |     |
|     |           |         | 衛生費  | 公衆衛生費       | 予防費 |
|     | 164,980   |         |      |             |     |
|     | 1,511,000 |         |      |             |     |
|     | 17,000    |         |      |             |     |
|     | 710,000   |         |      |             |     |
|     | 170,000   |         |      |             |     |
|     | 540,000   |         |      |             |     |
|     | 5,860,970 |         |      |             |     |
|     | 718,000   |         |      |             |     |
|     | 470,970   |         |      |             |     |
|     | 4,652,000 |         |      |             |     |
|     | 20,000    |         |      |             |     |

| 款 | 項         | 目       | 節           | 決 算 額                  | 摘 要 |
|---|-----------|---------|-------------|------------------------|-----|
|   |           | 衛生研究所費  |             | 9,440,549 <sup>円</sup> |     |
|   |           |         | 賃 金         | 2,384,000              |     |
|   |           |         | 報 償 費       | 77,000                 |     |
|   |           |         | 旅 費         | 3,510,934              |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 6,911,300              |     |
|   |           |         | 諸 費         | 456,000                |     |
|   |           |         | 役 務 費       | 1,793,000              |     |
|   |           |         | 委 託 料       | 1,233,336              |     |
|   |           |         | 使 用 料 及 び 料 | 592,479                |     |
|   |           |         | 備 品 購 入 費   | 4,039,300              |     |
|   |           |         | 負 担 金 補 助 金 | 101,500                |     |
|   | 環 境 衛 生 費 |         |             | 2,150,915              |     |
|   |           | 環境衛生総務費 |             | 640,000                |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 600,000                |     |
|   |           |         | 役 務 費       | 40,000                 |     |
|   |           | 食品衛生指導費 |             | 858,915                |     |
|   |           |         | 旅 費         | 40,915                 |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 800,000                |     |
|   |           |         | 役 務 費       | 18,000                 |     |
|   |           | 環境衛生指導費 |             | 92,000                 |     |
|   |           |         | 旅 費         | 12,000                 |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 80,000                 |     |
|   |           | 水道指導費   |             | 560,000                |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 560,000                |     |
|   | 公 害 防 止 費 |         |             | 280,000                |     |
|   |           | 公害防止対策費 |             | 280,000                |     |
|   |           |         | 需 用 費       | 280,000                |     |
| 合 |           | 計       |             | 111,188,164            |     |

重 要 物 品 一 覧

(購入価格100万円以上)

| 品 名                                | 購入年月日      | 数量 | 型 式                 |
|------------------------------------|------------|----|---------------------|
| 倒 立 型 顕 微 鏡                        | 50. 10. 30 | 1  | 日本光学 MD型            |
| 万 能 顕 微 鏡                          | 57. 9. 30  | 1  | オリンパス               |
| 高 速 冷 却 遠 心 分 離 機                  | 54. 11. 26 | 1  | 久 保 田               |
| 真 空 凍 結 乾 燥 機                      | 50. 10. 31 | 1  | アトモパック 卓上型 No.2003型 |
| 横 型 超 低 温 槽                        | 50. 3. 31  | 1  | レ プ コ ULT- 975型     |
| 超 低 温 槽                            | 52. 12. 20 | 1  | " ULT-1275型         |
| 原 子 吸 光 光 度 計                      | 44. 11. 29 | 1  | パーキンエルマー 303号       |
| 分 光 光 度 計                          | 45. 8. 1   | 1  | 日立 ダブルビーム 124型      |
| 原 子 吸 光 光 度 計                      | 45. 8. 31  | 1  | 日立 208型             |
| "                                  | 49. 2. 8   | 1  | 日立 101-0101 60 HZ型  |
| 蛍 光 分 光 光 度 計<br>二 波 長             | 49. 3. 30  | 1  | 日本分光 FP-4型          |
| "                                  | 49. 3. 30  | 1  | 日立 デジタル 156型        |
| 水 銀 分 析 計                          | 50. 3. 31  | 1  | 島津 UV-201型          |
| 赤 外 線 分 光 光 度 計                    | 54. 3. 3   | 1  | 日立 260-0613型        |
| 原 子 吸 光 炎 光 分 光 光 度 計<br>分 光 光 度 計 | 54. 9. 19  | 1  | 島津 AA-640-12型       |
| 自 動 連 続 比 色 装 置                    | 55. 12. 15 | 1  | パーキンエルマー モデル55 E    |
| カ ー ボ ン ロ ッ ド ア ド マ イ ザ ー          | 56. 1. 31  | 1  | パリアン CRA-90         |
| ガ ス ク ロ マ ト グ ラ フ                  | 45. 8. 31  | 1  | 島津 GC-5 APTFE型      |
| "                                  | 48. 2. 23  | 1  | 島津 GC-5 APEE型       |
| "                                  | 49. 2. 8   | 1  | 島津 GC-5 APFE型       |

| 品名             | 購入年月日     | 数量 | 型式                                     |
|----------------|-----------|----|--|
| ガスクロマトグラフ      | 52.12.15  | 1  | 日立 163型                                |
| 〃              | 57. 1. 8  | 1  | 島津 GC-7AP rFFT型                        |
| 〃              | 57.10.12  | 1  | 島津 GC-7AP rFFT型                        |
| ガスクロマトグラフ質量分析計 | 58. 3. 31 | 1  | 島津 GCMS-QP 1,000                       |
| 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  | パーキンエルマー HGA-2000                      |
| バイオプレパレーター     | 49. 9. 4  | 1  | ミツミ科学 ST-1500-BP                       |
| 等電点分画装置        | 49. 9. 4  | 1  | LKB 8100                               |
| 高速液体クロマトグラフ    | 51.10.15  | 1  | 島津 デュボン 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<br>パンチアンドインデクサー-MODEL VI |
| 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」<br>840 C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-20000 T                         |
| フレームレスアトマイザー   | 57. 9. 30 | 1  | 島津 GFA-4                               |
| 超音波洗浄機         | 57. 9. 30 | 1  | 神明台 UD-2400 FA                         |
| 超低温槽           | 57. 9. 30 | 2  | フォーマ 8107型                             |
| 〃              | 57. 9. 30 | 1  | 〃 8200型                                |

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

ミニウォッシャー  
2-315



| 品名           | 購入年月日             | 数量 | 型式            |
|--------------|-------------------|----|---------------|
| 超低温槽         | 59. 7. 16         | 1  | フォーマ 8319型    |
| 高速冷却遠心機      | 59. 9. 20         | 1  | 久保田 KR-20000T |
| ガスクロマトグラフ    | 59. 9. 28         | 1  | 島津 GC-7APFE   |
| 電子顕微鏡        | 60. 2. 28         | 1  | 日立 H-600A     |
| 超低温槽         | 60. 8. 30         | 1  | レブコ ULT-1490型 |
| 生化学検査用自動分析装置 | 61. 2. 1<br>(リース) | 1  | テクニコン SSR     |

(昭和61年3月31日現在)

## (6) 各部の業務概要

### 病 理 部

#### 〔行政および依頼検査〕

先天性代謝異常マスキリング：今年度の検体総数は13,744件で、県内76ヶ所の採血医療機関から送付されたものである。

受検者は出生数の9.4%であり、前年度も9.6%と受検率は各年度とも極めて高く推移している。検査項目はフェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、楓糖尿症、ガラクトース血症および先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の6疾患である。

その結果、要精密検査者として26名（ホモシスチン尿症3名、ヒスチジン血症3名、クレチン症20名）がスクリーニングされ、このうち14名が正常、1名が他の疾病、11名（ホモシスチン尿症1名、ヒスチジン血症2名、クレチン症8名）が治療または観察中である。

神経芽細胞腫検査：60年1月から富山・高岡保健所管内の乳児を対象として始まった尿による神経芽細胞腫マスキリングは、60年4月より富山県全域の乳児を対象とし実施された。

一次、二次検査はDip法により富山・高岡両保健所が行い、三次検査の高速液体クロマトグラフィーによるVMA、HVAの測定を当所が実施した。

今年度の戸紙配布数は1,0602件、一次受付数8,753件、二次受付数7,255件、三次受付数7,373件で、このうち4件が要精検となったが、病院で精密検査の結果、いずれも陰性であった。

染色体検査：今年度の実施件数は血液33件、羊水67件の計100件で、このうち染色体異常を示したものは血液2件（ダウン症候群1件、モザイク型ターナー症候群1件）であった。

検査受付時の主訴は、血液では遺伝相談、性染色体異常の疑い、発育遅延に関するものが多く、羊水では高齢妊娠（43件）、前子ダウン症候群（11件）に関するものが多かった。また羊水の依頼検査数が前年度より大幅に増加した。

衛生動物検査：日本脳炎流行予測調査の一環として、媒介蚊の発生調査を継続して行った。60年度は前年度よりも増加し、58年度と同じ高いレベルに達した。この原因については、現在解析中である。

また、食品に混入する異物検査および家庭不快害虫の検査として、コナダニ類1件、甲虫類6件、蛾類3件、シラミ・ダニ7件、カ・ハエ2件、ハチ・アリ6件、その他チャタテムシ等13件の検査、駆除指導を行った。

#### 〔調査研究〕

クレチン症の発症実態に関する研究：本県は全国に比べ、クレチン症の患者発生率が高いので、クレチン症の発症と出生時体重との関連、また地域性等について引き続き調査をしている。

染色体の異常誘発に関する研究：色素性乾皮症患者の細胞はマイトマイシンC（制癌剤）などの薬剤により、染色体異常の頻度が高くなることが知られており、当所で稀少な例を得たので検査したところ、昨年は患者と対照（正常）との間に差がみられた。今年度はマイトマイシンCを添加して

血液培養を行い家族との差をみたが、患者と家族の間で明らかな差はみられなかった。これについては現在検討中である。

突然変異原の複合効果に関する研究：化学物質あるいは環境汚染物質等の突然変異原性を調べるために、比較的簡便な方法であるMicronucleus Test（小核試験）によりマウスを用いて検討している。従来から、この方法によりジメチルニトロソアミンと食用色素、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のあることを明らかにした。

今年度は引き続き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い、マーキング調査等から春の低地から高地への移動は、ミヤマクロバエでは確実になったが、他の種類では確証を得られなかった。

ブユについては、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、盛夏に少ない傾向が観察されたが、発生数は前年度よりも減少した。

クサギカメシについては、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、今年度は上市・小矢部、立山山岳地における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行った。その結果、患者発生地域（入善）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%を占めたが上市、小矢部の新たな患者発生地では0～4%と少なかった。立山はツツガムシそれ自体が極端に少なかった。

コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性について、前年度から富山医科薬科大学と協同研究を行い、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、さらに酵素化学的に追求した。

## ウ イ ル ス 部

### 〔行政検査および依頼検査〕

恙虫病患者が4月に小矢部で、5月に上市でそれぞれ1名発生したのをはじめ、10月1名、11月12名の合計15名の患者を血清学的検査によって確定診断した。本年は、春期の発生と従来非発生地での患者発生が目ざされた。感染症サーベイランス事業の依頼検査では、エコーウイルス16型感染の検査が多く、その他に熱性疾患や手足口病など133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。12種類のウイルスが分離されたが、その中でエコーウイルス16型が最も多く分離された。昭和61年1月に上滝中学校で下痢、嘔吐を主徴とする食中毒様の集団発生があり、電子顕微鏡での検査で小型ウイルス様粒子を検出したが、砺波市立鷹栖小学校のインフルエンザ様疾患の集団発生についての検査では、原因を解明し得なかった。継続事業として、県内婦人のトキソプラズマ抗体保有調査を行い、陽性率は8.6%であった。その他に一般依頼として風疹抗体価測定を行った。

### 〔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。ポリオの感染源調査は魚津および小矢部保健所の管内で、0～6歳の乳幼児137名から糞便が採取され、ウイルス分離を行ったが、ポリオウイルスは分離されず、コクサッキーウイルスB1型など28株のエンテロウイルスが分離された。一方、感受性調査では富山をはじめ6保健所管内の住民175名から採血され、ポリオウイルス（セービン株）に対する中和抗体価を測定した。抗体保有率は1型に対して80.0%、2型は93.7%、3型は66.9%であった。

インフルエンザの流行は昭和60年11月下旬に始まり、12月下旬まで続いた。その間、16施設で学年閉鎖などの措置がとられ、3,938名の患者届出があった。高岡と福光の2観測地点および学校の集団発生時における患者74名から咽頭ぬぐい液と血清が採取され、検査の結果、A.H.型ウイルスの感染が確認された。

日本脳炎の調査では、豚の血清における日脳HI抗体を測定し、8月19日に採取した血清に初めて2ME感受性抗体が認められた。その後は抗体保有率も上昇した。コガタアカイエカは、昨年度の調査より増加しており、最近10年間で最多を記録した昭和58年度の発生状況に匹敵する状態であった。しかし、県内で日本脳炎患者の発生はなかった。

### 〔調査研究〕

これまで県内のいくつかの河川水からウイルスを分離し、ウイルスの生態学的観察を行ってきた。分離されるウイルスはエンテロウイルスであるが、エコーウイルスやコクサッキーウイルスは、人との間での流行がよく反映されている。また、ポリオウイルスは季節的に生ワクチン投与時期に一致して多く分離された。しかし、人からの分離が非常に少ないレオウイルスが、河川水から頻りに分離されることを報告してきた。そこで、実験的に3段階の水温におけるレオウイルスの生存について検討し、約2年間にわたって生存し続ける結果が得られた。

恙虫病患者が初めて発生した小矢部と上市で、患者宅周辺で野ネズミを捕獲し、恙虫病リケッチアの感染状況を調査した。いずれの場所でも野ネズミからリケッチアが分離され、患者発生との関連性が推察される。一方、立山の弥陀ヶ原と天狗平で捕獲された野ネズミにも恙虫病リケッチアに対する抗体の保有が認められた。

春から夏にかけて発疹症の流行が発生し、エコーウイルス16型が患者から分離された。この発疹症はボストン発疹症とよばれているものである。そこで、患者発生状況を調査し、患者のウイルス学的、血清学的検査を行った。この間に、エコーウイルス16型の感染による無菌性髄膜炎の発生が認められた。

## 細菌部

### 〔伝染病・食中毒にかゝる検査〕

伝染病に関しては集団発生はなく、赤痢、腸チフス、パラチフスが少数散発的に発生したにとどまったが、その大部分は海外からの持ち込みであり、赤痢の推定感染国はインド亜大陸が多かった。

食中毒の20件という発生病数は、過去20年間では、昭和48年の21件について多かったが大規模な事例はなく、患者数はむしろ少なかった。そのうち、植物性自然毒による5例を除く15例は、細菌によるものであったが、所轄保健所との協力により、総て原因病原体を明らかにし、菌型を決定した。市販魚介の腸炎ビブリオ調査から予測されたように、腸炎ビブリオ食中毒の発生が10件（その他原因施設が県外のもの1件）と過去10年間では最も多く、総て7月下旬から10月上旬の期間に集中していた。珍らしい事例として、カレーライスが原因食となったセレウス菌食中毒が4月早々に発生したが、この事例では、米飯がセレウス菌によって濃厚に汚染されていたことが判明した。

#### 〔海水浴場のふん便性大腸菌群検査〕

環境庁により、昭和59年度から、ふん便性大腸菌群を、従来のMPN法にかわって、メンブランフィルター法によって定量する方法が採用され、設備等の関係から、当研究所がその検査を担当している。初年度の経験から、この方法にも検査技術上問題があり、メンブランおよび培地の種類等につき検討し、本年度は適切な条件下で検査を行うことができた。

#### 〔その他の試験・検査〕

食品等の行政検査および依頼検査は、それぞれ前年比106%と56%、飲料水・河川水等では行政検査、依頼検査とも増加し、前年比は107%と110%であった。医薬品や特殊検査の依頼はかなり増加し、それぞれ前年比136%と128%であった。

#### 〔流行予測調査・感染症サーベイランスと病原細菌検出情報〕

厚生省委託事業の百日咳流行予測調査では、コンポーネントワクチンの採用にともなってELISA法により、主抗原とされる2種類のHA抗原に対する抗体を測定する方式にかわって3年目に当る。感度のよい方法だけに、微妙な実験条件が結果に影響するが、いろいろ検討して、ほぼ安定した結果が得られるようになった。しかしながら、コンポーネントワクチンは、メーカーにより主抗原の成分比が著しく異なるとされているので、今後は調査対象者に接種されたワクチンの種類についても調べる必要がある。

感染症サーベイランス事業の中で、細菌関係では依然として小児の溶血連鎖球菌感染症が多くそれを反映して、病原細菌検出情報の中では、溶血連鎖球菌が最も分離株数が多く、次いでカンピロバクター、サルモネラ、大腸菌となっている。カンピロバクターの分離株数が多いのは、日本人の食習慣とも密接に関連しているようである。本菌の血清型別が国際的に統一される方向にあるのは、本菌感染症のコントロールに一段と有効な手段となるであろう。

#### 〔調査研究〕

溶血連鎖球菌の生態を長期間調査してきたが、本年度の富山県における分離株の中に、これまではほとんど分離されなかったA群3型菌が非常に多くなったことを見だし、本菌型についてその性状を検討した。また、今後の診断に役立てるために、A群3型の標準株と、最近の患者分離株を用いて、3型のM型別用免疫血清を作製した。

衛生微生物技術協議会では、本年度までの3年間、微生物検査におけるレファレンスシステムの研究を行ってきたが、本年度から、ウイルスではエンテロウイルス、細菌では溶血連鎖球菌を対象として、それらの検査に関するレファレンスシステムを確立するために、国立予防衛生研究所をセンターとして、全国6ブロックにそれぞれ支部センターを設けることになった。東海北陸支部としては、エンテロウイルスは愛知県衛生研究所が、溶血連鎖球菌は富山県衛生研究所が、それぞれ支部センターとして指名された。今後、支部内各衛生研究所への標準菌株の分与、型別不能株の検査、部内の溶血連鎖球菌に関する情報の収集、還元、さらには技術研修等について、当所が責任を負うことになった。

Non-01 *Vibrio cholerae* の生態に関しては、過去6年間にわたる調査によって、富山県における本菌の生態をほぼ明らかにし得たが、本菌の腸管起病性については、なお不明な点が多い。本菌の一部は、01の産生するコレラ毒素様のエンテロトキシンを産生することが以前から知られているが、我々の研究では、日本国内で海外旅行後の下痢症患者や、本菌による食中毒患者から分離された菌については、コレラ毒素様エンテロトキシンは病原性の主役とは考えられず、一部の菌株では溶血毒が、さらに他の菌株では溶血毒以外の因子が、その主役であろうと考えられる。

*Vibrio fluvialis* は、上述のNon-01 *Vibrio cholerae* と同様に、昭和57年に新たに食中毒起因菌と指定された海水細菌であるが、本菌の腸管起病性についても検討し、現在のところ、Non-01 *Vibrio cholerae* と一部血清学的に共通な溶血毒が、本菌の病原性に関与しているものと考えられる。

腸炎ビブリオに関しては、過去7年間の魚介の調査と本菌食中毒の発生状況の関係を調べ、本菌による高濃度汚染魚が多数みられる年およびその時期に食中毒が多発していることを明らかにした。

都市河川水のサルモネラ定点観測では、*Salmonella paratyphi* B が優勢であるという傾向は変わらず、本年度は本菌型による食中毒も発生している。

本年度は、富山県としては初めて、県内各地の土壌中のポツリヌス菌の分布調査を行った。幸い、鳥類に病原性を示すC型ポツリヌス菌は、池や河川の土壌に分布するが、人に有毒なA、B、E型菌による土壌の汚染はほとんど認められないことが判明した。

最近、特に臨床細菌学の分野では、培養という時間のかかる方法によらないで、直接検体から細菌またはその特異抗原を検出するという迅速診断法が開発され、いろいろな菌種について、迅速診断用のキットも市販されるようになった。県内でのレファレンスラボラトリーとして、それらのキットの適正な使用のために、基礎データを得ておくことが必要と考え、コレラ菌とA群溶連菌の迅速診断試薬について、それらの特異性と抗原検出感度について検討した。詳細は各項にゆずる。

なお、10月1ヶ月間、高田研究員が、予研細菌部において、細菌の分離同定とコンピューター分類法に関して、研修を受けた。県内各病院検査室からの菌種同定依頼に関して、習得した技術が大いに役立つことが期待される。

## 化 学 部

[ 行政検査および依頼検査 ]

1. 食品の規格試験および食品中の添加物含有量検査

乳酸菌飲料については無脂乳固形分、清涼飲料水はヒ素、鉛、カドミウムおよびスズの成分規格試験を実施したが、すべて規格に適合していた。また、魚介加工品については、酸化防止剤、生めん類は品質保持剤、漬物、つくだ煮類は保存料、かずのこ、かまぼこ類は殺菌料、清涼飲料水は甘味料および保存料、ニシンの麹漬けはサッカリンナトリウムの含有量検査を実施したが、すべて基準値以下であった。

## 2. 食品中の残留農薬試験およ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、牛乳、キュウリ、玄米、柿について、有機塩素系、有機燐系およびカルバリル系の農薬ならびにヒ素、鉛の含有量検査を実施したが、すべて基準値以下であった。また、富山湾産魚介類9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. その他の検査

有毒ワインとして世間を騒がせた輸入ワイン（イタリア製）について、ジエチレングリコールの含有量検査を実施したが、すべて不検出であった。また、クロレラ食品について、フェオホルバイン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

家庭用エアゾル殺虫剤についてはメタノール、家庭用エアゾル防錆剤、グリースおよび家庭用洗たく助剤はテトラクロロエチレンなど、繊維製品、家庭用毛糸は防虫加工剤、繊維製品はホルムアルデヒド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。

## 5. 水道水の全項目検査等飲料水検査

県下水道事業体の109検体について法定検査を、一般依頼9検体について検査を行った。水質基準に適合しないものが浄水に1検体あった。

## 6. 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130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117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。

## 7. 温泉分析

19検体について依頼があり、うち温泉に該当するものは14件であった。

## 8. 名水候補水の検査

昨年に引き続いて県内20ヶ所の名水候補水について、それぞれ30項目の検査を行った。

## 〔調査研究〕

### 1. 食品および添加物から生成される物質に関する研究

食品中のアミノ酸の脱炭酸生成物（アミン）については、高速液体クロマトグラフィーにより8種類のアミンの一斉分析法を開発し、既に、発酵食品（しょう油、みそ、チーズ）および魚介加工品について含有量を調査した（昭和58年～）。本年度は、日本酒およびワインについて調査し、日本酒には、アグマチン（亜硝酸塩と反応して発癌性を有するニトロソ化合物になる）が他のアミンに比べて特徴的に多いことを見いだした。

## 2. 食品添加物の分析法に関する研究〔そのⅠ〕

サッカリンおよびグリチルリチンの2種類の甘味料の同時分析法を開発し、しょう油およびみそなどについてその含有量を調査した。その結果、しょう油には、サッカリン（検出率 $25/38$ 、含有量は基準値以下）とグリチルリチン（検出率 $26/38$ ）が使用されており、上級しょう油では、両者の含有量には逆相関がみられた（食品衛生学雑誌投稿中）。

## 3. 食品添加物の分析法に関する研究〔そのⅡ〕

吸光度検出イオンクロマトグラフィーを応用して発酵食品および清涼飲料水中の有機酸の分析法の開発を試みた。種々の陰イオン交換樹脂カラムとUV吸収を持つ移動相の組合せによる分析法を検討し、一価、二価および三価の有機酸を一斉分析できる方法を確立した（学会誌投稿予定）。

## 4. 食品中の残留農薬に関する研究

食品衛生法で定められている野菜、果物などの残留農薬の試験法は、煩雑かつ長時間を要する。そこで、まず塩素系農薬について、水蒸気蒸留法とフロリジルミニカラムを組合せた簡易分析法を検討している。

## 5. 飲料水中の微量有機物に関する研究

水道水中のトリハロメタンは、ヘッドスペース法で測定しているが、同じサンプルを溶媒抽出すると、トリハロメタン以外にもいくつかのピークが観測される。しかし、含有量が非常に少ないので、そのままガスクロマトグラフ質量分析計での同定は不可能である。現在その濃縮法を検討している。

## 6. 温泉中のラドンおよ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12件について調査を行った。最高 $2.6 \times 10^{-10}$  キュリーで、温泉の基準（ $20 \times 10^{-10}$  キュリー以上）に達するものはなかった。

## 7. 河川の生物学的水質階級とBOD

県内の河川について生物学的水質階級と同時に化学分析を行い、両者の関連性について検討した。その結果、生物学的水質階級とBODの濃度範囲は、もう少し厳しく考える必要のあることが分かった。

上記調査研究の詳細については、それぞれの項目を参照されたい。

# 環 境 保 健 部

## 〔行政検査〕

カドミウム環境汚染に伴う健康調査として以下の検査を行った。

### 1. 神通川流域住民健康調査

昭和54年より6年間にわたり実施してきたカドミウム環境汚染地域住民健康実態調査において、第1次検診Aにより検診Bの対象となった住民（尿蛋白または糖陽性）を新たに4ヶ年計画（環境庁委託事業）で再調査することになり、今年はその初年度にあたる。この外に検査が必要とみなされた者も含めて、対象者550名のうち、391名が受検した。その後スクリーニング基準に従い、1次検診B 297名、2次検診 207名の検査を行った。



2. イタイイタイ病要観察者の管理検診として24名および同病認定申請に伴うもの6名の検査を実施した。
3. 黒部市カドミウム要観察地域の住民健康調査として、昨年の検診で尿所見のあった1名について検査した。

#### 〔調査研究〕

1. イタイイタイ病要観察者をはじめ、カドミウム汚染地域住民の健康管理に資するため、以下の研究を行った。

腎障害に関する検査法の確立：腎障害のスクリーニングとして行われている低分子蛋白の定量法について、検出感度が高くかつ多数の検体を処理することができる方法として、Latex-immuno-assay法について検討した。さらに本法の自動化と、より精度の高い測定法の確立を図る予定である。

重金属の動向に関する調査：神通川流域に銅汚染はないにもかかわらず、住民やイタイイタイ病要観察者では、カドミウムによる2次的影響として、尿中に銅が高濃度に排せつされることが分かった。また要観察者の尿、血中カドミウム濃度について追跡調査の結果、尿中濃度が低下してきた人でも、血中ではいまなお高いことが確認された。さらに肝臓に何らかの異常が生じたと推測される時期には、尿中カドミウム濃度が高値を示すことも分かった。

アミノ酸に関する研究：イタイイタイ病の患者や要観察者の尿、血中シトルリンは他の腎疾患とは異なる傾向にあることを見いだした。このことはカドミウムといかなるかわりをもつものであるか、更に検討中である。

2. 環境汚染物質の生体影響に関する調査研究の一環として、昭和54年から富山県内7地域について尿中重金属濃度を測定してきた。その成績を基にカドミウム、銅、亜鉛について性別、年齢別の正常範囲を設定した。今後の尿検査成績の評価に役立てたい。

農薬散布による農作業従事者について健康管理のため人体への影響を調べてきたが、血清中コリンエステラーゼ活性値が低下し農薬の影響を疑わせる結果が得られた。そこで農作業をしない人についても調査し比較したところ、昨年までの調査結果については農薬の影響を示唆するものであった。しかし今年の調査では影響は認められず、農薬取扱いの注意を徹底させたためではないかと考えられる。

3. 成人病予防に関する研究として、血清中遊離アミノ酸について調査し、必須アミノ酸が男性に高いこと、加齢に伴って低下すること、女性は逆に非必須アミノ酸が高いことが分かった。この違いは食物摂取の違いによるものではないかと考えられる。

痛風および高尿酸血症についての調査（地方衛生研究所協同研究）として、食生活や生活環境との関連を調べるため、今年度は氷見市を対象として調査した。その結果漁業者の血清尿酸値が高いことが分かったが、その原因を見いだすには至らなかった。

老人保健法に基づく一般診査で要精密検査の対象となった193名について高尿酸血症を調べたところ、その出現率は5.7%で一般健康者のそれと比べて特に高いものではなかった。また女性に比べて男性に高率で見いだされた。

## (7) 検査状況

| 部 名       | 区 分         | 行 政 検 査           | 依 頼 検 査        |
|-----------|-------------|-------------------|----------------|
| 病 理 部     | 先天性代謝異常検査   | 13,744 ( 82,464)  | —              |
|           | 神経芽細胞腫検査    | 68 ( 204)         | —              |
|           | 染色体検査       | 100 ( 100)        | 50 ( 50)       |
|           | 衛生動物等検査     | 2,405 ( 2,405)    | —              |
|           | 病理学的検査      | 50 ( 150)         | —              |
|           | 小 計         | 16,367 ( 85,323)  | 50 ( 50)       |
| ウイルス部     | 感染源検査       | 1,154 ( 1,154)    | —              |
|           | 血清学的検査      | 2,634 ( 3,602)    | 441 ( 447)     |
|           | 病原微生物の動物試験  | 350 ( 350)        | —              |
|           | 河川水, 下水検査   | 18 ( 18)          | —              |
|           | 小 計         | 4,156 ( 5,124)    | 441 ( 447)     |
| 細 菌 部     | 伝染病にかかわる検査  | 1,312 ( 1,758)    | —              |
|           | 食中毒にかかわる検査  | 216 ( 594)        | —              |
|           | 血清学的検査      | 397 ( 718)        | —              |
|           | 医薬品等検査      | —                 | 94 ( 189)      |
|           | 食品等検査       | 149 ( 452)        | 85 ( 191)      |
|           | 飲料水, 河川水等検査 | 427 ( 687)        | 454 ( 850)     |
|           | その他の検査      | —                 | 103 ( 142)     |
|           | 小 計         | 2,501 ( 4,209)    | 736 ( 1,372)   |
| 化 学 部     | 食品にかかわる検査   | 292 ( 1,139)      | 22 ( 24)       |
|           | 家庭用品検査      | 30 ( 35)          | —              |
|           | 水質検査        | 417 ( 4,746)      | 62 ( 587)      |
|           | 温泉分析        | 16 ( 116)         | 19 ( 494)      |
|           | 小 計         | 755 ( 6,036)      | 103 ( 1,105)   |
| 環 境 保 健 部 | カドミウム住民健康調査 | 926 ( 5,692)      | —              |
|           | 小 計         | 926 ( 5,692)      | —              |
| 合 計       |             | 24,705 ( 106,384) | 1,330 ( 2,974) |

( )内項目数

## 検 査 内 容

|              | 病 理 部           |            | ( )内項目数 |
|--------------|-----------------|------------|---------|
| [行政検査]       |                 | [一般依頼検査]   |         |
| 1. 先天性代謝異常検査 | 13,744 (82,464) | 1. 染色体検査   |         |
| 2. 神経芽細胞腫検査  | 68 (204)        | (1) 羊 水    | 50      |
| 3. 染色体検査     |                 | 2. 衛生動物等検査 |         |
| (1) 血 液      | 33              | (1) 衛生動物   | 16      |
| (2) 羊 水      | 17              | (2) 食品混入異物 | 7       |
| 4. 衛生動物等検査   |                 |            |         |
| (1) 衛生動物     | 2,378           |            |         |
| (2) 食品混入異物   | 4               |            |         |
| 5. 病理学的検査    | 50 (150)        |            |         |

## ウ イ ル ス 部

| [行政検査]        |              | [一般依頼検査]    |           |
|---------------|--------------|-------------|-----------|
| 1. 感染源検査      |              | 1. 血清学的検査   |           |
| (1) インフルエンザ   | 85 (85)      | (1) 風 疹     | 403 (403) |
| (2) ポ リ オ     | 137 (137)    | (2) リケッチア   | 2 (8)     |
| (3) その他のウイルス  | 870 (870)    | (3) トキソプラズマ | 36 (36)   |
| (4) リケッチア 人   | 3 (3)        |             |           |
| ねずみ           | 59 (59)      |             |           |
| 2. 血清学的検査     |              |             |           |
| (1) インフルエンザ   | 187 (604)    |             |           |
| (2) ポ リ オ     | 171 (513)    |             |           |
| (3) 日本脳炎      | 251 (251)    |             |           |
| (4) 風 疹       | 385 (385)    |             |           |
| (5) その他のウイルス  | 1,167 (1265) |             |           |
| (6) リケッチア 人   | 339 (450)    |             |           |
| ねずみ           | 134 (134)    |             |           |
| 3. 病原微生物の動物試験 | 350 (350)    |             |           |
| 4. 河川水, 下水検査  | 18 (18)      |             |           |

|                    | 細 菌 部         |                            |
|--------------------|---------------|----------------------------|
| [ 行政 検 査 ]         |               | [ 一 般 依 頼 ]                |
| 1. 伝染病にかかわる検査      | 1,312 (1,758) | 1. 医薬品等検査 94 (189)         |
| (1) 保菌者検索          |               | (1) 無菌試験 1 ( 2)            |
| コレラ菌               | 4 ( 6)        | (2) 殺菌試験 2 ( 10)           |
| 溶連菌                | 808 (890)     | (3) 菌数測定 91 (177)          |
| 赤痢菌                | 1 ( 2)        | 2. 食品検査 85 (191)           |
| 病原大腸菌              | 38 ( 38)      | (1) 食 品 85 (191)           |
| (2) 同定検査           |               | 3. 飲料水, 河川水等検査 454 (850)   |
| 赤痢菌                | 3 ( 6)        | (1) 飲 料 水 225 (450)        |
| チフス, パチフス, サルモネラ   | 158 (314)     | (2) 放流水等 192 (363)         |
| 病原大腸菌, 毒素原性大腸菌     | 3 ( 3)        | (3) 海 域 水 32 ( 32)         |
| NAGビブリオ            | 213 (415)     | (4) 土 壤 5 ( 5)             |
| 溶連菌                | 8 ( 8)        | 4. その他の検査 103 (142)        |
| ボツリヌス              | 8 ( 8)        | (1) 空調ダクト菌数測定 30 ( 60)     |
| 緑膿菌                | 44 ( 44)      | (2) 容器の無菌試験及び菌数測定 15 ( 21) |
| その他                | 24 ( 24)      | (3) 金属の殺菌性試験 21 ( 24)      |
| 2. 食中毒にかかわる検査      | 216 (594)     | (4) 接着剤の抗菌試験 32 ( 32)      |
| (1) サルモネラ          | 10 ( 70)      | (5) 落下細菌数測定 5 ( 5)         |
| (2) 腸炎ビブリオ         | 29 (106)      |                            |
| (3) 病原大腸菌          | 110 (110)     |                            |
| (4) セレウス菌          | 25 (102)      |                            |
| (5) その他            | 42 (206)      |                            |
| 3. 血清学的検査          | 397 (718)     |                            |
| (1) 溶連菌凝集反応        | 127 (127)     |                            |
| (2) コレララテックス反応     | 147 (147)     |                            |
| (3) 百日咳凝集反応及びELISA | 107 (428)     |                            |
| (4) 梅毒蛍光抗体         | 16 ( 16)      |                            |
| 4. 食品検査            | 149 (452)     |                            |
| (1) 収去食品等          | 70 (166)      |                            |
| (2) 魚介類            | 79 (286)      |                            |
| 5. 飲料水, 河川水等検査     | 427 (687)     |                            |
| (1) 河川水            | 85 (345)      |                            |
| (2) 海域水            | 281 (281)     |                            |
| (3) 土 壤            | 61 ( 61)      |                            |

化 学 部

〔行政検査〕

|  |            |
|--|------------|
| 1. 食品にかかわる検査   |            |
| (1) 食品添加物  | 144 (367)  |
| (2) 食品中の残留農薬   | 16 (186)   |
| (3) 食品中の成分及び重金属など  | 132 (586)  |
| 2. 家庭用品検査  |            |
| (1) ホルムアルデヒド   | 15 (15)    |
| (2) メタノール  | 5 (5)      |
| (3) テトラクロロエチレン<br>及びトリクロロエチレン                                      | 5 (10)     |
| (4) 4,6-ジクロロ-7-<br>(2・4・5-トリクロロフェノキシ)<br>-2-トリフルオルメチル<br>ベンズイミダゾール | 5 (5)      |
| 3. 水質検査  |            |
| (1) 水道水全項目検査   | 103 (2678) |
| (2) 水道水特殊項目検査<br>(トリハロメタンなど)                                       | 211 (943)  |
| (3) その他の水質検査   | 21 (601)   |
| (4) 環境調査 (河川水, 地下水)  | 82 (524)   |
| 4. 温泉分析  | 16 (116)   |

〔一般依頼検査〕

( )内項目数

|                           |          |
|---------------------------|----------|
| 1. 食品にかかわる検査              |          |
| (1) 食品添加物                 | 21 (21)  |
| (2) 容器包装                  | 1 (3)    |
| 2. 水質検査                   |          |
| (1) 飲料水水質検査               | 23 (422) |
| (2) 特殊項目検査<br>(トリハロメタンなど) | 39 (165) |
| 3. 温泉分析                   | 19 (494) |

環 境 保 健 部

〔行政検査〕

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          | 391 (782)   |
| "    B    "        | 297 (613)   |
| 2次検診               |             |
| 尿, 血液, 腎機能検査       | 207 (3,622) |
| (2) 神通川流域要観察者の管理検診 |             |
| 尿, 血液, 腎機能検査       | 24 (506)    |
| (3) 患者認定申請に基づく検査   |             |
| 尿, 血液, 腎機能検査       | 6 (154)     |
| (4) 黒部地区住民健康調査     |             |
| 尿, 血液, 腎機能検査       | 1 (15)      |
| 計                  | 926 (5,692) |

## (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<br>第2看護学科         | 60. 4 ~ 11<br>週1回            | 総合衛生学院           |
| 保 健 統 計                 | 城 石 和 子   | 総合衛生学院<br>保健学科           | 60. 4. ~ 10<br>週1回           | 同 上              |
| 微 生 物 学                 | 石 倉 康 宏   | 総合衛生学院<br>第1看護学科         | 60. 4 ~ 61. 2<br>週1回         | 同 上              |
| 衛 生 統 計 学               | 松 浦 久 美 子 | 総合衛生学院<br>助産婦学科          | 60. 4 ~ 6<br>週1回             | 同 上              |
| 家畜衛生学特論                 | 児 玉 博 英   | 岐阜大学農学部大学院<br>獣医学研究科修士課程 | 60. 6. 25 ~<br>29            | 岐 阜 大 学<br>農 学 部 |
| 消化器由来検体の細菌学的<br>検査法     | 児 玉 博 英   | 富山県臨床衛生検査<br>技師会         | 60. 7. 6                     | 県職員会館            |
| つつが虫病とねずみ駆除             | 森 田 修 行   | 黒部保健所管内<br>保健衛生協会        | 60. 10. 25                   | 黒 部 市<br>保健センター  |
| 衛生昆虫学実習                 | 渡 辺 護     | 富山医科薬科大学<br>医学部          | 60. 11. 13                   | 富山医科薬科<br>大学 医学部 |
| 病原微生物学および免疫学            | 児 玉 博 英   | 富山大学理学部<br>生物学科          | 60. 11. 20<br>~12. 11<br>週1回 | 富 山 大 学<br>理 学 部 |
| 腫瘍ウイルス学                 | 森 田 修 行   | 富山医科薬科大学<br>医学部          | 61. 1. 17                    | 富山医科薬科<br>大学 医学部 |
| カメムシの生態                 | 渡 辺 護     | ねずみ・衛生害虫<br>駆除研究協議会      | 61. 2. 27                    | 宮 城<br>県 民 会 館   |
| パラチフスの細菌分類学上<br>の問題について | 児 玉 博 英   | 感染症予防対策講習会<br>(県厚生部主催)   | 61. 3. 5                     | 富 山 市<br>農 協 会 館 |
| AIDSの病因論および<br>検査法について  | 森 田 修 行   |                          |                              |                  |
| 薬剤の安全使用<br>最近の薬剤        | 渡 辺 護     | ペストコントロール<br>技術者更新講習会    | 61. 3. 5                     | 富 山 市<br>職 員 会 館 |
| 食品衛生学                   | 児 玉 博 英   | 富山県栄養士会                  | 61. 3. 30                    | 富山市中小企<br>業研修会館  |

## (9) 研 修 指 導

| 対象者および所属                   | 研 修 期 間                | 研 修 内 容                | 担 当   |
|----------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| 国際医学総合技術学院<br>上 田 公 子      | 60. 4. 8<br>～ 8. 31    | 細菌検査技術                 | 細 菌 部 |
| 高岡保健所<br>酒 口 弘 光           | 60. 5. 27<br>～ 5. 31   | 食品中の残留農薬試験法            | 化 学 部 |
| テイカ製薬株式会社<br>竹 岸 雅 人       | 60. 6. 3<br>～ 6. 15    | 抗菌試験技術                 | 細 菌 部 |
| 保健所担当者                     | 60. 6. 13              | 日脳媒介蚊の分類同定             | 病 理 部 |
| テイカ製薬株式会社<br>萩 原 浩 美       | 60. 6. 17<br>～ 6. 29   | 無菌試験技術                 | 細 菌 部 |
| 日本大学生産工学部<br>工業化学科 山 本 昌 克 | 60. 7. 22<br>～ 8. 30   | 食品の理化学検査<br>(食品添加物の分析) | 化 学 部 |
| 食肉検査所<br>林 裕 一             | 60. 9. 17<br>～ 10. 16  | 非定型抗酸菌試験               | 細 菌 部 |
| 食肉検査所<br>新 村 信 久           | 60. 10. 21<br>～ 11. 20 | 細菌検査                   | 細 菌 部 |
| 食肉検査所<br>平 田 清 久           | 61. 2. 10<br>～ 3. 8    | 細菌検査                   | 細 菌 部 |

(10) 研 修 受 講

| 受 講 者 氏 名          | 研 修 期 間              | 研 修 内 容                               | 研 修 機 関         | 講 師 所 属 氏 名                        |
|--------------------|----------------------|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| 中 山 喬              | 60. 7. 10<br>～ 7. 12 | 電子顕微鏡の操作法                             | 日立製作所<br>那珂工場   | 日立製作所<br>北原 昭勝<br>先生               |
| 城 石 和 子<br>城 石 哲 二 | 60. 8. 7<br>～ 8. 9   | 尿中低分子蛋白の<br>免疫学的測定                    | 自治医科大学          | 衛生学教室<br>野見山一生先生<br>世取山 守先生        |
| 高 田 厚 史            | 60. 9. 30<br>～ 11. 1 | 細菌類の分離・同定技<br>術の習得とコンピュー<br>タ分類法による同定 | 国立予防衛生<br>研究所   | 細菌部<br>細菌第一室<br>島田 俊雄博士<br>田村 和満博士 |
| 田 中 朋 子            | 61. 1. 20<br>～ 1. 24 | オートアナライザー(S<br>SR)装置の取り扱い             | 日本テクニコン<br>株式会社 | 技術部研修室<br>川本 和信先生                  |
| 高 橋 雅 子            | 61. 3. 11<br>～ 3. 12 | 先天性代謝異常検査<br>技術者研修                    | 総合母子保健<br>センター  | 所長 森山 豊<br>先生                      |



## 2. 調查研究報告

# 先天性代謝異常マススクリーニングの 成果について

高橋雅子 本田幸子 林 美貴子 吉川俊夫  
植竹久雄 村井貞子<sup>1</sup>

## Mass Screening of Newborns for Inborn Errors of Metabolism

Masako TAKAHASHI, Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI,  
Toshio YOSHIKAWA, Hisao UETAKE,  
and Sadako MURAI<sup>1</sup>

**要旨** 今年度の検体総数は13,744件で、スクリーニングの結果、ヒスチジン血症2名、クレチン症5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29名、クレチン症20名となり、ヒスチジン血症、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スクリーニングは代謝異常症を早期に発見し、早期に治療することにより、心身の障害の発生を防止するという目的で全国的に実施されている。富山県においては、昭和52年10月より富山県先天性代謝異常検査実施要綱にもとづき、フェニールケトン尿症等の5疾患について、さらに昭和55年4月より先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の検査（この検査のみ外部委託）が追加され、現在は6疾患についてマススクリーニングが実施されている。

県内で出生した新年児のうち、両親がこの検査を希望した者

### 検査期間

昭和60年4月より、61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スクリーニングを行った。検査方法は、フェニールケトン尿症等のアミノ酸代謝異常症については、枯草菌を用いて行うガスリー法（BIA法）を用い、そのうちヒスチジン血症については、薄層クロマトグラフィー法を一部併用した。また、ガラクトース血症については、ポイトラー法

### 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

1 富山県公衆衛生課

とバ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，13,744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。

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12,680人であり，受検率は99.4%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8.3%にあたり，そのうちの約32%が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。検体不良が180件と多く，そのほとんどは採血後日数が経ちすぎているものであった。これらは，検体の劣化が考えられるため，直ちに再採血を依頼した。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が95件，哺乳状態がよくないものが73件あり，期間において（哺乳不良の場合は哺乳がよくなってから）再採血を依頼した。

これらの再採血依頼の回収率は89.8%であった。一方，疑陽性の場合，病院の方で再検，追跡するというので当所に再採血分の検体が届かないケースもあり，回収率は95.4%となった。

また，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，念のため，1ヶ月後に再採血を要求し，2度検査を行っている。本年度は497人に再採血を要求したが，そのうち28人は哺乳不良であった。これらの回収率は92.6%であった。

表1 先天性代謝異常等検査実施状況（昭和52年10月～昭和61年3月）

| 区分<br>期間     | 受付総数<br>(件) | 検査<br>実人員数<br>(人) | 対象者<br>(出生数)<br>(人) | 受検率<br>(%) | 疑陽性数 要精検数        |                  |                  |                  |
|--------------|-------------|-------------------|---------------------|------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|              |             |                   |                     |            | 代謝<br>異常症<br>(人) | クレチ<br>ン症<br>(人) | 代謝<br>異常症<br>(人) | クレチ<br>ン症<br>(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(6)            | 14(2)            |
| 60年4月～61年3月  | 13,744      | 12,603            | 12,680              | 99.4       | 222              | 129              | 6(2)             | 20(5)            |
| 計            | 113,927     | 108,321           | 121,636             | —          | 1,470            | 522              | 58(29)           | 88(20)           |

( ) は患者数

表2 月別検査実施状況 (昭和60年4月～61年3月)

| 項目            | 年<br>月       | 60    |       |       |       |       |       |       |       |       |       | 61  |       |        | 計     |
|---------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|--------|-------|
|               |              | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 1     | 2   | 3     |        |       |
| 受付検体総数<br>(件) |              | 1,133 | 1,288 | 1,136 | 1,269 | 1,293 | 1,067 | 1,211 | 1,087 | 1,018 | 1,198 | 944 | 1,100 | 13,744 |       |
| 内             | 初回検査数<br>(件) | 1,053 | 1,169 | 1,029 | 1,144 | 1,185 | 971   | 1,115 | 996   | 924   | 1,106 | 893 | 1,018 | 12,603 |       |
|               | 再採血総数<br>(件) | 80    | 119   | 107   | 125   | 108   | 96    | 96    | 91    | 94    | 92    | 51  | 82    | 1,141  |       |
| 訳             | 再採血内訳        | 2回目   | 73    | 112   | 102   | 113   | 101   | 87    | 88    | 85    | 85    | 81  | 50    | 77     | 1,054 |
|               |              | 3回目   | 7     | 5     | 5     | 11    | 5     | 9     | 5     | 5     | 8     | 11  | 1     | 5      | 77    |
|               |              | 4回以上  | 0     | 2     | 0     | 1     | 2     | 0     | 3     | 1     | 1     | 0   | 0     | 0      | 10    |
| 出生数<br>(人)    |              | 1,109 | 1,156 | 1,066 | 1,138 | 1,146 | 1,045 | 1,065 | 944   | 1,040 | 991   | 943 | 1,037 | 12,680 |       |

表3 再採血を必要とした理由

| 理由              | 件          |     |
|-----------------|------------|-----|
| 判定不能 (抗生物質の使用等) | 95         |     |
| 採血が4日以内である      | 25 *       |     |
| 哺乳不良            | 73         |     |
| 検体不良            | 180        |     |
| 内訳              | 血液不足       | 33  |
|                 | 血液が古い      | 141 |
|                 | 乾燥, 保存状態不良 | 5   |
|                 | 汚染         | 1   |
| 計               | 373        |     |

\*他の再採血必要項目と重複しない数

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、5に示した。

採血が4日以内に行われたものは32件で、昨年度同様、総件数の0.2%となる。この32件のほとんどが生後4日目の採血であり、定められた採血時期(生後5～7日目)の徹底が望まれる。

また、受付までの日数は、ほとんどが7日以内であるが、83件(0.6%)が8日以上かかっており、これらは見逃しの原因となるので避けてほしい。

表4 出生から採血までの日数

| 日数       | 件      | %    |
|----------|--------|------|
| 4日以内     | 32     | 0.2  |
| 5～8日     | 12,045 | 87.6 |
| 9日～1ヶ月未満 | 1,193  | 8.7  |
| 1ヶ月～1才未満 | 473    | 3.5  |
| 1才以上     | 1      | 0.0  |
| 計        | 13,744 | 100  |

表5 採血から受付までの日数

| 日数    | 件      | %    |
|-------|--------|------|
| 3日以内  | 12,840 | 93.4 |
| 4～7日  | 821    | 6.0  |
| 8～14日 | 82     | 0.6  |
| 15日以上 | 1      | 0.0  |
| 計     | 13,744 | 100  |

表6 月別疑陽性件数および要精密検査数

| 対象疾患      | 年     |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       | 計       |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
|           | 60    |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |         |
| 月         | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 1     | 2     | 3     |         |
| フェニルケトン尿症 |       |       |       |       | 1     |       |       |       |       |       |       | 1     | 2       |
| ホモシスチン尿症  | 10(1) | 10    | 9     | 4     | 4     | 7(1)  | 11    | 11    | 6     | 7     | 3     | 3(1)  | 85(3)   |
| ヒスチジン血症   | 3     | 1     | 5     | 2     |       | 2(1)  |       | 1(1)  |       |       | 1     | (1)   | 15(3)   |
| 楓糖尿症      | 7     | 9     | 8     | 6     | 10    | 2     |       | 1     | 3     |       |       |       | 46      |
| ガラクトース血症  | 6     | 11    | 12    | 9     | 12    | 4     | 4     | 4     | 3     | 7     | 5     | 7     | 84      |
| クレチン症     | 19(1) | 13(4) | 20(1) | 16(3) | 9(2)  | 11    | 6(1)  | 6     | 10(3) | 6(2)  | 5(1)  | 8(2)  | 129(20) |
| その他       | 1     | 2     |       |       |       |       |       | 1     |       |       | 1     |       | 5       |
| 計         | 46(2) | 46(4) | 54(1) | 37(3) | 36(2) | 26(2) | 21(1) | 24(1) | 22(3) | 20(2) | 15(1) | 19(4) | 366(26) |

( )は要精密検査数

表7 出生体重別疑陽性人数

| 出生体重             | 代謝異常症 (人)                         | クレチン症(人) |
|------------------|-----------------------------------|----------|
| 2500g以上          | 203                               | 108      |
| 2000~<br>2500g未満 | 12 (HCU 9 (7)<br>MSUD 1<br>GAL 2) | 7 (5)    |
| 1500~<br>2000g未満 | 5 (PKU 1<br>HCU 1<br>GAL 3)       | 3 (2)    |
| 1000~<br>1500g未満 | 1 (GAL 1)                         | 6 (2)    |
| 1000g未満          |                                   | 4 (3)    |
| 低体重あり            | 1 (HCU 1 (1))                     | 1 (1)    |
| 計                | 222 (8)                           | 129 (13) |

( )内は初回陰性、1ヶ月後の再検で疑陽性となったもの  
HCU: ホモシスチン尿症, MSUD: 楓糖尿症,  
GAL: ガラクトース血症, PKU: フェニルケトン尿症

## 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222人(1.8%)、クレチン症が129人(1.0%)であり、そのうちそれぞれ6人と20人に精密検査の必要が認められた。

表7では、出生体重別の疑陽性人数を示した。代謝異常症においては、疑陽性222人中2,500g未満の低体重児は19人(8.5%)であった。そのうち8人は、低体重のための再採血分で疑陽性となった

もので、いずれもメチオニン高値であった。クレチン症では129人中21人(16.3%)が低体重児で、うち12人は、初回検査で正常であったが、1ヶ月後の再検分で疑陽性となったものである。しかも、そのうちの2人が要精密検査となり、1人(2,025g)はクレチン症と診断されている。このことから、低体重児では、1ヶ月後の再検が必要であることを再確認した。また、低体重児の場合、正常児に比べると、代謝異常症、クレチン症とも疑陽性となる割合が高い傾向がみられた。

表8には、要精密検査者の検査状況をまとめた。症例1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1~2mg/dlで、要精密検査となり、一過性高メチオニン血症と診断された。症例2は、メチオニン値約1mg/dlで要精密検査となり、結果は一過性高メチオニン血症であった。症例3は、メチオニン値1~2mg/dlで、精密検査の結果、一過性高メチオニン血症であった。

症例4.5.6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った。症例4,6はヒスチジン血症と診断されたが、いずれも現在は治療なしで経過観察中である。症例5は、検査の結果、正常となった。

症例7から26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

表 8 要精密検査の検査状況

| 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            |
|----------|----|----|-----------|-----------------------------|---------------|---|-----------------|
| ホモシスチン尿症 | 1  | 男  | 60. 3. 24 | 60. 3. 30<br>4. 10<br>4. 17 | 6<br>17<br>24 | Gal 6 mg/dl<br>Met 1~2 mg/dl<br>" 1~2 mg/dl   | 一過性<br>高メチオニン血症 |
|          | 2  | 女  | 60. 9. 1  | 60. 9. 6<br>9. 11           | 5<br>10       | Met 1 mg/dl<br>" 1 mg/dl強   | 一過性<br>高メチオニン血症 |
|          | 3  | 男  | 61. 3. 3  | 61. 3. 10<br>3. 26          | 7<br>23       | Met 1~2 mg/dl<br>" 2 mg/dl弱   | 一過性<br>高メチオニン血症 |
| ヒスチジン血症  | 4  | 女  | 60. 9. 3  | 60. 9. 9<br>9. 13           | 6<br>10       | His 8~10 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)<br>His 8~10 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)  | ヒスチジン血症         |
|          | 5  | 男  | 60. 10. 9 | 60. 10. 31<br>11. 18        | 22<br>40      | His 10 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)<br>His 6~8 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)   | 正 常             |
|          | 6  | 女  | 61. 2. 19 | 61. 2. 25<br>3. 7           | 6<br>16       | His 6 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)<br>His 16~20 mg/dl<br>ウロカニン酸 (-)  | ヒスチジン血症         |
| クレチン症    | 7  | 男  | 60. 4. 9  | 60. 4. 16                   | 7             | TSH 203 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 2.82 $\mu$ g/dl  | クレチン症           |
|          | 8  | 男  | 60. 4. 14 | 60. 4. 22<br>4. 30          | 8<br>16       | TSH 12.0 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 9.43 $\mu$ g/dl<br>TSH 7.1 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 10.2 $\mu$ g/dl | 正 常             |
|          | 9  | 男  | 60. 5. 2  | 60. 5. 7<br>5. 22           | 5<br>20       | TSH 13.9 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 17.1 $\mu$ g/dl<br>TSH 7.9 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 10.4 $\mu$ g/dl | 正 常             |
|          | 10 | 女  | 60. 5. 15 | 60. 5. 21                   | 6             | TSH 141.4 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 3.1 $\mu$ g/dl   | 一過性<br>甲状腺機能低下症 |
|          | 11 | 男  | 60. 5. 15 | 60. 5. 21                   | 6             | TSH 98.6 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 2.2 $\mu$ g/dl  | クレチン症           |
|          | 12 | 男  | 60. 5. 25 | 60. 5. 31<br>6. 17          | 6<br>23       | TSH 10.2 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 13.1 $\mu$ g/dl<br>TSH 24.1 $\mu$ U/ml<br>T <sub>4</sub> 5.9 $\mu$ g/dl | 一過性<br>甲状腺機能低下症 |

| 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            |
|------|----|----|-----------|--|---------------------|--|-----------------|
|      | 13 | 女  | 60. 6. 11 | 60. 6. 17<br>7. 3<br>7. 11             | 6<br>22<br>30       | TSH 12.1 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 8.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 22.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 2.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 30.9 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 2.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ | クレチン症           |
|      | 14 | 女  | 60. 6. 24 | 60. 7. 1<br>7. 12<br>7. 16             | 7<br>18<br>22       | TSH 7.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 7.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 21.5 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 4.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 17.0 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 7.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$  | 一過性<br>甲状腺機能低下症 |
|      | 15 | 女  | 60. 7. 4  | 60. 7. 11<br>7. 26                     | 7<br>22             | TSH 10.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 9.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 9.0 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 17.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 正 常             |
|      | 16 | 女  | 60. 7. 13 | 60. 7. 18<br>7. 30                     | 5<br>17             | TSH 9.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 11.0 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$  | ダウン症            |
|      | 17 | 女  | 60. 7. 13 | 60. 7. 19<br>8. 1                      | 6<br>19             | TSH 59.1 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 71.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 経過観察中           |
|      | 18 | 女  | 60. 10. 1 | 60. 10. 8<br>10. 22                    | 7<br>21             | TSH 36.3 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 14.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 38.4 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 一過性高TSH血症       |
|      | 19 | 女  | 60. 11. 9 | 60. 11. 15<br>12. 11                   | 6<br>32             | TSH 18.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 12.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 9.6 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 9.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 正 常             |
|      | 20 | 女  | 60. 10. 8 | 60. 10. 14<br>11. 8<br>12. 2<br>12. 16 | 6<br>31<br>55<br>69 | -<br>-<br>TSH 15.6 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 8.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 13.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 7.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 一過性<br>甲状腺機能低下症 |
|      | 21 | 男  | 60. 12. 3 | 60. 12. 8<br>12. 25                    | 5<br>22             | TSH 11.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 12.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 17.1 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 12.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$   | 一過性高TSH血症       |

| 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      |
|------|----|----|------------|---------------------------------|----------------|--|-----------|
|      | 22 | 女  | 60. 12. 8  | 60. 12. 13<br>61. 1. 10         | 5<br>33        | TSH 9.4 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 9.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 16.3 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 11.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$       | 一過性高TSH血症 |
|      | 23 | 女  | 60. 12. 12 | 60. 12. 24<br>61. 1. 9<br>1. 25 | 12<br>28<br>44 | -<br>TSH 12.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 10.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 14.5 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 9.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ | クレチン症     |
|      | 24 | 女  | 60. 12. 29 | 61. 2. 6                        | 39             | TSH 552.3 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 0.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$  | クレチン症     |
|      | 25 | 男  | 61. 1. 29  | 61. 2. 5<br>2. 12<br>2. 28      | 7<br>14<br>30  | -<br>TSH 9.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 13.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$<br>TSH 10.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 11.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ | 正常        |
|      | 26 | 男  | 61. 2. 27  | 61. 3. 4<br>3. 27               | 5<br>28        | -<br>TSH 55.1 $\mu\text{U}/\text{ml}$<br>T <sub>4</sub> 8.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$  | 正常        |

表9 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                         |          |                            |         |                              |           |
|----------------|--------------------------------|-----------|-----------------------------|----------|----------------------------|---------|------------------------------|-----------|
|                | 10,752,508人<br>(S 52.4 ~ 60.3) |           | 95,718人<br>(S 52.10 ~ 60.3) |          | 12,603人<br>(S 60.4 ~ 61.3) |         | 108,321人<br>(S 52.10 ~ 61.3) |           |
| 患者数, 発見率<br>病名 | 患者<br>(人)                      | 発見率       | 患者<br>(人)                   | 発見率      | 患者<br>(人)                  | 発見率     | 患者<br>(人)                    | 発見率       |
| フェニールケトン尿症     | 149                            | 1/72,200  | 2                           | 1/47,900 | 0                          |         | 2                            | 1/54,200  |
| ホモシスチン尿症       | 56                             | 1/192,000 | 0                           |          | 0                          |         | 0                            |           |
| ヒスチジン血症        | 1,316                          | 1/8,200   | 20                          | 1/4,800  | 2                          | 1/6,300 | 22                           | 1/4,900   |
| 楓糖尿症           | 28                             | 1/384,000 | 1                           | 1/95,700 | 0                          |         | 1                            | 1/108,300 |
| ガラクトース血症       | 155                            | 1/69,400  | 0                           |          | 0                          |         | 0                            |           |
| その他            | 96                             | 1/112,000 | 4                           | 1/23,900 | 0                          |         | 4                            | 1/27,100  |
| 計              | 1,800                          | 1/6,000   | 27                          | 1/3,500  | 2                          | 1/6,300 | 29                           | 1/3,700   |
| 実施人数 (期間)      | 7,429,073人<br>(S 54.4 ~ 60.3)  |           | 67,268人<br>(S 55.4 ~ 60.3)  |          | 12,603人<br>(S 60.4 ~ 61.3) |         | 79,871人<br>(S 55.4 ~ 61.3)   |           |
| クレチン症          | 932                            | 1/8,000   | 15                          | 1/4,500  | 5                          | 1/2,500 | 20                           | 1/4,000   |



8. 9. 15. 19. 25. 26 は、検査の結果正常であった。症例 10. 12. 14. 20 は、一過性甲状腺機能低下症、症例 18. 21. 22 は、一過性高 TSH 血症と診断された。症例 16 は、ダウン症候群であった。症例 17 は経過観察中である。症例 7. 11. 13. 23. 24 はクレチン症と診断され、治療中である。なお、症例 24 は、生後 5～7 日目の、代謝異常検査は受けておらず、約 1 ヶ月後、哺乳不良、腹部膨満のため病院に行き、その時採血された分で検査したところ、TSH 異常高値、 $T_4$  低値を示し、クレチン症と診断されたものである。また、症例 7. 8. 14. 20. 23. 24. 26 が低体重児であり、症例 20. 23. 25. 26 は、いずれも初回検査では正常であったが、症例 25 は哺乳不良のため、その他は低体重のための再検査で、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 9 に示した。富山県における現在までの患者発見率は、代謝異常症が  $1/3,700$ 、クレチン症が  $1/4,000$  である。

代謝異常症のうち、ヒスチジン血症は、発見率が  $1/4,900$  で、全国よりも発生頻度が有意に高い。 $(P < 0.05)$

また、クレチン症においても、全国 ( $1/8,000$ ) に比べ、その発生頻度は有意に高いといえる。 $(P < 0.01)$

検査方法等については全国的な精度管理下にあり、60 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導入及び検査技術の研究開発が行われ、さらに先天異常児の早期発見、障害発生防止の対策は充実するであろう。

## 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.

# 神経芽細胞腫マスキリーニング実施状況

— 昭和 59 年度, 60 年度の成績 —

本田 幸子 高橋 雅子 林 美貴子 吉川 俊夫  
吉田 豊<sup>1</sup> 松原 勝博<sup>2</sup> 村井 貞子<sup>3</sup>

## Mass Screening of Infants for Neuroblastoma

Sachiko HONDA, Masako TAKAHASHI, Mikiko HAYASHI,  
Toshio YOSHIKAWA, Yutaka YOSHIDA<sup>1</sup>,  
Katsuhiko MATSUBARA<sup>2</sup> and Sadako MURAI<sup>3</sup>

**要旨** 昭和 60 年 1 月から富山, 高岡保健所管内の乳児について, 60 年 4 月からは富山県全域の乳児を対象として, 尿による神経芽細胞腫マスキリーニングが開始された。

一次, 二次検査は Dip 法により, 富山, 高岡両保健所が行い, 三次検査は衛生研究所が高速液体クロマトグラフィーにより実施した。

61 年 3 月までの一次検査受付数は 9,891 件で, 二次検査受付数は 794 件, 三次検査受付数は 73 件であり, このうち 4 件が要精検となったが精密検査の結果, 4 件とも陰性となった。

神経芽細胞腫は頻度の高い乳幼児の悪性腫瘍の一つであり, その上, 極めて予後の悪い疾病とされている。しかし 1 才くらいまでに早期発見, 早期治療することにより, 大部分は治癒できるといわれ, そのマスキリーニングの意義は大きい。この腫瘍はわずかの例外を除き, カテコールアミンを産生することが知られ, 尿中にカテコールアミンとその代謝産物 (vanillylmandelic acid : VMA や homovanillic acid : HVA 等) が多量に排泄されるため, これらを測定することにより診断が可能となった。神経芽細胞腫のマスキリーニングは, この尿中の VMA を尿濾紙により定性あるいは定量することにより開始され, 日本では, 昭和 48 年, 京都市において始められたのが最初で, その後, 厚生省神経芽細胞腫研究班により, その有効性が確認され, 現在全国的なレベルでスクリーニングが行われ, 患者が発見されている。

富山県では, 昭和 60 年 1 月より, 富山県神経芽細胞腫検査事業実施要綱に基き, 富山市および高岡市を対象に, 60 年 4 月からは富山県全域の 6 ヶ月の乳幼児を対象としてスクリーニングが開始された。Dip 法による一次, 二次検査は富山, 高岡両保健所で行われ, 三次検査は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により衛生研究所で実施された。さいわい, スクリーニング開始より, 61 年 3 月までの検査実施者からの患者発生はみとめられなかったが, ここにその検査結果をまとめ, 考察する。

1. 富山保健所
2. 高岡保健所
3. 県公衆衛生課

## 検査の対象者および検査期間

○昭和60年1月より60年3月末日

富山、高岡保健所管内に住所を有する乳児および富山、高岡保健所長が認める乳児であって、かつ、この検査を希望する者。

○昭和60年4月より61年3月末日

県内に住所を有する乳児でこの検査を希望する者。

## 検査方法

○検査セットの配布、回収等

各市町村で実施される3～4ヶ月検診時にVMA検査セットが配布される。このVMA検査セットには、濾紙(東洋濾紙 No.63, 1.5×5cm)3枚、ビニール袋(チャック付ビニール袋)、送付用封筒、説明書が入っている。生後6ヶ月に達した時点で濾紙をおむつの間にはさみ、尿をしみ込ませ、それを直ぐ、ぬれたままビニール袋に入れ、富山保健所(魚津、富山、黒部、上市、八尾保健所管内の乳児)または高岡保健所(高岡、小杉、福野、小矢部、氷見保健所管内の乳児)へ郵送される。

表1 Dip法

### 1. 試薬

- ① 0.1% paranitroaniline : paranitroaniline  
1gを濃塩酸20mlに加熱溶解し、水を加えて1,000mlとする。
- ② 0.2% 亜硝酸ナトリウム
- ③ 10% 炭酸カリウム
- ④ 混合試薬：①②③を1:1:2の割合に混合  
(混合順序を守る)

### 2. VMAスタンダード濾紙

- ① vanillylmandelic acid (VMA)  
0.5, 10, 15, 20, 30 μg/ml溶液
- ② 1.5×5cm No.63 東洋濾紙に吸着

### 3. 混合試薬中に検体、スタンダード濾紙を入れ反応

○一次、二次検査(Dip法)

富山、高岡両保健所では、送付されてきた濾紙をDip法により一次検査を行う。Dip法は中田ら〔1〕の方法に従った。その詳細は表1に示した。その結果、VMA約10μg以上で疑陽性または陽性と判定された場合は、速やかに各担当保健所を通じ、保護者に連絡され、再採尿の要請が行われる。陰性の場合、特に保護者には通知されないため、検体送付後2週間以上経過の場合は陰性として扱われる。

二次検査は、両保健所に同様に送られてきた濾紙を再びDip法により検査する。ここで陰性となった時には保護者に連絡される。なお再び疑陽性または陽性と判定された検体は、三次検査機関である衛生研究所に送付される。

○三次検査(高速液体クロマトグラフィー法, HPLC法)

衛生研究所では、送られてきた二次検査用尿濾紙を使い、HPLCにより、VMAおよびHVAの定量を行うと共にクレアチニンも測定する。

図1 尿中のVMA、HVAの測定法

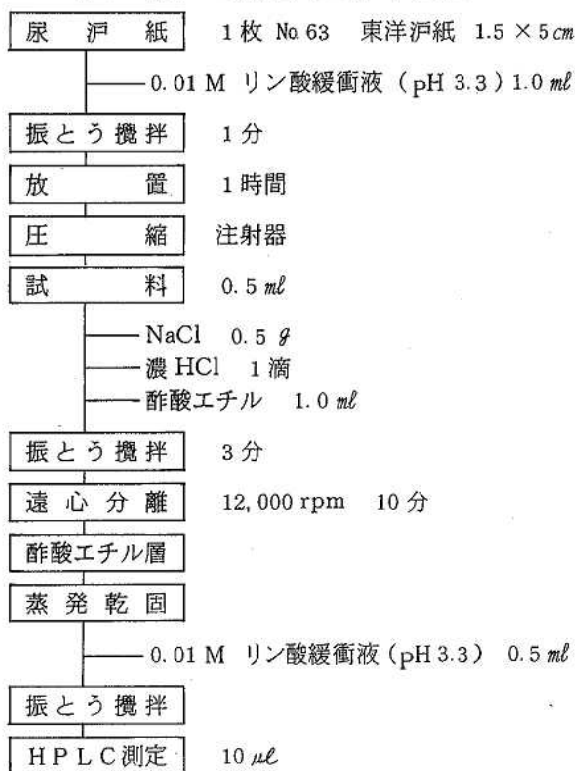


図1は尿紙中のVMA, HVAをHPLCで測定するための前処理法を表わしている。尿紙をリン酸緩衝液で溶出させた液, または原尿を試料として, それを酢酸エチルで抽出し定量する。また, この試料の一部はクレアチニン測定へまわされる。使用したHPLCの装置および分析条件は表2の通りである。図2はクレアチニンの測定法で, ほぼFolin-Wu法に従っている。

検体により, 尿不足やクレアチニン低値で測定不能等になり, 再度, 採尿を要請することがあり, この際には尿紙尿ではなく, 採尿パックで採尿を依頼することもある。これらの結果は該当保健所長宛通知される。

表2 HPLCの装置、分析条件

|        |  |
|--------|--|
| カラム    | Shim-pack CLC-ODS<br>(6.0 $\phi$ ×150mm)     |
| ガードカラム | Shimadzu ガードカラム ODS<br>(2.0 $\phi$ ×50mm)    |
| 移動相    | 0.01Mリン酸緩衝液 (pH 3.3)<br>: アセトニトリル<br>100 : 5 |
| 流速     | 1.5 ml/min (Shimadzu LC-5A)                  |
| カラム温度  | 50 $^{\circ}$ C (Shimadzu CTO-2A)            |
| 測定波長   | 励起波長 285 nm<br>蛍光波長 320 nm                   |
| 注入量    | 10 $\mu$ l (Rheodyne R-7125)                 |
| リコーダー  | Shimadzu C-RIB                               |

図2 クレアチニン測定法 (Folin-Wu法)

|                    |            |
|--------------------|------------|
| 試料                 | 10 $\mu$ l |
| — H <sub>2</sub> O | 2.0 ml     |
| — 0.04 M ピクリン酸     | 1.0 ml     |
| — 0.75 N NaOH      | 1.0 ml     |
| 混和                 |            |
| 放置                 | 20分室温      |
| 吸光度測定              | 515 nm     |

試料: 尿または抽出液  
標準液: 5, 10, 30, 50, 100 mg/dl  
盲検: H<sub>2</sub>O

## 結果および考察

昭和60年1月より3月まで配布された尿紙件数は1,548件で一次検査受付件数は1,138件, 昭和60年4月より61年3月までの配布数は10,602件で, 受付数は8,753件である。従って総配布数は12,150件で, 受付総数が9,891件となり, 回収率は81.4%となる。その内訳は表3のようになる。また一次検査で検体不良, 疑陽性, 陽性等により再採尿を要求したのは893件で, 受付の9.0%にあたる。このうち尿不足, うすい尿, 古い尿等の検体不良により要求したものが約半数あり, これらは偽陰性となり, 見逃しの原因となるので, 「尿の取り方」についての指導改善が今後共必要である。

二次検査では, 二次受付数794件中, 9.2%の73件が疑陽性または陽性として三次検査にまわされている。

三次検査では, クレアチニンの測定も行われる。これはHPLCで測られたVMA, HVAの値をクレアチニン値で補正するためである。尿または試料(尿紙尿を緩衝液で抽出した液)を測り, 約5 mg/dl以下の低値では再度, 尿を要求した。

三次検査受付数73件のうち53件は原尿で測られたものである。この53件の尿のクレアチニンは平均49.9 mg/dlであるが季節の変動が大きく, 例えば8月採尿分では, 平均71.8 mg/dlであるのに対し, 12~1月では18.5 mg/dlとなり, 大きな差が生じた。これらのことは, 一次, 二次検査のDip法の判定にも影響し, 表4にもみられるように, 8~9月に集中的に三次検査へまわったものと考えられる。またクレアチニンが低い場合はDip法でも低く判定することも考えられ, 今後の検討が必要と思われる。

HPLC法によるVMA, HVAのクロマトグラムは図3のようになった。(A)は標準物質でVMA 80  $\mu$ g/ml, 保持時間が3.21分, HVAは200  $\mu$ g/mlで21.47分となり, 検体尿(B)もほぼこれに一致して検出された。

神経芽細胞腫に係る尿中のVMA, HVA値の正常値等についての報告や6ヶ月前後の乳児での正常値を検討した報告も少く, またそれらの測定方法や単位等も不定である。今回は, このスクリーニングのVMA, HVAのカットオフ値を文献的考察から

表3 検査実施状況 (60.1.1～61.3.31)

| 保健所名 | 配布数<br>(件) | 一次検査(件) |      | 二次検査(件) |      | 三次検査(件) |      |
|------|------------|---------|------|---------|------|---------|------|
|      |            | 検査件数    | 要再検数 | 検査件数    | 要再検数 | 検査件数    | 要精検数 |
| 富山   | 4,778      | 3,547   | 307  | 266     | 30   | 30      | 1    |
| 魚津   | 368        | 286     | 38   | 28      | 4    | 2       | 0    |
| 黒部   | 864        | 721     | 47   | 40      | 6    | 6       | 0    |
| 上市   | 672        | 544     | 52   | 44      | 9    | 8       | 1    |
| 八尾   | 509        | 361     | 36   | 29      | 7    | 5       | 1    |
| 小計   | 7,191      | 5,459   | 480  | 407     | 56   | 51      | 3    |
| 高岡   | 2,292      | 1,972   | 172  | 163     | 6    | 6       | 0    |
| 福野   | 884        | 842     | 89   | 84      | 3    | 3       | 1    |
| 小矢部  | 400        | 356     | 32   | 32      | 4    | 4       | 0    |
| 小杉   | 845        | 757     | 74   | 68      | 5    | 5       | 0    |
| 氷見   | 538        | 505     | 46   | 40      | 4    | 4       | 0    |
| 小計   | 4,959      | 4,432   | 413  | 387     | 22   | 22      | 1    |
| 計    | 12,150     | 9,891   | 893  | 794     | 78   | 73      | 4    |

表4 三次検査受付状況

| 年<br>月       | 60 |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    | 61 |    |   | 計 |  |  |    |
|--------------|----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|---|---|--|--|----|
|              | 1  | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 1  | 2  | 3 |   |  |  |    |
| 富山保健所<br>(人) | 0  | 1 | 1 | 0 | 0 | 4 | 2 | 19 | 9  | 1  | 2  | 0  | 7  | 5  | 0 |   |  |  | 51 |
| 高岡保健所<br>(人) | 0  | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2  | 2  | 2  | 1  | 0  | 2  | 5  | 2 |   |  |  | 22 |
| 計(人)         | 0  | 1 | 4 | 0 | 0 | 4 | 5 | 21 | 11 | 3  | 3  | 0  | 9  | 10 | 2 |   |  |  | 73 |

VMA20, HVA40  $\mu\text{g}/\text{mg} \cdot \text{creatinine}$  を一応目安として定め判定した。三次検査受付73件のVMA, HVAの平均値, 標準偏差はそれぞれ  $11.7 \pm 5.2$ ,  $18.8 \pm 8.3 \mu\text{g}/\text{mg} \cdot \text{creatinine}$  でその分布は図4.5のとおりである。このうち4件が要精検となり病院で精密検査を受けた。その詳細は表5に示した。その結果, 4件とも陰性となった。

カットオフ値の問題については, 前記のカットオフ値を設定した場合, 高杉らの報告〔2〕の患者を見逃すことも考えられ, 全国の患者列, 乳児における正常範囲, 検出の精度も含め, 今後の検討が必要である。

この検査における精度管理については, 富山, 高岡保健所および衛生研究所の3検査機関が, 乳児の

尿紙尿やVMA, HVA添加の同一検体を用い, クロスチェックや使用試薬の検討等を定期的に行っている。また, 全国的には, 自主参加の精度管理がされており, Dip法による陽性検体のチェック, クレアチニンの測定, およびHPLCによるVMA, HVAの測定が行われ, 本県は良好な結果をあげている。

神経芽細胞腫のマススクリーニングの検査法は, 全国的にいろいろな体制, 方法で行われている。採尿尿紙の種類(東洋尿紙No.63, No.2), 大きさ(1.5×5cm, 2×10cm), 送付方法(Wet法, Dry法)の違いや, 検査法ではDip法, Spot法による定性判定, 半定量では, ペーパークロマトグラフィー, 薄層クロマトグラフィー法による測定などがある。また, 一次検査をすべてHPLC法で検査し

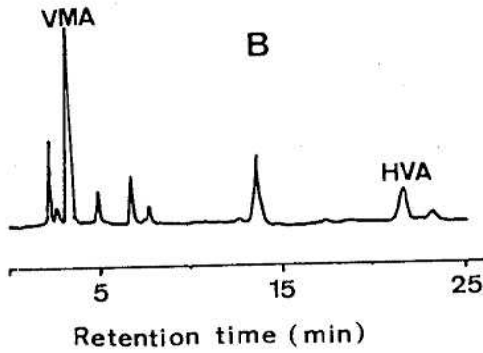
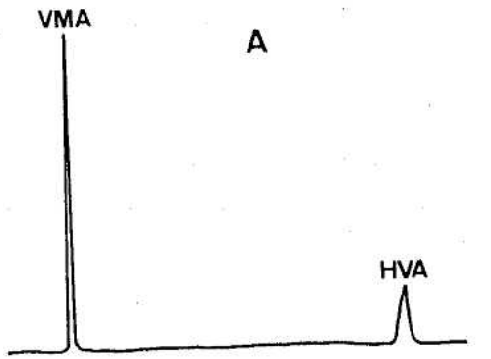


図3 HPLCによるクロマトグラム  
A. 標準物質  
B. 検体尿

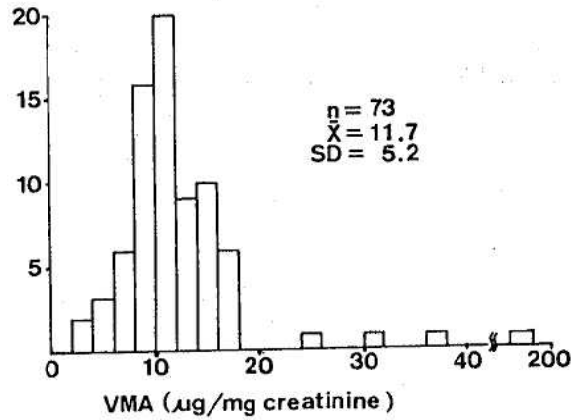


図4 三次検査対象のVMA値の分布

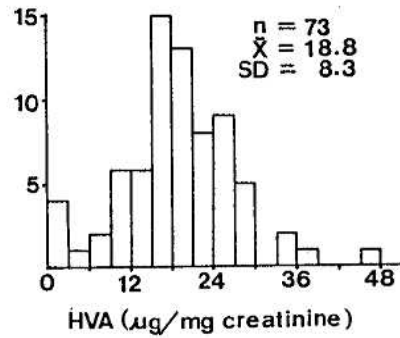


図5 三次検査対象のHVAの分布

表5 要精密検査者の検査状況

| 症例 | 保健所管内別 | 性別 | 生年月日    | 一次検査     |                | 二次検査           |                | 三次検査 HPLC      |             |                 | 精査結果 |                 |
|----|--------|----|---------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------|-----------------|------|-----------------|
|    |        |    |         | 採尿日      | Dip 結果 (μg/ml) | 採尿日            | Dip 結果 (μg/ml) | 採尿日            | cre (mg/dl) | VMA (μg/mg・cre) |      | HVA (μg/mg・cre) |
| 1  | 富山     | 男  | 59.11.4 | 60.5.16  | ±10            | 60.6.25        | ±10            | 60.6.25        | 2           | —               | —    | 異常なし            |
|    |        |    |         |          |                |                |                | 60.7.          | 21          | 37.1            | 47.2 |                 |
|    |        |    |         |          |                |                |                | 60.7.27        | 50          | 36.1            | 16.6 |                 |
| 2  | 上市     | 女  | 60.5.27 | 61.1.16  | ±10            | 61.1.26<br>~27 | ±20            | 61.1.26<br>~27 | 11          | 15.5            | 0    | 異常なし            |
|    |        |    |         |          |                |                |                | 61.4.          | 21          | 25.7            | 25.2 |                 |
| 3  | 八尾     | 男  | 60.6.5  | 60.12.11 | ±10            | 61.1.23<br>~24 | ±25            | 61.1.23<br>~24 | 1           | —               | —    | 異常なし            |
|    |        |    |         |          |                |                |                | 61.2.23        | 4           | 30.0            | 35.0 |                 |
| 4  | 福野     | 男  | 60.8.18 | 61.2.10  | 15             | 61.2.21<br>~22 | 30             | 61.2.21<br>~22 | 3           | 197.0           | 46.7 | 異常なし            |

ている機関等もあり、多様である。しかし現在、どの方法にも一長一短があり、例えば、Dip法は非常に簡便な方法ではあるが、食餌由来の発色の判定が困難である。HPLCでは食餌由来のものは除外することができ、HVAも測定するため、見逃しを少なくする等の利点がある反面、検体の前処理に手間取ることなど、まだ問題は残されている。今後は、検査のより迅速、正確な簡易測定法を研究、導入し、的確なスクリーニングを行うことが必要と思われる。

## 謝 辞

スクリーニングにおける資料の配布、回収、およ

び採取方法の指導等に御尽力いただいた各保健所等の関係の方々に深謝いたします。

## 文 献

1. 中田利一，石井譲治，児王京子，三谷一憲，土平一義，山中克己，磯村修三，角岡秀彦，加藤敬純，長縄伸幸，正岡昭，加藤浩（1983）.  
日本公衆衛生雑誌，30（5），227 - 233 .
2. 高杉信男，佐藤泰昌，花井潤師，辻慶子，田口武，前田博之，青木襄，武田武夫（1985）.  
日本医事新報，3216，28 - 32 .

# ヒト染色体に関する調査研究

— 過去13年間の血液についてのまとめ —

林 美貴子 本田 幸子 吉川 俊夫  
植 竹 久雄

## Summarized Results of Human Chromosome Analysis by Blood Cultures in the Past 13 Years (1973—1985)

Mikiko HAYASHI, Sachiko HONDA, Toshio YOSHIKAWA,  
and Hisao UETAKE

**要 旨** 過去13年間の血液による染色体検査の結果をまとめた。染色体分析を行うことのできた560人のうち127人に染色体異常がみられ、ダウン症候群81人、ターナー症候群10人、18トリソミー、クラインフェルター症候群各5人、他26人であった。部分トリソミーも数例みられ、今後、さらに検査法の充実をはかる必要がある。

染色体検査は昭和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に行っているもので、染色体事業実施要領に従い、染色体異常の有無を検査し、適正な指導を行うことを目的としている。ここに、昭和48年よりの13年間の検査結果をまとめ、報告する。

### 実 施 方 法

各年度別の検査件数を表1に示した。重複するも

のを除いたため実人数576人であった。

検体は県内の公立病院よりの依頼が殆どであり、その病院別内訳を表2に示した。

検査方法についてはヘパリン採血した末梢血数mlを用い図1に示した手順で標本を作製した。MEMはニッスイのイーグルMEM、牛胎児血清はGIBCO、PHA-PはDIFCO、コルセミドはGIBCOを用いた。分染法は主にGバンド法を使用した。Q、R、Cバンド法も必要に応じて使用し、その方法は既報〔1〕に従った。高精度分染法についても適宜併用した〔2〕。

表1 年度別検体数及び染色体異常数

| 年度   | 昭和48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 計(人) |
|------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------|
| 検体数  | 26   | 40 | 20 | 63 | 50 | 55 | 45 | 51 | 50 | 58 | 47 | 38 | 33 | 576  |
| 異常数  | 6    | 11 | 9  | 18 | 7  | 10 | 8  | 11 | 10 | 10 | 16 | 9  | 2  | 127  |
| 検査不能 | 1    | 0  | 1  | 0  | 2  | 3  | 1  | 2  | 1  | 2  | 2  | 1  | 0  | 16   |



表2 病院別内訳

| 病 院 名    | 数   |
|----------|-----|
| 県立中央病院   | 299 |
| 富山市民病院   | 73  |
| 富山赤十字病院  | 66  |
| 高志学園     | 33  |
| 富山医科薬科大学 | 13  |
| 厚生連高岡病院  | 13  |
| 国立富山病院   | 6   |
| 保健所      | 2   |
| 石川県内の病院  | 51  |
| その他      | 20  |
| 計        | 576 |

結 果

昭和48年度より昭和60年度までの検体数576人のうち、16人は細菌混入または細胞増殖が悪かったために検査不能であった。染色体分析可能であった560人の受付時の理由と人数について表3に示した。また、染色体異常の内訳と核型については表4に示した。

染色体異常者の家族、その他先天異常の家族や流産等をくり返す家族等の遺伝相談に関するものが

225人と受付時理由の約40%をしめ、そのうち7人に均衡転座がみられた。4回流産をくり返した夫婦の夫に8/14転座がみられた(図2)が、他の家族については検査を行っていない。

ダウン症候群の疑い100人(18%)のうち、81人がダウン症候群であった。47,+21のトリソミー型が74人、46/47,+21のモザイク型3人、D/G転座型2人、21/21転座型1人と白血病を併発し、過剰染色体(mar)を有した1人であった(図3)。

奇形58人(10%)のうち、12人が染色体異常で18トリソミー5人、Dトリソミー3人、Dリング(図4)2人、2p部分トリソミー1人(図5)と由来不明のマーカ-染色体(mar)を有する1人(図6)であった。

2p部分トリソミーの例は父が2/17の均衡転座保因者であり、患者は第2子であった。

發育不良、發育遅延26人のうち、歩行開始遅延で検査した女兒が9/21転座型の9p部分トリソミーであった(図7)。

猫なき症候群の疑い2人のうち1人が5p部分欠損を示し(図4)、猫なき症候群と判定された。

白血病7人のうち3人にPh<sup>1</sup>染色体がみられ、うち、22q-(Ph<sup>1</sup>染色体)の欠失部分が9q端部に転座しており、46,XY,t(9;22)(q34;q11)と同定された(図8)。

副じん性器症候群のうち1人が45,XX,t(14q21q)の均衡転座保因者であり、母も同様の核型を示したが、染色体異常との関係は認められ

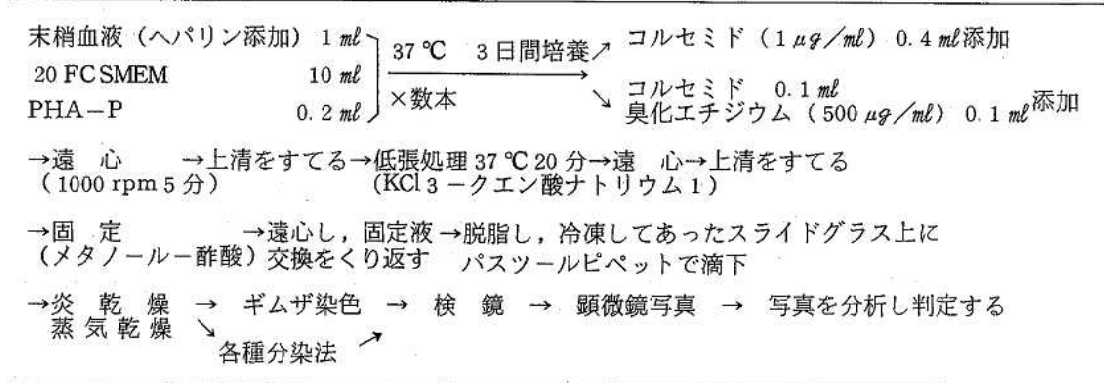


図1 染色体検査法の概要

なかった。

染色体不安定症であるファンコニー貧血の1例はこの病気の特徴である gap, 切断のある細胞が 11.2%と正常対照の 3.3% (3人) に比べると高かった。

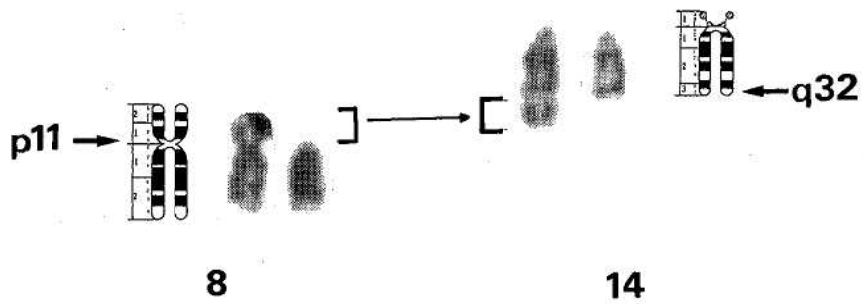
クラインフェルター症候群 5人のうち1人は 46, XYと 47, XXY のモザイクでしかも色素性乾皮症を示し, 非常に稀な例であった [3]。

表3 染色体検査結果一覧

| 主 訴             | 人   | 異常有 | 内 容                        |
|-----------------|-----|-----|----------------------------|
| 染色体異常者の家族       | 114 | 6   | 均衡転座保因者                    |
| その他の先天異常者の家族    | 65  | 0   |                            |
| 流産等をくり返す家族      | 46  | 1   | 均衡転座保因者                    |
| ダウン症候群の疑い       | 100 | 81  | 21トリソミー                    |
| 奇 形             | 58  | 12  | 13トリソミー, r(13)<br>18トリソミー等 |
| 発育不良, 発育遅延      | 26  | 1   | 9p部分トリソミー                  |
| 猫なき症候群の疑い       | 2   | 1   | 5p部分欠損                     |
| 白 血 病           | 7   | 3   | Ph染色体陽性                    |
| 副じん性器症候群        | 4   | 1   | 均衡転座保因者                    |
| ファンコニー貧血        | 1   | 1   | gap, 切断が多い                 |
| 色素性乾皮症          | 1   | 1   | 46, XY/<br>47, XXY         |
| クラインフェルター症候群の疑い | 6   | 4   | 47, XXY                    |
| ターナー症候群の疑い      | 10  | 5   | 45, X 等                    |
| 月 経 不 順         | 3   | 3   | 45, X/46, XX               |
| 無 月 経           | 18  | 1   | 45, X/<br>46, X, tetra (Y) |
| 半 陰 陽           | 11  | 3   | 45, X/46, XY等              |
| 睪丸性女性化症候群の疑い    | 3   | 3   | 46, XY                     |
| 他の性染色体異常の疑い     | 13  | 0   |                            |
| そ の 他           | 72  | 0   |                            |
| 計 (人)           | 560 | 127 |                            |

表4 染色体異常の内訳

| 染色体異常         | 核 型  | 人  |
|---------------|--|----|
| ダウン症候群        | 47, XYorXX, +21  | 74 |
|               | 46, XYorXX/47, XYorXX, +21                                   | 3  |
|               | 47, XX, -D, +t(DqGq)   | 2  |
|               | 46, XX, -21, +t(21q 21q)                                     | 1  |
|               | 48, XX, +21, +mar  | 1  |
| 18トリソミー       | 47, XYorXX, +18  | 5  |
| Dトリソミー        | 46, XY, -13, +t(13q 13q)                                     | 1  |
|               | 46, XX/47, XX, +D  | 1  |
|               | 47, XY, +13  | 1  |
| D リ ン グ       | 46, XY, r(D)   | 1  |
|               | 46, XY, r(13)(p11 q34)                                       | 1  |
| 2p部分トリソミー     | 46, XY, -17, +der(17), t(2:17)                               | 1  |
| 猫なき症候群        | 46, XX, del(5)(pter → p14:)                                  | 1  |
| 9p部分トリソミー     | 46, XX, -21, +der(9), t(9:21)                                | 1  |
| マーカー染色体       | 47, XY, +mar   | 1  |
| 白 血 病         | 46, XY, Ph <sup>1</sup> +                                    | 1  |
|               | 46, XX, Ph <sup>1</sup> +/46, XX → 46, XX, Ph <sup>1</sup> + | 1  |
|               | 46, XY, t(9:22)(q34; q11)                                    | 1  |
| ファンコニー貧血      | 切断, gapのある細胞 11.2%   | 1  |
| 均 衡 転 座 保 因 者 | 45, XX, t(14q 21q)   | 3  |
|               | 46, XX, t(9:21)(q12; q11)                                    | 2  |
|               | 46, XY, t(2:17)(p23; q25)                                    | 1  |
|               | 46, XY, t(8:14)(p11; q32)                                    | 1  |
|               | 45, XX, t(13q 21q)   | 1  |
| ターナー症候群       | 45, X  | 4  |
|               | 45, X/46, XX   | 4  |
|               | 45, X/46, X, dic(Xq)   | 1  |
|               | 45, X/46, X, tetra(Y)  | 1  |
| クラインフェルター症候群  | 47, XXY  | 4  |
|               | 46, XY/47, XXY   | 1  |
| 睪丸性女性化症候群     | 46, XY   | 3  |
| 半 陰 陽         | 45, X/46, XY   | 1  |
|               | 46, XY   | 1  |



**46, XY, t(8;14) p11;q32**

図2 46, XY, t(8;14) (p11;q32) の部分核型

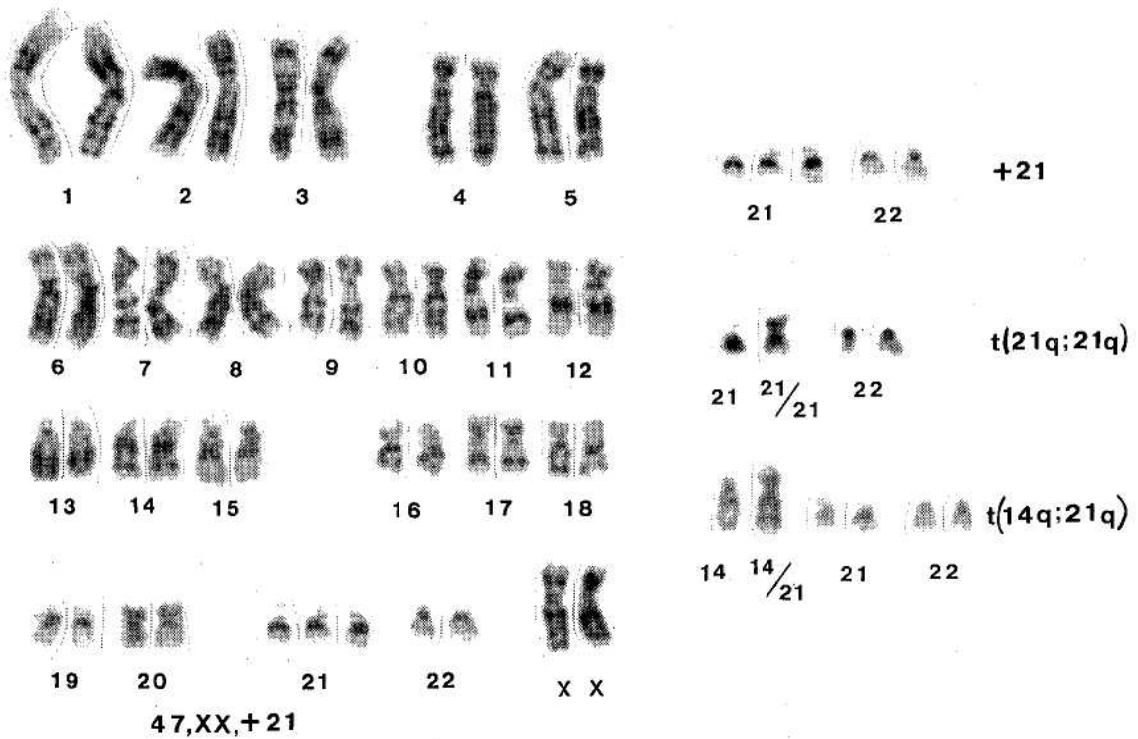


図3 ダウン症候群の核型

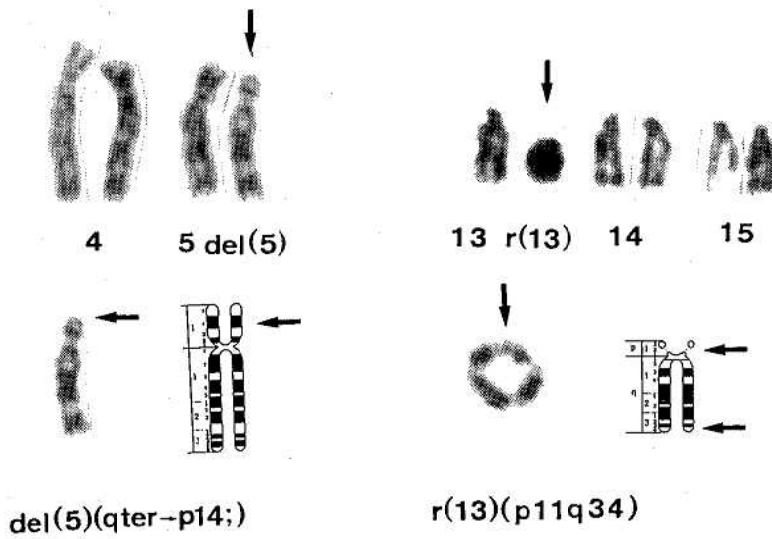


図4 左 猫なき症候群、 右 13リングの部分核型

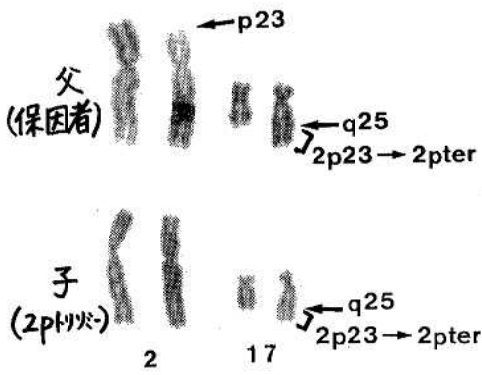


図5 2p部分トリソミーの部分核型



図6 47, XY, +mar の部分核型

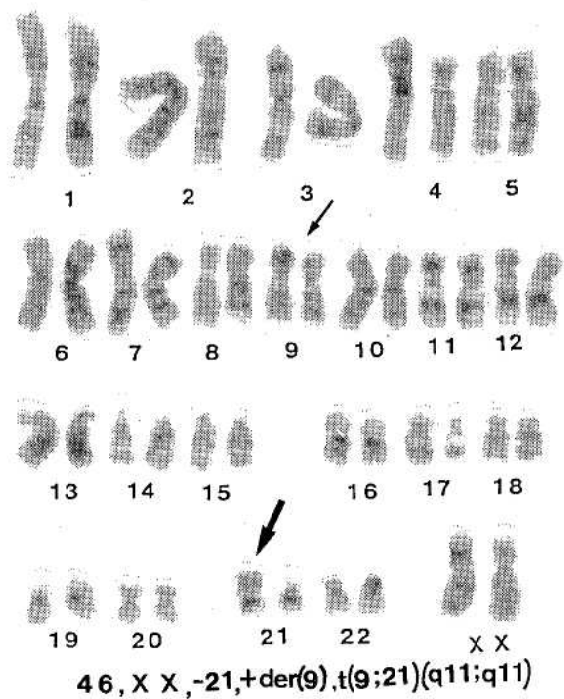


図7 9p部分トリソミーの核型

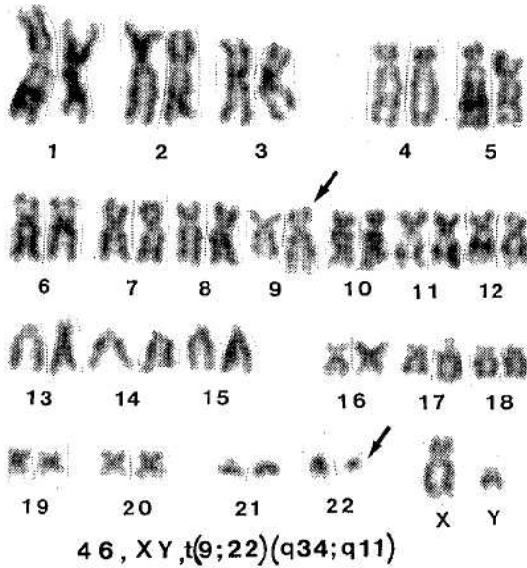


図8 白血病患者の核型

ターナー症候群の疑いで5人, 月経不順で3人, 無月経で1人と半陰陽で1人の計10人がターナー症候群であった。表5にその核型と主症状についてまとめた〔4〕が核型は変化に富んでいた。一般にターナー症候群は無月経, 不妊と低身長などを特徴とするが, 表5のNo.6は卵巣機能低下のみであり, No.7は2子をもうけており, ターナー症候群で子持ちの例は本邦3例目の報告と思われる(図9)。また, No.10はターナー症候群としての特徴をもちながら, 45, Xと46, X, tetra(Y)のモザイクで他に報告を末だみない〔1,5〕。

半陰陽2人のうち45, X/46, XYのモザイク例は表現型が男子で妹が47, XY, +21のダウン症候群であり, 母は正常核型であったが父は未検査である。染色体異常しかも異った核型の子が続けて産まれた原因についてはわからなかった。

上記の自験例の主症状について表6にまとめた。

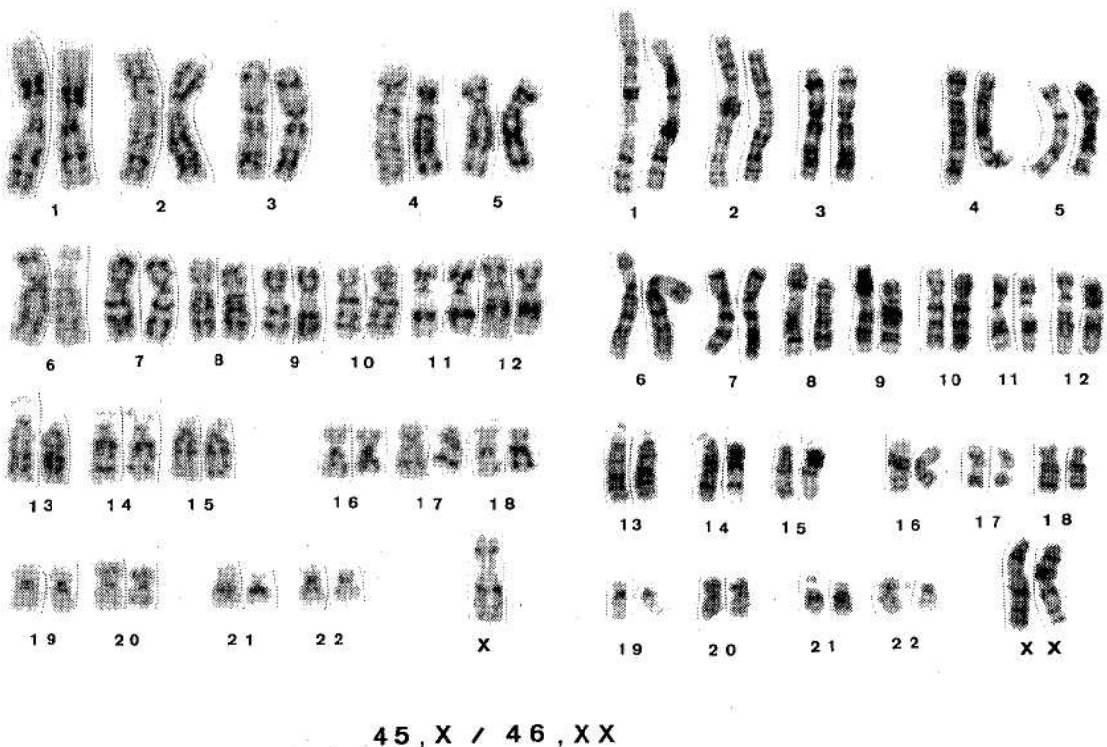


図9 2子を有するターナー症候群の核型

表5 ターナー症候群自験例

| No. | 核型                                     | 才  | 症 状                              |
|-----|--|----|----------------------------------|
| 1   | 45, X                                  | 18 | 無月経                              |
| 2   | 45, X                                  | 29 | 無月経, 低身長                         |
| 3   | 45, X                                  | 13 | 低身長                              |
| 4   | 45, X                                  | 8  | 低身長, 肥満, 短い手指                    |
| 5   | 45, X/46, XX<br>(14 : 86)              | 59 | 鎖脛, 難聴, 乳房発育不全精神発達中度遅滞           |
| 6   | 45, X/46, XX<br>(32 : 68)              | 29 | 卵巣機能低下                           |
| 7   | 45, X/46, XX<br>(62 : 38)              | 39 | 低身長, 心室中隔欠損, 2子有り                |
| 8   | 45, X/46, XX<br>(64 : 36)              | 18 | 無月経                              |
| 9   | 45, X/46, X, dic(Xq)<br>(Xq) (70 : 30) | 32 | 無月経, 肥満                          |
| 10  | 45, X/46, X, tetraY<br>(58 : 42)       | 21 | 低身長, 短頸, 外反肘, 乳腺発育不良, 小さい子宮, 無月経 |

## 考 察

染色体異常としての検査依頼の中ではダウン症候群の疑いが最も多く、その異常数も他に比べ多い。しかも、突発性のトリソミー型が殆どであり、モザイク、転座型はわずかであった。また、モザイクの比率が変化していくという報告もあり、追跡調査を行いたかったが、できなかった。

遺伝相談も家族にダウン症候群の子がいるために次子を希望する場合、両親、兄弟などの検査を行うことが多い。

均衡転座保因者は子が染色体異常であった場合に家族も検査を行いみつけることが多いが、また、家族の検査は拒否されることも多い。

ターナー症候群は従来いわれているより、症状が軽度のものから存在することが明らかになってきており、一概にターナー即不妊といえなくなっている。

一般に性染色体異常は比較的年齢が高くなってから発見されることが多い。ターナー症候群では表5

のとおりであり、クラインフェルター症候群では、20代から50代までと比較的高い年齢で発見されている。

白血病患者は骨髓細胞を検査すれば、染色体異常の発見率も高いが、血液ではPh<sup>1</sup>染色体は発見しにくく、表4の3例も骨髓の検査によるものである。

殆どの染色体異常は単純にトリソミー型、モノソミー型であるが、近年、分染法の発達に伴い、高精度分染法や特殊な分染法を用いなければ検出できない症例がふえてきている。また、従来は異常なしと判定されていたものや、由来不明のマーカー染色体としてわからなかったものでも新しい技術を用いてやり直すことによって新たに異常と判定されたり、由来がはっきりして染色体の同定を行うことができることもある。臨床の詳細な観察と正確な染色体分析により、結果の解釈がなされなければならない。今後、ますます染色体検査の必要性が重要視され、検査数も増加すると思われ、染色体検査の質を高めることが要求されている。

表6 主な染色体異常とその主症状(自験例)

| 症候群          | 主症状                           |
|--------------|-------------------------------|
| ダウン症候群       | 発育遅延, エピカンサス, 両眼隔離, 眼裂斜上, 猿線等 |
| 18トリソミー      | 発育不全, 耳介低位, 指の屈曲拘縮, 心奇形等      |
| 13トリソミー      | 眼球形成不全, 口蓋裂, 多指症, 無嗅脳等        |
| 9p部分トリソミー    | 発育遅延, 斜視, 眼瞼下垂, 外反足等          |
| 2p部分トリソミー    | 兔唇, 口蓋裂, 脳異常, 半陰陽等            |
| 猫なき症候群       | 先天性せい鳴, 知能障害, 小頭, 小顎, 眼裂下方等   |
| 13リング        | 小頭, 眼裂斜位, 筋緊張低下等              |
| マーカー染色体      | 重度の知能障害, 肥満, 斜視等              |
| ターナー症候群      | 低身長, 外反肘, 翼状頸, 無月経等           |
| クラインフェルター症候群 | 長身, 女性様体型, 不妊, 小睪丸等           |
| 睪丸性女性化症候群    | 表現型女性, 無月経, 停留睪丸等             |

謝 辞

各症例の臨床像と採血等に御協力いただきました各病院の担当医および検査課の方々に深く感謝致します。

文 献

1. 林美貴子, 本田幸子(1985)。富山衛研年報。8, 29-32。
2. 福島義光, 井上信男(1984)。臨床検査, vol, 28, 759-770。
3. 渡辺正男, 鏡森定信, 本田幸子, 林美貴子, 高橋省三, 諸橋正昭, 井上雅雄(1985)。先天異常, 25, 215。
4. 林美貴子, 本田幸子, 吉川俊夫, 文字直, 清水邦芳, 中田清邦(1985)。北陸先天異常研究会第6回学術集会抄録集, 3。
5. 林美貴子, 本田幸子, 井本正樹, 藤田弘子(1985)。人遺誌。30, 166。

# 羊水の染色体検査実施状況

本田 幸子 林 美貴子 吉川 俊夫 植竹 久雄

## Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells

Sachiko HONDA, Mikiko HAYASHI, Toshio YOSHIKAWA,  
and Hisao UETAKE

**要旨** 当所における約10年間（昭和50年～60年）の羊水の染色体検査の結果、受付培養件数240件で判定数216件、うち10件が染色体異常であった。その適応と異常核型は次のようであった。

1. 転座型保因者（受付8件、判定6件、異常4件）
  - ① 45, XY, t(14:21)
  - ② 46, XX, t(D:G)
  - ③ 46, XX, inv(3)
  - ④ 45, XX, t(13:15)
2. 前回 トリソミー型ダウン症候群出産歴（受付71件、判定68件、異常3件）
  - ① 47, XX, +G (2件)
  - ② 47, XY, +E
3. 高齢妊娠（受付91件、判定83件、異常1件）
  - ① 46, XX/46, XY
4. 羊水過多（受付13件、判定12件、異常1件）
  - ① 47, XY, +D
5. 流産（受付1件、判定1件、異常1件）
  - ① 69, XXX

羊水中に浮遊している羊水細胞は、胎児由来の細胞で、これを用いた胎児診断法が日本で最初に行われたのは昭和44年である。当初は羊水細胞の培養、分析技術が難しく、容易には結果が得られなかった。しかし最近では技術の進歩に伴い、染色体異常や先天性代謝異常等の遺伝性疾患の出生前診断に使われ、現在では確立した診断法となっている。

富山県においては昭和48年より、富山県総合母子保健対策の一環として染色体検査事業が実施され、当所においては血液による染色体検査を行ってきたが、これと共に、昭和50年からは富山県、石川県、福井県の病院より依頼のあった羊水細胞による染色体検査も行ってきたので、ここに昭和60年3月までの約10年間の結果をまとめ報告する。

## 実施方法

昭和50年1月より60年3月までに検体依頼のあった病院名および件数は表1に示すとおりである。

妊娠4ヶ月以降に採取された羊水は概ね、図1の方法に従って培養し、染色体標本を作成した。羊水約10 mlはシャーレ（Falcon plastic petri dish 35 × 10 mm）2枚で培養するようにした。しかし検体により5 ml弱のこともあり、また細胞数の少ない羊水等は細胞に併せシャーレ数を決め、培養を行った。静置後の沈澱した細胞に培養液 Eagle MEM 20% 牛胎児血清（FCS）を加え再浮遊し、2.5 ml/シャーレになるようにし、炭酸ガス培養を行った。5～7日間静止後、倒立顕微鏡で細胞の増殖状況を観察



表1 検体区分

| 県   | 病院名      | 件数  |
|-----|----------|-----|
| 富山県 | 県立中央病院   | 37  |
|     | 富山医科薬科大学 | 19  |
|     | 厚生連高岡病院  | 10  |
|     | 富山赤十字病院  | 10  |
|     | 社会保険高岡病院 | 3   |
|     | 富山市民病院   | 2   |
|     | 砺波総合病院   | 2   |
|     | 高岡市民病院   | 2   |
|     | その他      | 3   |
| 石川県 | 金沢赤十字病院  | 75  |
|     | 国立金沢病院   | 44  |
|     | 金沢大学     | 13  |
|     | 県立中央病院   | 5   |
|     | 珠洲総合病院   | 3   |
|     | 宇出津総合病院  | 2   |
|     | 恵寿病院     | 2   |
|     | その他      | 6   |
| 福井県 | 町立三国病院   | 2   |
| 計   |          | 240 |

し、適当な時期に、培養液の交換を行い、コロニーの増大を待ち、分裂中期細胞が多いことを確認してコルセミド処理を行った。トリプシン液で細胞を遊離した後、0.9%クエン酸ソーダで低張処理を行う。固定液は2回交換し、パスツールピペットで氷冷したスライド上に滴下し、火炎乾燥する。染色は通常のギムザ染色をし、必要により、Gバンド法による分染も行った。1検体につき10ヶ以上の中期核板の顕微鏡写真を撮り、判定した。

### 結果および考察

依頼された検体はほとんどが富山県、石川県の公立病院からで、受付総件数は240件であった。年度別の推移は図2のとおりで、最近急激に多くなってきた。このうち染色体分析が可能であったのは216件で、24件が細胞の増殖不良、細菌の混入等の理由で判定ができなかった。分析の結果、異常があった

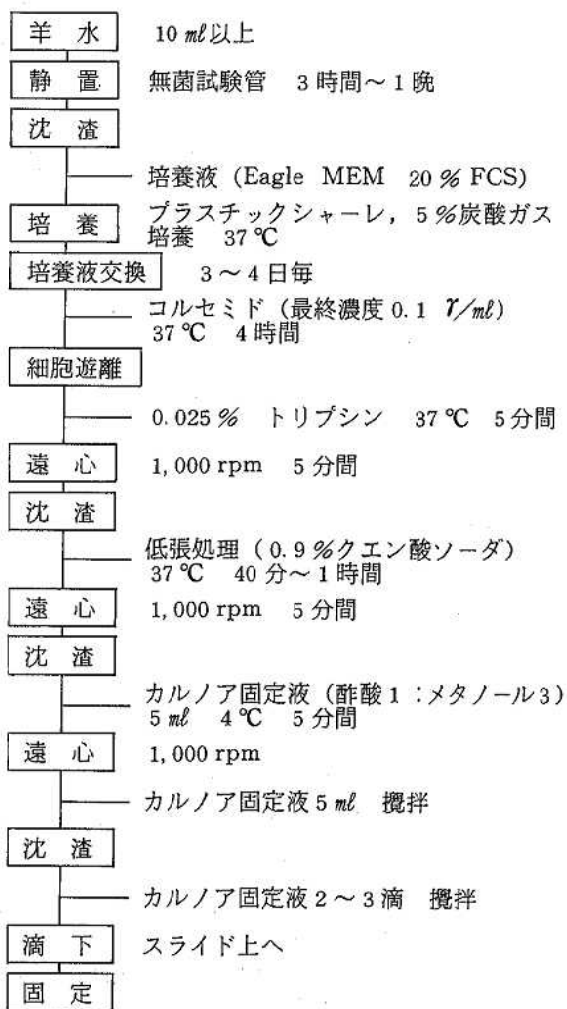


図1 羊水細胞の培養と染色体標本作製の手技

のは10件で、その適応の内訳、家系図を表2、図3に示した。

適応が一番多いのは高齢妊娠で、91件(分析83件)、その年齢は33歳~44歳であった。そのうち1件(症例1)に異常があった。

症例1(図3-A)は母が38歳の妊娠であったが、46,XYと46,XXのモザイクと判定され、再度の検査を要請したが、本人の希望で流産し、その胎児を検査したところ、46,XYの核型のみが分析された。この検査は胎児の皮ふの一部のみの分析であること、また母親細胞の混入の可能性も完全に否定すること

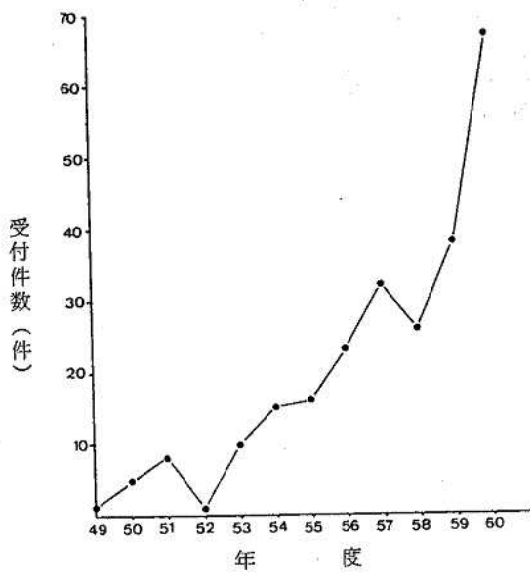


図2 検体受付状況

ができないので、判定困難な症例であった。なお、この症例はこのあと、39歳で妊娠し、再び羊水分析を行い、46, XXの結果を得ている。

次に多い適応は、過去に染色体異常児 (de novo) を出産した経験者で71件 (68件) である。このうちトリソミー型ダウン症候群出産経験者が64件と一番多く、次に18トリソミー症候群3件で、以下、転座型ダウン症候群、No. 10とNo. 11の転座型、No. 3の異常、核型不明の各1件となっている。このうち染色体異常が3件 (症例2, 3, 4) あり、いずれもトリソミー型ダウン症候群出産経験者であった。

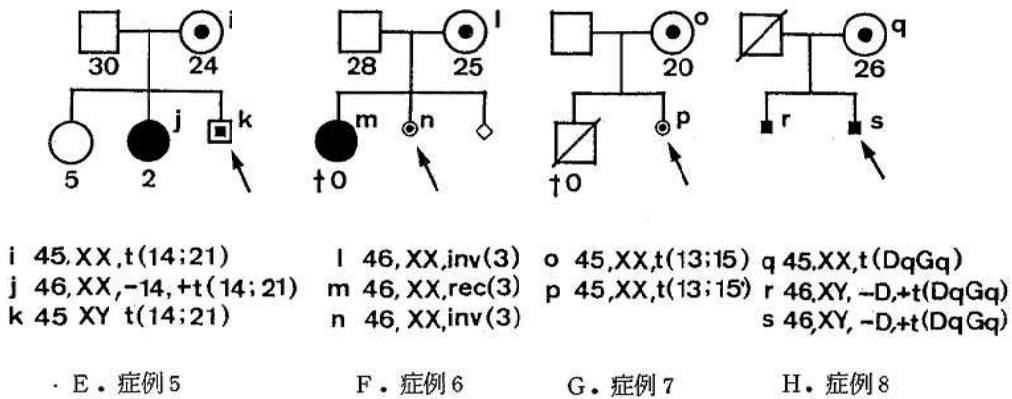
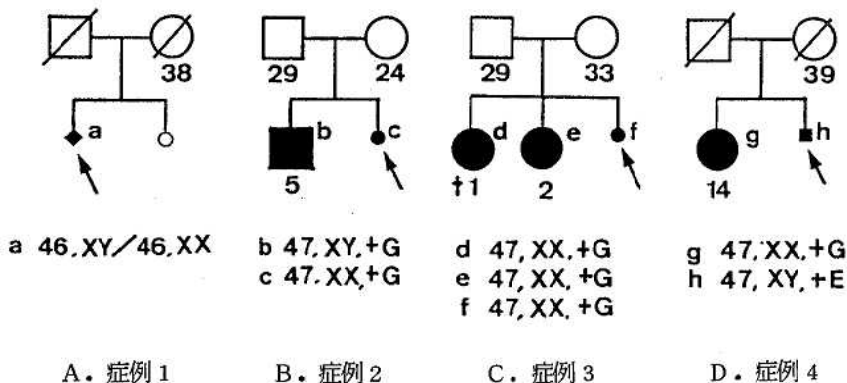
症例2 (図3-B) は第1子が21トリソミーで、今回の妊娠時の羊水も47, XX, +Gであった。

症例3 (図3-C) は第1子、第2子ともに21トリソミーであり、3回目の妊娠でも47, XX, +Gであった。

症例4 (図3-D) は第1子がGトリソミーで、今回妊娠時の羊水が47, XY, +Eであった。この時の母親の年齢は39歳であった。

表2 羊水検査の適応とその結果

| 適 応                | 受付数 (件) | 判定数 (件) | 異常数 (件) | 核 型                               |
|--------------------|---------|---------|---------|-----------------------------------|
| 転座型染色体保因者          | 8       | 6       | 4       |                                   |
| D/G 転座型保因者         | 4       | 4       | 2       | 45, XY, t(14:21), 46, XX, t(DqGq) |
| 逆位 "               | 2       | 1       | 1       | 46, XX, inv(3)                    |
| D/D "              | 1       | 1       | 1       | 45, XX, t(13:15)                  |
| 9p- "              | 1       |         |         |                                   |
| 前回 de novo染色体異常児出産 | 71      | 68      | 3       |                                   |
| トリソミー型ダウン症候群出産     | 64      | 61      | 3       | 47, XX, +G (2例) 47, XY, +E        |
| 転座型ダウン症候群出産        | 1       | 1       |         |                                   |
| 18トリソミー症候群出産       | 3       | 3       |         |                                   |
| t(10:11) 出産        | 1       | 1       |         |                                   |
| No. 3 異常児 出産       | 1       | 1       |         |                                   |
| 他                  | 1       | 1       |         |                                   |
| 高 齡 妊 娠            | 91      | 83      | 1       | 46, XX / 46, XY                   |
| 前子が異常 (奇形, 代謝異常等)  | 21      | 19      |         |                                   |
| 羊水 過 多             | 13      | 12      | 1       | 47, XY, +D                        |
| 胎児異常の疑い            | 6       | 5       |         |                                   |
| 流産歴あり              | 4       | 4       |         |                                   |
| その他 (無脳児, 近親婚, 等)  | 19      | 15      | 1       | 69, XXX                           |
| 不 明                | 7       | 4       |         |                                   |
| 計                  | 240     | 216     | 10      |                                   |



☐/○ 染色体未検査

図3 家系図

次に多い適応は、前子に多発奇形や精神発達遅延、代謝異常がある等の理由によるもので21件（19件）あったが、染色体異常はみられなかった。

羊水過多症による検査は13件（12件）で、このうち1件に染色体異常がみられた。この症例は羊水採取時がすでに9ヶ月で、結果は47,XY,+Dであった。

次は、どちらかの親が転座型染色体保因者であるための依頼で、8件（6件）あり、そのうち4件（症例5, 6, 7, 8）が異常であった。

症例5（図3-E）は、14/21転座型ダウン症候群で、母が14/21転座型保因者であった。羊水検査では母と同じ45,XY,t(14:21)の転座型保因者であった。

症例6（図3-F）は第1子が特徴的な奇形を示し、46,XX,rec(3),dup(q21→qter),dul(p25→pter)で、母が46,XX,inv(3)(q25q21)の逆位保因者であった。この症例の母と第1子は川島ら〔1〕が、詳細に報告している。第2回妊娠時に羊水検査を行ったところ、母と同じ逆位保因者であった。この症例はこのあと第3回目の妊娠時にも羊水検査を行ったが、この時には細胞増殖ができず検査不能であった。

症例7（図3-G）は、第1子がDトリソミーを疑わせる特徴を備えており、生後3日目に死亡したため、染色体の型核は不明であったが、母が13/15転座型保因者と判明した。今回の妊娠で羊水検査を行ったところ、45,XX,t(13:15)の母と同じ転

座保因者であった。

症例 8 (図 3-H) は、母が D/G 転座型保因者で、前回の妊娠時の羊水検査でもダウン症候群と判定され、今回の妊娠時にも 46, XY, -D, +t (Dq Gq) の転座型 21 トリソミーが認められた。

母がそれぞれ、45, XX, t (13:21), 45, XX, t (13:22) の転座型保因者で共に前子が転座型染色体異常であった 2 例は、今回の検査の結果 46, XY, 46, XX と正常であった。父親に 9 p-(?) があり前子が異常であった症例は検査不能となった。

その他の適応では、前子になんらかの奇形、異常があったり、流産の繰り返し、胎児に異常の疑いがある等の適応であった。その中の 1 件に自然流産した例があり、これは 69, XXX の三倍体の核型を示した。

当所が扱った羊水中、一番多いのは高齢妊娠の 91/240 (37.9%) で、次に、前回染色体異常出産歴で 71/240 (29.6%) であり、この二つで 67.5% を占める。また、染色体異常の多かった適応は、転座型染色体保因者で 4/10 (40%) と前回染色体異常出産歴が 3/10 (30%) となっている。当所における検体はまだ少ないが、一応、須川ら〔2〕の報告と比較したので表 3 にしめた。

高齢妊娠については、母親の加齢とともにダウン症候群の出生率が高くなることはよく知られており、他の異常も多くなるといわれている。特に 40 才以上

になると約 5% の発生率になるといわれ、かなり高率となる。当所へは 33 歳から 44 歳までが高齢として依頼されたが、通常は 35 歳からが適当といわれている。前回染色体異常出産歴で、特にトリソミー型ダウン症候群を出産した母親の再発危険率は、外村ら〔3〕は約 1%、藤田ら〔4〕は 2%、鈴木ら〔5〕は 2.4% としており、当所では 3/61 (4.9%) となっている。また、両親が正常と思われるのに 3 回続けてトリソミー型ダウン症候群である症例 3 のような例もあり、一般集団でいわれる危険率よりもはるかに高いので羊水診断は必要と考えられる。転座型染色体保因者では、不均衡型転座異常を有する子供が出生する頻度は理論値 33.3% よりも低く、母親が保因者の場合は約 10%、父親が保因者の場合は 2~3% と推論されている。当所においても例数は少ないが均衡型転座が多かった。

以上のような適応例はいずれも羊水診断が必要と思われるが最近急激に検査数が増えており、特に高齢妊娠の占める割合が大きく、60 年度の高齢妊娠数だけで、10 年間の高齢妊娠数の 46.2% に達した。今後もこの傾向が増加するものと思われる。従って羊水診断の運用には適切な指導、妊娠前の遺伝相談等も必要になると考えられる。

羊水培養、分析技術については、検査不能が 24/240 で 10% となった。しかし最近 2 年間では 3/103, 2.9% となり非常に少なくなった。検査不

表 3 羊水検査の適応とその異常の比較

| 適 応                       | 須 川 ら<br>(厚生省班研究) |               | 当 所 |              |
|---------------------------|-------------------|---------------|-----|--------------|
|                           | 判定数               | 異 常 数 (%)     | 判定数 | 異 常 数 (%)    |
| 均 衡 転 座 保 因 者             | 36                | 不均衡 9 (25.0)  | 6   | 不均衡 1 (16.7) |
|                           |                   | 均 衡 11 (30.6) |     | 均 衡 3 (50.0) |
| 前 回 ダ ウ ン 症 候 群 出 産       | 348               | 10 (2.9)      | 61  | 3 (4.9)      |
| 前 回 そ の 他 の 染 色 体 異 常 出 産 | 30                | 1 (3.3)       | 7   | 0            |
| 高 齢 妊 娠                   | 69                | 0             | 83  | 1 (1.2)      |
| そ の 他                     | 102               | 23 (22.5)     | 59  | 2 (3.4)      |
| 計                         | 585               | 54 (9.2)      | 216 | 10 (4.6)     |

能のほとんどは、羊水量、細胞数が少ないため、細菌等の混入等によるものは少なかった。また最近、羊水細胞のみだけでなく絨毛を用い、4ヶ月より早い診断が可能となってきているため、これらの技術も取り入れ適切な検査を行うことが必要と思われる。

## 謝 辞

ここに発表した症例の羊水採取や家系調査等に御協力をいただいた各病院の関係の方々に深謝いたします。

## 文 献

1. 川島ひろ子, 丸山繁 (1979). 人類遺伝学雑誌, 24, 9-12.
2. 須川信, 荻田幸雄, 松本雅彦 (1982). 医学のあゆみ 121 (9), 745-752.
3. Tonomura, A., Aoki, H., and Kishi, K. (1975). Jap. J. Hum. Genet, 20, 73.
4. 藤田弘子 (1977). 人類遺伝学雑誌, 23, 257.
5. 鈴木康之, 黒木良和, 松井一郎, 野本直紀, 大堂庄三, 角谷哲司, 田中洋 (1981). 第21回日本先天異常学会学術集會予稿集, 216.

# 新たに恙虫病患者の発生がみられた上市、 小矢部地区のツツガムシについて

渡辺 護 石倉康宏 園家敏雄<sup>1</sup> 坂森寛治<sup>1</sup>  
浦島秀夫<sup>2</sup> 森田修行 吉川俊夫 中川昭志<sup>1</sup>

## Notes on Tsutsugamushi Mites in Newly-Occurred Area of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture

Mamoru WATANABE, Mitsuhiro ISHIKURA, Toshio SONOKE,<sup>1</sup>  
Kanji SAKAMORI,<sup>1</sup> Hideo URASHIMA,<sup>2</sup> Osauki MORITA,  
Toshio YOSHIKAWA and Akitada NAKAGAWA,<sup>1</sup>

**要旨** 富山県で従来まったく恙虫病患者の発生が確認されていなかった、上市町西種地区、大岩地区および小矢部市興法寺・安居地区において、1985年春と秋に患者の発生が初めて見られた。そこで、同地区における媒介ツツガムシの調査を行ったところ、次のような結果が得られた。

- 1) 上市町西種地区では春、秋に少数ではあるが、フトゲツツガムシが生息している。それは他種同様、秋に多くなる傾向が観察された。
- 2) 上市町大岩地区においてもフトゲツツガムシが捕集ツツガムシの7%を占めている。しかし、それらは同一地点で捕獲した4頭のネズミだけに観察された。なお、その内3頭からはリケッチアが分離された。
- 3) 小矢部市興法寺・安居地区では2頭のネズミからリケッチアが分離されたが、フトゲツツガムシは春、秋とも観察されなかった。

以上のことから、従来からの患者発生地の黒部・入善地区に比べ、主要媒介種のフトゲツツガムシは少なく、そのことが散発的な患者発生になったと推察される。

富山県では1976年に黒部・入善地区で恙虫病患者の発生を確認して以来1984年末までに、同地区のみで合計102名の患者発生が秋にみられ、他の地域ではまったく観察されなかった。しかし、1985年になり、4月24日に小矢部市興法寺で1名、5月16日に上市町西種で1名、さらに、11月1日に上市町大岩で1名、また、従来からの発生地黒部・入善地区でも10月～11月に12名が確認された〔1〕。

著者らは富山県における恙虫病を考察するための資料を得る目的で、上市および小矢部の両地区でネズミを捕獲し、それに付着しているツツガムシを調べたので報告する。

- 
1. 富山県上市保健所
  2. 富山県小矢部保健所

## 調査地および調査方法

小矢部市興法寺・安居地区：主要地方道福光福岡線に沿った平野部と丘陵地との境。平野部は水田，丘陵地は水田，杉植林および雑木林である。ネズミ捕獲は道路に面した患家脇の家庭用畑，雑草などの繁みおよび丘陵地の杉林や雑木林で1985年5月22日と11月11日に行った。

上市町西種地区：上市川上市ダム南斜面上に位置する標高約340mの地区であり，山間には水田が広く分布している。その水田の周辺には杉や雑木の比較的急斜面の山がせまっている。ネズミ捕獲は1985年6月5日と11月6日に，山裾にある患家周辺の繁みや，杉・雑木林内で行った。

上市町大岩地区：西種地区と城ヶ平山（標高446m）を挟んで位置する標高約200mの大岩川に面した斜面。西種地区との道路があり約3kmの道程である。附近は西種地区と同様に水田が山間に入り込み，その周辺および上部には杉林と雑木林が分布する。

ネズミ捕獲は患家裏手の家庭用菜園脇と斜面雑木林，および周辺の杉林，雑木林で11月26日に行った。

ネズミの捕獲：金網製の生捕用トラップを用い，生サツマイモを餌にして，一晚設置で行った。

ネズミからのツツガムシ分離：捕獲したネズミを採血し，肝臓と脾臓を摘出して，リケッチア分離や抗体保有の検査に供した後，すべての臓器を除去して，水を入れた径11cmのシャーレの真上につり下げた。シャーレは水を張ったトレイ（18×25×2cm）の中央に静置した。ネズミは通常1週間つり下げ，落下したツツガムシを回収した。

ツツガムシの標本作製と分類同定：シャーレに落下したツツガムシを小筆でひろい，ガム・クロラール固定封入剤を用いて（アラビアゴム8g，抱水クロラール30g，水10ml，氷酢酸1ml，グリセリン2ml），生きているまま一枚のスライドガラスに通常6個体ずつ封入した。熱固定はパラフィン伸展器を90℃に温め，その上に20枚入りマップに並べて，約半日行った。固定後はカバーガラスの4辺をマニ

Table 1. Tsutsugamushi-Mites Taken from Small Rodents in Kohhohji, Oyabe

| Date of Survey | Species of Hosts <sup>1)</sup> | Species of Tsutsugamushi-Mites <sup>2)</sup> |                    |                |                               |                            | Total | Number of Antibody Positive <sup>3)</sup> |
|----------------|--------------------------------|--|--------------------|----------------|-------------------------------|----------------------------|-------|---|
|                |                                | <i>Leptotrombidium pallidum</i>              | <i>L. palpalis</i> | <i>L. fuji</i> | <i>Neotrombicula japonica</i> | <i>Gabrielipia suduski</i> |       |   |
| May 22, 1985   | <i>M. m.</i>                   | 0  | 7                  | 0              | 0                             | 3                          | 10    | Nt (+)*                                   |
|                | <i>M. m.</i>                   | 0  | 35                 | 0              | 0                             | 0                          | 35    | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 2                  | 0              | 0                             | 0                          | 2     | + (+)*                                    |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 17                 | 0              | 0                             | 0                          | 17    | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 5                  | 0              | 0                             | 0                          | 5     | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 0              | 0                             | 1                          | 1     | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 0              | 0                             | 0                          | 0     | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 0              | 0                             | 0                          | 0     | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 0              | 0                             | 1                          | 1     | -   |
| Total          | 9                              | 0  | 66                 | 0              | 0                             | 5                          | 71    | 1/8 (2/9)*                                |
| Nov. 11, 1985  | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 4              | 23                            | 4                          | 31    | -   |
|                | <i>A. s.</i>                   | 0  | 0                  | 1              | 0                             | 0                          | 1     | Nt  |
|                | Total                          | 2  | 0                  | 5              | 23                            | 4                          | 32    | 0/1                                       |
| TOTAL          | 11                             | 0  | 66                 | 5              | 23                            | 9                          | 103   | 1/9 (2/11)*                               |

1) *A. s.* = *Apodemus speciosus* = アカネズミ, *M. m.* = *Microtus montebelli* = ハタネズミ

2) 左からフトゲツガムシ, ヒゲツツガムシ, フジツツガムシ, ヤマトツツガムシ, サダスクガーリエブツツガムシ

3) Nt = Not tested due to rodents' death. Shows the isolation of *Rickettsia tsutsugamushi*.

キューア (透明ラッカー) でシールした。

ツツガムシの分類同定は佐々 (1956) [2], 熊田 (1975) [3] に従った。

## 調査成績

小矢部市興法寺・安居地区のツツガムシ：2回の調査で、11頭のネズミを捕獲し、それらから4種103個体のツツガムシを分離捕集した (Table 1)。5月にはヒゲツツガムシが大部分を占めたが、11月にはまったく捕集されず、ヤマトツツガムシが多数を占めた。

ネズミからの分離数は最大35個体、最小は0もしくは1個体で、約半数の5頭がそうであり、ツツガムシの種類、数とも貧弱であった。

上市町西種地区のツツガムシ：2回の調査で16頭のアカネズミを捕獲し、それらから36種741個体のツツガムシを分離捕集した (Table 2)。

6月5日の調査では患家横手の傾斜地と農作業小屋周辺の雑草の繁みや雑木林から9頭のネズミが捕獲され、それには最大115、最少4、平均28個体のツツガムシが付着していた。キタサトツツガムシが最も多く、全体の53%を占めたが、フトゲツツガムシは最も少なく、4%であった。又、それらは3頭のネズミからしか捕集されなかった。

11月6日の調査では患家脇の傾斜地の杉林、雑木林から6頭のアカネズミが捕獲され、それらには最大181、最少29、平均70個体のツツガムシが付着しており、6月の約2.5倍に達した。又、種類構成はフジツツガムシとサダスクガーリエブツツガムシが各々42%と最大となり、6月時最大であったキタサトツツガムシは僅か1%になった。フトゲツツガムシ

Table 2. Tsutsugamushi-Mites Taken from Small Rodents in Nishidane, Kamiichi

| Date of Survey | Species of Hosts <sup>1)</sup> | Species of Tsutsugamushi-Mites <sup>2)</sup> |                 |                     |                     |                               | Total | Number of <sup>3)</sup> Antibody Positive |                           |
|----------------|--------------------------------|--|-----------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|-------|---|---------------------------|
|                |                                | <i>Leptotrombidium pallidum</i>              | <i>L. fujii</i> | <i>L. kitasatoi</i> | <i>L. miyajimai</i> | <i>Neotrombicula japonica</i> |       |   | <i>Gahrliepia suduski</i> |
| June 5, 1985   | A. s.                          | 0  | 0               | 8                   | 0                   | 0                             | 8     | -   |                           |
|                | A. s.                          | 0  | 0               | 2                   | 0                   | 0                             | 8     | -   |                           |
|                | A. s.                          | 3  | 6               | 17                  | 0                   | 0                             | 36    | +   |                           |
|                | A. s.                          | 0  | 0               | 2                   | 0                   | 0                             | 19    | +   |                           |
|                | A. s.                          | 1  | 26              | 8                   | 0                   | 0                             | 44    | -   |                           |
|                | A. s.                          | 6  | 12              | 89                  | 0                   | 0                             | 115   | -   |                           |
|                | A. s.                          | 0  | 8               | 3                   | 0                   | 0                             | 12    | +   |                           |
|                | A. s.                          | 0  | 1               | 4                   | 0                   | 0                             | 5     | +   |                           |
|                | A. s.                          | 0  | 0               | 0                   | 0                   | 0                             | 4     | +   |                           |
| Total          | 9                              | 10   | 53              | 133                 | 0                   | 0                             | 55    | 251                                       | 5/9 (3/9)*                |
| Nov. 5, 1985   | A. s.                          | 1  | 0               | 3                   | 0                   | 2                             | 23    | 29  | -                         |
|                | A. s.                          | 6  | 37              | 0                   | 0                   | 1                             | 15    | 59  | +                         |
|                | A. s.                          | 7  | 49              | 2                   | 1                   | 6                             | 7     | 72  | -                         |
|                | A. s.                          | 0  | 15              | 0                   | 0                   | 4                             | 18    | 37  | Nt                        |
|                | A. s.                          | 4  | 47              | 0                   | 0                   | 11                            | 10    | 72  | -                         |
|                | A. s.                          | 6  | 26              | 0                   | 1                   | 21                            | 127   | 181                                       | -                         |
|                | A. s.                          | 0  | 33              | 0                   | 0                   | 0                             | 7     | 40  | -                         |
| Total          | 7                              | 24   | 207             | 5                   | 2                   | 45                            | 207   | 490                                       | 1/6 (0/7)*                |
| TOTAL          | 16                             | 34   | 260             | 138                 | 2                   | 45                            | 262   | 741                                       | 6/15 (3/16)*              |

1) A. s. = *Apodemus speciosus* = アカネズミ

2) 左からフトゲツツガムシ、フジツツガムシ、キタサトツツガムシ、ミヤジマツツガムシ、ヤマトツツガムシ、サダスクガーリエブツツガムシ

3) Nt = Not tested due to rodents' death. Shows the Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi*.



Table 3. Tsutsugamushi-Mites Taken from Small Rodents in Ohiwa, Kamiichi

| Date of Survey    | Species of Hosts | Species of Tsutsugamushi-Mites  |                |                     |                     |                               |                           | Total | Number of Antibody Positive |  |
|-------------------|------------------|---------------------------------|----------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|-----------------------------|--|
|                   |                  | <i>Leptotrombidium pallidum</i> | <i>L. fuji</i> | <i>L. mizazakii</i> | <i>L. miyajimai</i> | <i>Neotrombicula japonica</i> | <i>Gahrliepia suduski</i> |       |                             |  |
| November 26, 1985 | <i>A. s.</i>     | 0                               | 129            | 0                   | 0                   | 2                             | 4                         | 135   | +                           |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 45             | 0                   | 1                   | 0                             | 0                         | 46    | +                           |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 94             | 0                   | 0                   | 1                             | 2                         | 97    | Nt                          |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 102            | 0                   | 0                   | 0                             | 7                         | 109   | Nt                          |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 23             | 0                   | 0                   | 0                             | 2                         | 25    | Nt                          |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 12                              | 28             | 0                   | 0                   | 0                             | 0                         | 40    | Nt                          |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 33                              | 8              | 0                   | 1                   | 0                             | 5                         | 47    | Nt (+)*                     |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 4                               | 9              | 1                   | 1                   | 0                             | 27                        | 42    | Nt (+)*                     |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 3                               | 73             | 0                   | 0                   | 0                             | 15                        | 91    | Nt (+)*                     |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 65             | 0                   | 0                   | 0                             | 2                         | 67    | Nt                          |  |
|                   | <i>A. s.</i>     | 0                               | 5              | 0                   | 0                   | 0                             | 12                        | 17    | Nt                          |  |
| Total             | 11               | 52                              | 581            | 1                   | 3                   | 3                             | 76                        | 716   | 2/2 (3/11)*                 |  |

1) *A. s.* = *Apodemus speciosus* = アカネズミ

2) 左からフトゲツツガムシ, フジツツガムシ, ミヤザキツツガムシ, ミヤジマツツガムシ, ヤマトツツガムシ, サダスクガーリエブツツガムシ

3) Nt = Not tested due to rodents' death. Shows the isolation of *Rickettia tsutsugamushi*.

は6月と大差なく5%であったが、捕集実数は2.4倍になった (Table 2)。

上市町大岩地区のツツガムシ: Table 3に調査成績を示した。アカネズミ11頭からは6種類716個体のツツガムシが捕集された。ネズミ1頭あたり数では、65個体になり(最高135, 最低17個体)、西種地区より僅かに少ない。フジツツガムシが全体の81%を占めて最も多く、次いで11%を占めたサダスクガーリエブツツガムシ、7%のフトゲツツガムシであった。フジツツガムシは全てのネズミに、サダスクガーリエブツツガムシは9頭に付着していたのに対し、フトゲツツガムシは4頭のみであった。

## 考 察

小矢部市興法寺・安居地区ではネズミから恙虫病リケッチアが分離されたにもかかわらず、媒介するフトゲツツガムシは確認出来なかった。春、秋2回のみの調査ではその地域におけるツツガムシ相を把握するのは困難かも知れないが、フトゲツツガムシ

以外(ここではヒゲツツガムシ)にもリケッチアを媒介する可能性を示唆するものかも知れない。

同じ様に、春に患者発生があった上市町西種地区では、僅かであるがフトゲツツガムシの生息が確認され、それが秋に多くなる傾向が観察された。このことから、秋にも患者発生が起る可能性があり、今後とも十分監視する必要がある。その危険は、山を1つ隔てた大岩地区では秋に患者発生がみられたことから言える。大岩地区でも従来より恙虫病が発生している黒部・入善地区に比べると、フトゲツツガムシの数は少ないが (Table 4.), 西種地区よりも、片寄って分布しているように思える。すなわち、フトゲツツガムシが付着していた4頭のネズミはそれぞれ隣接した場所で、しかもそれは患者に近い地点で捕獲され、3頭からはリケッチアも分離されている。

結局、富山県で始めて、春に患者発生がみられたが、両地点で春に患者発生が起る必然性の確認には至らなかった。しかし、他の患者発生のみられない地域と比較すると、ネズミからリケッチアの分離も出来るし、抗体保有も高率であった〔4〕。それにも

Table 4. Species Composition of Tsutsugamushi-Mite from Small Rodent in New Occurrence, Endemic and Non-Endemic Area of Tsutsugamushi Disease.

| Species                            | New Occurrence Area |                  | Endemic Area      |                   | Non Endemic Area  |                   |
|------------------------------------|---------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    | Oyabe<br>1985       | Kamiichi<br>1985 | Kurobe<br>1979-81 | Nyuzen<br>1979-84 | Toyama<br>1980-81 | Yamada<br>1982-83 |
| 1. <i>Leptotrombidium miyazaki</i> | 0                   | 0.1              | 0.7               | 24.0              | 0.6               | 0.4               |
| 2. <i>intermedium</i>              | 0                   | 0                | 6.1               | 0.7               | 64.5              | 0                 |
| 3. <i>pallidum</i>                 | 0                   | 5.9              | 40.2              | 50.6              | 0.1               | 3.8               |
| 4. <i>kitasatoi</i>                | 0                   | 9.5              | 0.8               | 0.1               | 1.5               | 2.6               |
| 5. <i>palpale</i>                  | 64.1                | 0                | 20.0              | 0.7               | 11.3              | 0                 |
| 6. <i>miyajimai</i>                | 0                   | 0.3              | 0                 | 0                 | 0                 | 7.9               |
| 7. <i>fujii</i>                    | 4.9                 | 57.6             | 0.1               | 0.1               | 0                 | 61.7              |
| 8. <i>Neotrombidium japonica</i>   | 22.3                | 3.3              | 12.4              | 0.4               | 2.3               | 9.2               |
| 9. <i>ichikawai</i>                | 0                   | 0                | 0                 | 0.0               | 0                 | 1.1               |
| 10. <i>Cheladonta ikaensis</i>     | 0                   | 0                | 0                 | 0                 | 0                 | 0.1               |
| 11. <i>Gahrlipeia saduski</i>      | 8.7                 | 23.2             | 17.3              | 21.9              | 16.2              | 17.3              |
| Not identified                     | 0                   | 0.1              | 2.4               | 1.5               | 3.6               | 1.9               |
| Total                              | 100 %               | 100 %            | 100 %             | 100 %             | 100 %             | 100 %             |
| Numbers/Rodents                    | 9                   | 54               | 59                | 128               | 42                | 40                |

かわらず、黒部・入善地区に比べると患者発生は散発的であり、この点ではリケッチアを媒介するフトゲツガムシ数が関与していると考えられる (Table 4.)。しかし、小矢部興法寺・安居地区のように、フトゲツガムシがまったく確認出来ない場合もあり、今後はフトゲツガムシばかりでなく、他のツツガムシにも十分注意して (とくに、動物嗜好性など) 恙虫病と媒介ツツガムシの関係を考察する必要がある。

### 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、児玉博英次長および富山医科薬科大

学佐々学学長ならびに、御協力をいただいた、富山県上市保健所、小矢部保健所、衛生研究所の関係各位に厚くお礼申し上げます。

### 文 献

1. 森田修行, 石倉康宏, 田中佳子, 園家敏雄, 浦島秀夫 (1986). 富山衛研年報, 9,
2. 佐々学 (1956). 恙虫と恙虫病, 医学書院, 東京.
3. 熊田信夫 (1975). ダニ類, 3版, P 161 - 206, 東京大学出版会, 東京.
4. 富山県公衆衛課 (1984). 富山県におけるつつが虫病, P 100, 富山県.

# 日本脳炎流行予測調査

渡辺 護 長谷川澄代 森田修行 田中桂子<sup>1</sup>  
園家敏雄<sup>2</sup> 柴利子<sup>3</sup> 林淑子<sup>4</sup> 吉田慶子<sup>5</sup>  
浦島秀夫<sup>6</sup> 古城伸一<sup>7</sup>

## Epidemiological Surveillance on Japanese Encephalitis

Mamoru WATANABE, Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA,  
Keiko TANAKA,<sup>1</sup> Toshio SONOKE,<sup>2</sup> Toshiko SHIBA,<sup>3</sup>  
Toshiko HAYASHI,<sup>4</sup> Keiko YOSHIDA,<sup>5</sup>  
Hideo URASHIMA,<sup>6</sup> and Shinichi FURUSHIRO,<sup>7</sup>

**要旨** 日本脳炎の流行を監視するために、県内10ヶ所の定点でコガタアカイエカの捕集調査を行うとともに、豚のHI抗体調査を行い、以下に示す結果が得られた。

蚊の捕集数は全地点で1984年に比べ1.3～6.3倍に増加した。それらの発生消長は過去3年と同様で7月中、下旬と8月中旬にほぼ同等の山が出来る2峰型を示した。

大山町の定点牛舎で採捕したコガタアカイエカには1983、84年と同様に高い抵抗性比が観察された。

豚血清における日脳HI抗体調査では、8月19日には抗体陽性率が15%と低率ではあったが、2ME感受性血清が2例認められた。その後、8月26日から最終調査日の9月30日まで抗体陽性率は60.0～96.7%と高率で、しかも2ME感受性血清が36.4～100%に認められた。

日本脳炎の発生および流行を、媒介蚊の発生状況と豚におけるウイルス感染状況を常時把握することにより監視することを目的とした。

富山県では最近10年間で、真性患者はわずかに1名の発生であるが(1982年)、媒介蚊のコガタアカイエカに非常に強度の殺虫剤抵抗性が発現したこともあり、多量発生の危険性が存在し、ウイルス侵入の時期が1960年代のように7月中、下旬になると本病の流行が起る可能性があり、その監視のために媒介蚊およびウイルスの動態を6月から9月末まで観察したので報告する。

## I 蚊の発生調査

### 1. 調査地点と調査方法

蚊の捕集地点は表1に示す如く、1984年度と同一である〔1〕。又、調査期間、調査方法ともに過去3年間同じである〔1, 2〕。

### 2. 結果と考察

表2に各調査地点別に捕集成績を示した。各地点

- |          |          |           |          |
|----------|----------|-----------|----------|
| 1. 黒部保健所 | 3. 小杉保健所 | 5. 福野保健所  | 7. 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<br>乳牛 12頭<br>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<br>乳牛 10頭<br>平野部水田地帯，熊野川に200 m，対岸は丘陵，雑木林および杉植林。 |
| 3  | 婦中友坂  | 豚 舎 | 婦中町友坂，数井白三郎所有<br>種豚 14頭，仔豚 40頭，別棟に350頭，にわとり 20羽<br>丘陵部緑，水田地帯 |
| 4  | 小杉黒河  | 牛 舎 | 小杉町黒河，津幡治作所有<br>乳牛 6頭<br>丘陵部水田地帯                             |
| 5  | 上 市   | 牛 舎 | 上市町天神町，沢田正一所有<br>乳牛 17頭，別棟に7頭<br>平野部上市川沿いの集落内，近くに水田あり。       |
| 6  | 福 野   | 牛 舎 | 福野町二口町 2133，河合勢一所有<br>乳牛 26頭<br>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<br>乳牛 12頭<br>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<br>乳牛 11頭<br>平野部水田地帯，海岸より約1 Km                 |
| 9  | 氷見加納  | 牛 舎 | 氷見市加納，桜打寛所有<br>乳牛 44頭<br>水田地帯で畑地点在，丘陵部緑                      |
| 10 | 舟 橋   | 牛 舎 | 舟橋村海老江，明和玄三所有<br>和牛 12頭<br>水田地帯，小川の脇                         |

表2-1 10 畜舎における 雌成虫の捕虫数 (昭和60年度、1985年)

| 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       |
| 6-12 | 0   | 450    | 0  | 0   | 450    | 2   | 788     | 2  | 0    | 792     | 0   | 296     | 1  | 0   | 297     |
| 19   | 0   | 1,666  | 2  | 0   | 1,668  | 1   | 1,903   | 2  | 0    | 1,906   | 0   | 721     | 0  | 0   | 721     |
| 26   | 0   | 1,880  | 2  | 0   | 1,882  | 0   | 2,586   | 4  | 0    | 2,590   | 0   | 2,432   | 0  | 0   | 2,432   |
| 7-3  | 0   | 130    | 1  | 0   | 131    | 0   | 23,871  | 2  | 0    | 23,873  | 0   | 2,537   | 0  | 0   | 2,537   |
| 10   | 0   | 2,730  | 0  | 0   | 2,730  | 6   | 24,239  | 3  | 0    | 24,248  | 0   | 3,228   | 0  | 0   | 3,228   |
| 17   | 0   | 9,607  | 3  | 0   | 9,610  | 13  | 5,622   | 0  | 0    | 5,635   | 0   | 3,268   | 0  | 0   | 3,268   |
| 24   | 0   | 4,624  | 1  | 0   | 4,625  | 11  | 12,123  | 1  | 0    | 12,135  | 0   | 1,930   | 3  | 0   | 1,933   |
| 31   | 0   | 2,870  | 0  | 0   | 2,870  | 10  | 6,557   | 1  | 0    | 6,568   | 0   | 2,263   | 1  | 0   | 2,264   |
| 8-7  | 0   | 726    | 3  | 0   | 729    | 18  | 26,345  | 0  | 0    | 26,363  | 4   | 21,668  | 0  | 0   | 21,672  |
| 14   | 0   | 8,240  | 1  | 0   | 8,241  | 22  | 61,870  | 2  | 0    | 61,894  | 70  | 6,450   | 0  | 0   | 6,520   |
| 21   | 1   | 4,629  | 1  | 0   | 4,631  | 52  | 42,619  | 0  | 0    | 42,671  | 120 | 16,412  | 0  | 0   | 16,532  |
| 28   | 0   | 2,320  | 1  | 0   | 2,321  | 42  | 24,194  | 0  | 0    | 24,236  | 28  | 15,836  | 0  | 0   | 15,864  |
| 9-4  | 1   | 1,825  | 0  | 0   | 1,826  | 47  | 28,957  | 0  | 0    | 29,004  | 20  | 7,764   | 0  | 0   | 7,784   |
| 11   | 1   | 334    | 0  | 0   | 335    | 1   | 20,529  | 0  | 0    | 20,530  | 25  | 4,549   | 0  | 0   | 4,574   |
| 18   | 0   | 285    | 0  | 0   | 285    | 8   | 5,981   | 0  | 0    | 5,989   | 9   | 2,879   | 0  | 0   | 2,888   |
| 25   | 0   | 60     | 0  | 0   | 60     | 14  | 2,909   | 0  | 0    | 2,923   | 6   | 1,020   | 1  | 0   | 1,027   |
| 計    | 3   | 42,376 | 15 | 0   | 42,394 | 247 | 291,093 | 17 | 0    | 291,357 | 282 | 123,417 | 6  | 0   | 123,705 |

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 雌成虫の捕虫数 (昭和60年度、1985年)

| 実点<br>種類<br>調査日 | 小 杉 黒 河 |        |       |     |        | 上 市 |        |    |     |        | 福 野 |        |       |     |        |
|-----------------|---------|--------|-------|-----|--------|-----|--------|----|-----|--------|-----|--------|-------|-----|--------|
|                 | As      | Ct     | Cp    | その他 | 計      | As  | Ct     | Cp | その他 | 計      | As  | Ct     | Cp    | その他 | 計      |
| 6-12            | -       | -      | -     | -   | -      | -   | -      | -  | -   | -      | 0   | 59     | 9     | 0   | 68     |
| 19              | 1       | 704    | 45    | 1   | 751    | 0   | 821    | 2  | 2   | 825    | 0   | 131    | 15    | 0   | 146    |
| 26              | 0       | 909    | 81    | 7   | 997    | 0   | 0      | 0  | 0   | 0      | 0   | 225    | 15    | 0   | 240    |
| 7-3             | 0       | 1,336  | 320   | 2   | 1,658  | 0   | 9,267  | 0  | 52  | 9,319  | 0   | 1,630  | 33    | 0   | 1,663  |
| 10              | 1       | 3,311  | 309   | 0   | 3,621  | 0   | 12,681 | 0  | 24  | 12,705 | 0   | 5,245  | 165   | 0   | 5,410  |
| 17              | 0       | 1,552  | 125   | 0   | 1,677  | 0   | 6,954  | 1  | 6   | 6,961  | 0   | 1,830  | 79    | 0   | 1,909  |
| 24              | 0       | 902    | 69    | 0   | 971    | 0   | 497    | 2  | 0   | 499    | 0   | 1,120  | 25    | 0   | 1,145  |
| 31              | 5       | 1,277  | 203   | 0   | 1,485  | 0   | 2,305  | 1  | 32  | 2,338  | 0   | 570    | 32    | 0   | 602    |
| 8-7             | 0       | 724    | 0     | 0   | 724    | 0   | 3,591  | 7  | 6   | 3,604  | 0   | 460    | 15    | 0   | 475    |
| 14              | 1       | 17,400 | 101   | 0   | 17,502 | 0   | 40     | 0  | 2   | 42     | 0   | 951    | 34    | 0   | 985    |
| 21              | 0       | 24,312 | 304   | 0   | 24,616 | 0   | 1,849  | 5  | 6   | 1,860  | 0   | 3,470  | 165   | 0   | 3,635  |
| 28              | 1       | 1,078  | 144   | 0   | 1,223  | 0   | 2,951  | 3  | 7   | 2,961  | 2   | 3,800  | 194   | 0   | 3,996  |
| 9-4             | 4       | 4,659  | 325   | 0   | 4,988  | 0   | 2,221  | 2  | 4   | 2,227  | 0   | 2,130  | 75    | 0   | 2,205  |
| 11              | 4       | 1,761  | 1     | 0   | 1,766  | 0   | 1,761  | 1  | 4   | 1,766  | 4   | 6,412  | 185   | 0   | 6,601  |
| 18              | 0       | 974    | 97    | 0   | 1,071  | 0   | 2,498  | 0  | 2   | 2,500  | 1   | 7,900  | 30    | 0   | 7,931  |
| 25              | 4       | 1,407  | 114   | 0   | 1,525  | 0   | 1,108  | 0  | 2   | 1,110  | 0   | 4,860  | 11    | 0   | 4,871  |
| 計               | 21      | 62,306 | 2,238 | 10  | 64,575 | 0   | 48,544 | 24 | 149 | 48,717 | 7   | 40,793 | 1,082 | 0   | 41,882 |

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 雌成虫の捕虫数 (昭和60年度、1985年)

| 実点<br>種類<br>調査日 | 小 矢 部 |         |     |     | 黒 部 植 木 |    |       |    | 水 見 加 納 |       |       |        |     |     |        |
|-----------------|-------|---------|-----|-----|---------|----|-------|----|---------|-------|-------|--------|-----|-----|--------|
|                 | As    | Ct      | Cp  | その他 | 計       | As | Ct    | Cp | その他     | 計     | As    | Ct     | Cp  | その他 | 計      |
| 6-12            | 0     | 53      | 0   | 0   | 53      | 0  | 2     | 0  | 0       | 2     | 2     | 10     | 2   | 0   | 14     |
| 19              | 1     | 179     | 0   | 0   | 180     | 0  | 3     | 0  | 0       | 3     | 149   | 182    | 17  | 2   | 350    |
| 26              | 0     | 1,597   | 2   | 0   | 1,599   | 0  | 19    | 0  | 0       | 19    | 78    | 429    | 59  | 0   | 566    |
| 7-3             | 1     | 2,590   | 1   | 0   | 2,592   | 0  | 131   | 0  | 0       | 131   | 214   | 1,167  | 47  | 2   | 1,430  |
| 10              | 6     | 8,617   | 11  | 0   | 8,634   | 0  | 694   | 0  | 0       | 694   | 225   | 4,118  | 54  | 0   | 4,397  |
| 17              | 3     | 7,522   | 19  | 0   | 7,544   | 0  | 71    | 0  | 0       | 71    | 205   | 1,214  | 31  | 0   | 1,450  |
| 24              | 0     | 4,664   | 16  | 0   | 4,680   | 0  | 131   | 0  | 0       | 131   | 65    | 587    | 8   | 0   | 660    |
| 31              | 5     | 4,778   | 7   | 0   | 4,790   | 0  | 41    | 0  | 0       | 41    | 99    | 463    | 5   | 0   | 567    |
| 8-7             | 8     | 14,262  | 21  | 0   | 14,291  | 0  | 724   | 0  | 0       | 724   | 262   | 1,269  | 3   | 0   | 1,534  |
| 14              | -     | -       | -   | -   | -       | 0  | 832   | 0  | 0       | 832   | 241   | 1,093  | 3   | 0   | 1,337  |
| 21              | 15    | 19,151  | 80  | 0   | 19,246  | 0  | 746   | 0  | 1       | 747   | 250   | 857    | 3   | 0   | 1,110  |
| 28              | 123   | 16,744  | 156 | 0   | 17,023  | 0  | 68    | 0  | 0       | 68    | 49    | 1,284  | 3   | 0   | 1,336  |
| 9-4             | 15    | 14,073  | 30  | 0   | 14,118  | 0  | 3,090 | 0  | 0       | 3,090 | 57    | 455    | 17  | 0   | 529    |
| 11              | 32    | 18,132  | 44  | 0   | 18,208  | 0  | 466   | 0  | 0       | 466   | 116   | 1,613  | 33  | 0   | 1,762  |
| 18              | 25    | 19,750  | 88  | 0   | 19,863  | 0  | 892   | 0  | 0       | 892   | 85    | 1,209  | 14  | 0   | 1,308  |
| 25              | 0     | 1,573   | 10  | 0   | 1,583   | 0  | 44    | 0  | 0       | 44    | 98    | 4,992  | 10  | 0   | 5,100  |
| 計               | 234   | 133,685 | 485 | 0   | 134,404 | 0  | 7,954 | 0  | 1       | 7,955 | 2,195 | 20,942 | 309 | 4   | 23,450 |

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2-4 10 畜舎における 雌成虫の捕虫数 (昭和60年度、1985年)

| 実点<br>種類<br>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 |
| 6-12            | 0  | 1      | 0  | 0   | 1      |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 19              | 0  | 19     | 1  | 0   | 20     |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 26              | 0  | 62     | 1  | 0   | 63     |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 7-3             | 1  | 562    | 2  |     | 565    |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 10              | 0  | 1,912  | 0  | 1   | 1,913  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 17              | 0  | 474    | 1  | 0   | 475    |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 24              | 0  | 497    | 2  | 0   | 499    |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 31              | 0  | 415    | 1  | 1   | 417    |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 8-7             | -  | -      | -  | -   | -      |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 14              | -  | -      | -  | -   | -      |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 21              | 0  | 3,103  | 5  | 0   | 3,108  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 28              | 0  | 1,481  | 2  | 0   | 1,483  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 9-4             | 0  | 1,920  | 3  | 0   | 1,923  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 11              | 0  | 1,976  | 0  | 2   | 1,978  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 18              | 0  | 1,527  | 0  | 1   | 1,528  |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 25              | 0  | 811    | 1  | 0   | 812    |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |
| 計               | 1  | 14,760 | 19 | 5   | 14,785 |    |    |    |     |   |    |    |    |     |   |

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。



とも調査開始の6月中旬には少ない傾向にあったコガタアカイエカも下旬には多くなり、1984年よりも増加する気配が観察された。しかし、7月に入り、多くの定点で減少傾向に転じたが、それは1時的で中旬には再び増加をした。7月下旬には各地とも農薬の一斉散布や空中散布のために、コガタアカイエカにも影響が見られ捕集数は減少した。しかし、その減少は約2週間で終り、8月中旬には7月中旬と同レベルの捕集数に達した。その結果、本年も過去5年と同様〔1,2〕、7月中旬と8月中旬に捕集数の山が出来る、年2峰型の季節消長を示した。

年間捕集数は図1に示したが、小矢部が17年間の調査期間中での最高値を示したほか、富山南では第2位の値が観察されるなど、1984年に比べ1.3倍(上市)から、6.3倍(黒部)に増加した。しかし過去最高の捕集数が観察された1983年に比べると、

上市、氷見、黒部では1/5と顕著に低く、増加した富山南、小矢部、婦中友坂でも1.1倍程度と著しい増加ではない。ところで、2年連続減少した前者3定点と、捕集数が回復した後者3定点とは地理的には離れており、コガタアカイエカの発生数を支配する因子解析は難しいと思われるが、今後は生息地である水田の動態とコガタアカイエカの生理生態との結び付きを詳細に観察することにより、コガタアカイエカの発生数予察が出来るかもしれない。

なお、表3に7月15日に大山桑原の定点牛舎で捕集した吸血コガタアカイエカを、親として得た4令幼虫に対して、殺虫剤感受性試験を行った結果を示した。フェントロチオン(スミチオン)、マラチオン(マラソン)、フェンチオン(パイテックス)とも1983, 84年と同レベルの高い低抗性を示した〔3,4〕

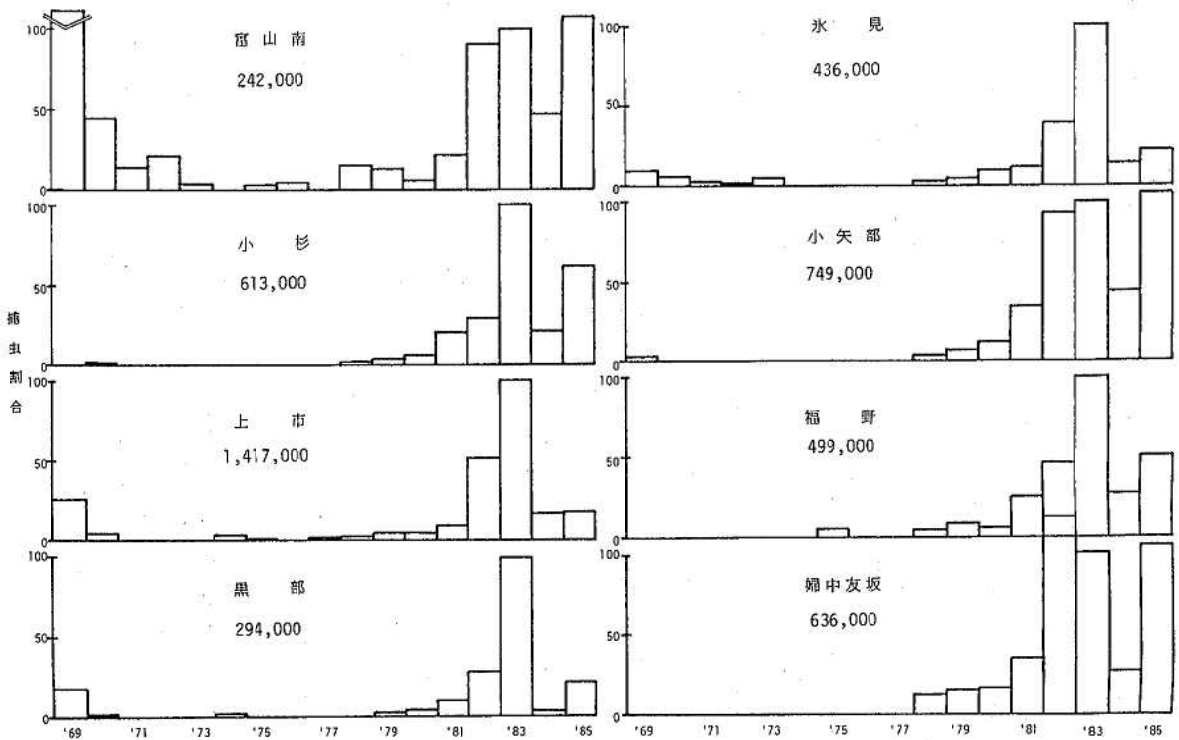


図1 各調査定点におけるコガタアカイエカ捕虫数の年変動

(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表す。)

表3 大山桑原採捕コガタアカイエカ幼虫の3種有機リン剤に対する感受性

| 殺 虫 剤    | 50%致死濃度 (ppm) |             | 抵抗性比 (R/S) |
|----------|---------------|-------------|------------|
|          | 富 山 (R)       | re-e-ae (S) |            |
| フェニトロチオン | 25.4          | 0.0041      | 6095       |
| マラチオン    | 29.1          | 0.0121      | 2404       |
| フェンチオン   | 32.5          | 0.0047      | 6915       |

## 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15日から9月30日まで、毎週月曜日に高岡食肉公社へ搬入される生後5～8カ月の県内産の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、毎回20頭から血液を採取した。

抗体価の測定法は、前報〔2〕のとおりである。被検血清を2回アセトン処理してインヒビターを除去したあと、市販のJaGAR01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。血球は1日齢のヒヨコ赤血球を用いた。抗体価が40倍以上を示した血清については、2メルカプトエタノール（2ME）処理を行い、抗体価低下の有無を検査して、日本脳炎ウイルスの新鮮感染について検討した。

### 2. 結果と考察

採血日およびHI抗体価の測定結果を表4に示す。7月22日と8月5日にHI抗体価10倍の陽性血清が各1例ずつ認められたが、豚の間における日本脳炎ウイルス感染の流行の開始を示すものではなかった。8月19日に20頭中3頭の血清が80倍の抗体価を示した。さらに、そのうち2頭の血清は2ME処理で抗体価が有意に低下し、日本脳炎ウイルスの新鮮感染であることを確認した。その後は、8月26日から最終日の9月30日まで毎週の検査で、抗体の陽性率が60.0～96.7%、2ME感受性を示す血清

が36.4～100%に認められ、日本脳炎ウイルスの感染が豚の間に拡がっていることが明らかになった。

豚の間で日本脳炎ウイルスの感染流行が始まった日は、昭和58年は8月8日で、59年は9月3日であった。一方、コガタアカイエカの発生は、過去10年間で昭和58年の発生数が最多であった。59年の発生数は前年比1/2～1/30に減少した〔2〕が、今年の発生は前項で述べたように、58年の発生状況に匹敵する程多くのコガタアカイエカが発生した。これらのことから、コガタアカイエカが多発する年は、日本脳炎ウイルスの流行が8月上～中旬に始まると推測される。8月中旬は蚊が多発している時期であり、人にウイルスが感染する危険性が考えられる。しかし、1日の平均気温が25℃を下回るようになるので、豚の間でのウイルス伝播はゆっくりしており8月中のHI抗体保有率が60～65%であった。9月には抗体保有率が85～96.7%と高率になったが、蚊の発生数が減少し、日本脳炎患者が発生する危険性は少なくなった。

石川県で、日本脳炎患者が2名（真性患者1名、疑似患者1名）発生したが、本県での発生はなかった。

### 謝 辞

本調査に御協力をいただいている定点各畜舎および高岡食肉公社に深謝いたします。又、常日頃御指導を賜っている富山県衛生研究所植竹久雄所長、児玉博英次長および富山医科薬科大学上村清助教授に感謝いたします。

表4 豚血清のHI抗体保有状況（昭和60年）

| 抗体価<br>検体採取日 | < 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   | % | 陽性数    | % | 検査総数 | HItest<br>陽性数 | %    | 2ME感受性<br>陽性数 | %    |
| 7. 15        | 20   | 100 |      |    |      |    |      |      |      |    |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 0             | 0    |               |      |
| 22           | 19   | 95  | 1    | 5  |      |    |      |      |      |    |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 1             | 5    |               |      |
| 29           | 20   | 100 |      |    |      |    |      |      |      |    |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 0             | 0    |               |      |
| 8. 5         | 19   | 95  | 1    | 5  |      |    |      |      |      |    |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 1             | 5    |               |      |
| 12           | 20   | 100 |      |    |      |    |      |      |      |    |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 0             | 0    |               |      |
| 19           | 17   | 85  |      |    |      |    |      |      | 3    | 15 |       |    |       |     |       |   |        |   | 20   | 3             | 15   | 2             | 66.7 |
| 26           | 7    | 35  | 1    | 5  | 1    | 5  | 2    | 10   | 4    | 20 | 4     | 20 | 1     | 5   |       |   |        |   | 20   | 13            | 65   | 8             | 72.7 |
| 9. 2         | 8    | 40  | 4    | 20 | 2    | 10 |      |      | 3    | 15 | 3     | 15 |       |     |       |   |        |   | 20   | 12            | 60   | 6             | 100  |
| 9            | 3    | 15  | 3    | 15 | 3    | 15 | 2    | 10   | 4    | 20 | 4     | 20 | 1     | 5   |       |   |        |   | 20   | 17            | 85   | 4             | 36.4 |
| 17           | 1    | 33  |      |    |      |    | 7    | 23.3 | 18   | 60 | 3     | 10 | 1     | 3.3 |       |   |        |   | 30   | 29            | 96.7 | 20            | 69.0 |
| 24           | 4    | 20  |      |    | 1    | 5  | 3    | 15   | 6    | 30 | 6     | 30 |       |     |       |   |        |   | 20   | 16            | 80   | 11            | 73.3 |
| 30           | 8    | 40  |      |    | 1    | 5  | 1    | 5    | 8    | 40 | 2     | 10 |       |     |       |   |        |   | 20   | 12            | 60   | 6             | 54.5 |

## 文 献

1. 渡辺 護, 長谷川澄代, 森田修行, 松島法子, 園家敏雄, 岡田紀子, 吉田慶子, 松本博行, 浦島秀夫, 古城伸一 (1985). 富山衛研年報, 8, 139 ~ 148 .
2. 渡辺 護, 長谷川澄代, 森田修行, 岡田紀子, 園家敏雄, 松本博行, 浦島秀夫, 松原勝博, 吉田慶子, 古城伸一 (1984), 富山衛研年報, 7, 131 - 142 .
3. 渡辺 護, 上村 清 (1984), 富山衛研年報, 7, 33 - 37 .
4. 渡辺 護, 竹部幸子, 荒川 良, 上村 清, 小橋恭一 (1985), 富山衛研年報, 8, 33 - 37 .

# 河川水中のウイルス：水中におけるウイルス 生存についての実験的検討（Ⅱ）

松浦 久美子 森田 修行 植竹 久雄

## Virus in River Water: Experimental Studies on Virus Survival in Water (II)

Kumiko MATSUURA, Osayuki MORITA  
and Hisao UETAKE

**要旨** 山田川、いたち川から採取してきた河川水にレオウイルス 1, 2, 3 型, ポリオウイルス 1 型を添加して, 水中でのウイルス生存量を 21 ~ 23 か月間観察した。水温はウイルス生存に影響する大きな要因であった。水温 5 °C では, いたち川の汙過水中でのレオ 3 を除いて, 21 か月経過してもウイルスは生存していた。15 °C では 10 か月後までは全株生存し, その後不活化した株が多くなったが, レオ 1, 2 は生存している。23 °C では緩慢な速度で不活化し, 18 か月後までには全株検出されなくなった。水質, ウイルス株によってもウイルス生存量は変化し, ウイルスの生存にはいろいろの要因が関与するが, 水という環境においてレオ, ポリオウイルスは非常に長く生存可能であることを本実験は示した。

河川を汚染している腸管系ウイルスの水中での生存について, 10 ~ 12 か月間実験的に観察し, レオウイルス, ポリオウイルスは水中で長期間生存可能であることを昨年の年報において報告した(1)。今回は, その後さらに観察を続けた結果を加えて報告する。

### 材料と方法

試料および実験方法は昨年の年報(1)と同様である。

### 成績と考察

レオウイルス 1, 2, 3 型およびポリオウイルス 1 型の水中における生存量を経時的に示すと Fig. 1, 2, 3 のようであった。

1. 山田川の汙過水中での生存実験 (Fig. 1) :  
レオウイルス 2 型 (Amy 株) の添加ウイルス量は  $10^{4.7}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l で, 1 年後では水温 5 °C が  $10^{4.0}$ , 23 °C が  $10^{3.6}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l となり, その後 23 °C では 18 か月後に 1 TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l に低下して不活化したが, 5 °C では 23 か月後でも  $10^{2.7}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 1%) が生存していた。ポリオ 1 型 (Mahoney 株) では添加ウイルス量が  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l で, 水温 23 °C では約 9 か月後には不活化した。5 °C では 6 か月後には  $10^{2.5}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l と低下したが, その後ほとんど変化せず, 23 か月後も  $10^{2.5}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 0.3%) が検出できた。

2. いたち川の汙過水中での生存実験 (Fig. 2) :  
レオ 1 (Lang 株), 2 (Amy 株と分離株の K 160), 3 (Dearing 株) およびポリオ 1 (Mahoney 株) の添加ウイルス量はそれぞれ  $10^{3.6}$ ,  $10^{3.6}$ ,  $10^{4.4}$ ,  $10^{3.7}$ ,  $10^{4.4}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l である。

水温 23°Cでは、レオ 3 が 2 か月後、レオ 2 が 3 か月後、ポリオ 1 が 5 か月後、そしてレオ 1 が 8 か月後に検出されなくなった。水温 15°Cでは 10 か月までは全株生存したが、その後レオ 3、ポリオ 1、レオ 2 (K 160) は不活化、レオ 1 とレオ 2 (Amy) は 21 か月後でも生存し、ウイルス量はレオ 1 が  $10^{3.3}$  (添加量の 44.6%)、レオ 2 (Amy) が  $10^{1.4}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 0.6%) であった。水温 5°Cでは、21 か月後レオ 3 は検出されなくなったが他のレオ 1、レオ 2 (Amy)、レオ 2 (K 160) ポリオ 1 はそれぞれ  $10^{3.6}$ 、 $10^{1.6}$ 、 $10^{1.5}$ 、 $10^{1.0}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 100%、1%、0.1%、0.04%) のウイルスが生存していた。

3. いたち川の遠心上清水中での生存実験 (Fig. 3) : 添加ウイルス量は実験 2 と同じである。水温 23°Cでは 14 か月後までには全株が不活化、15°Cでも 18 か月後にはレオ 2 (Amy) を除き検出されなくなった。21 か月後におけるレオ 2 (Amy) の生存量は  $10^{1.7}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 1.3%) であった。5°Cでは全株がまだ生存しており、レオ

1, 2 (Amy), 2 (K160), 3 およびポリオ 1 の生存量はそれぞれ  $10^{3.6}$ 、 $10^{2.3}$ 、 $10^{2.6}$ 、 $10^{0.4}$ 、 $10^{2.4}$  TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ l (添加量の 100%、5.0%、2.0%、0.05%、1.3%) であった。

以上は実験別にウイルス生存量を経時的にみてきたが、これらの実験は、水温がウイルス生存に影響を与える大きな要因であることを示した。また、レオウイルス、ポリオウイルスごとに生存ウイルス量の経時変化を比較してみると、それぞれ特徴がみられた。ポリオは設定した 3 つの実験での生存経過はよく似ている。すなわち、添加してから 2 か月後にはウイルス量は 20%以下までに低下し、その後ゆるやかな減少カーブを示しながら 15°C、23°Cでは不活化していったが、5°Cでは 21~23 か月経過しても 1.3~0.04%生存していた。一方、レオでは 3 つの実験条件で異なったウイルス減少カーブが得られ、また生存量の変動も目立った。水質の影響やウイルス量の測定法によるバラツキが含まれているだろうが、経時的に調べた生存量が添加ウイルス量より多くなったり、減少しつつあったのがある時期から多

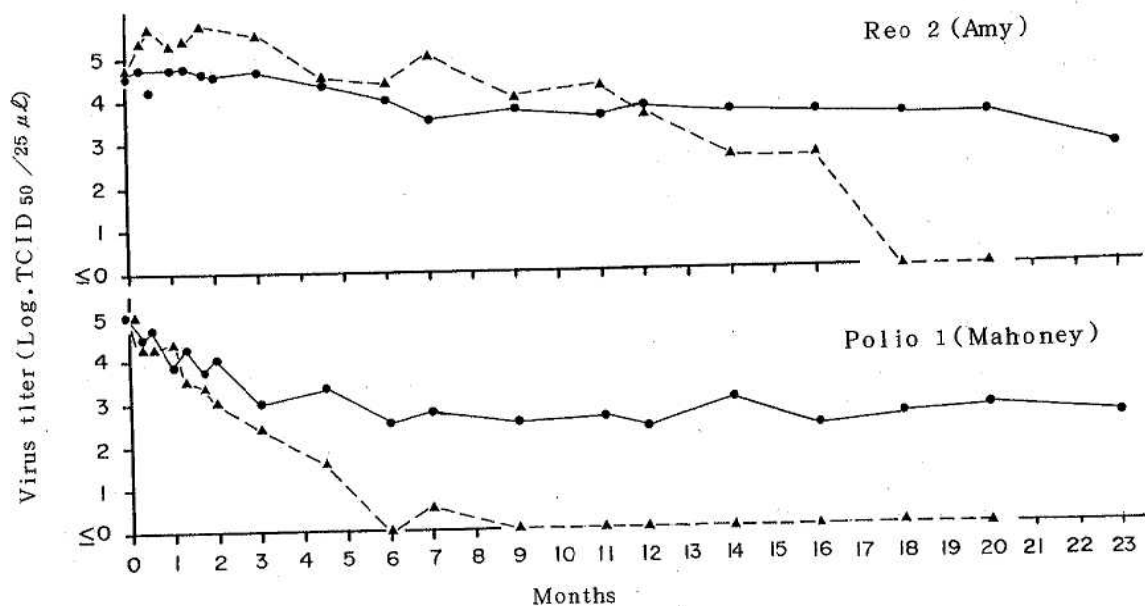


Fig. 1. Survival of Reovirus or Poliovirus Seeded into Yamada River Water Samples. A definite amount of Reovirus or Poliovirus was seeded into water samples from Yamada River (filtrate through membrane filter, 0.45  $\mu$ m), and virus titers were assayed at appropriate intervals. ●—● : 5°C, ▲—▲ : 23°C

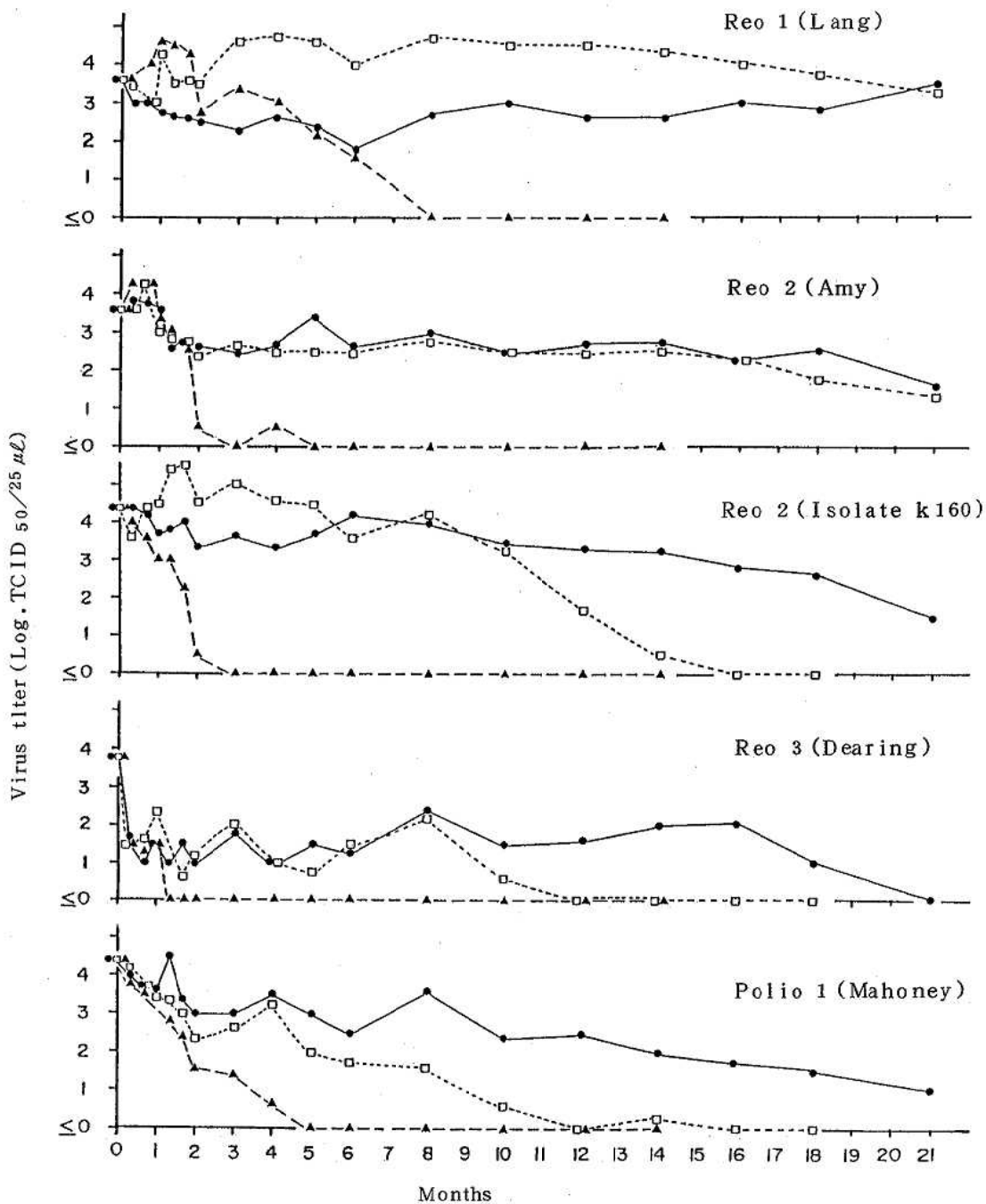


Fig. 2. Survival of Reovirus or Poliovirus Seeded into Itachi River Water Samples (filtrate through membrane filter with a porosity of 0.45 μm). ●—● : 5 C, □—□ : 15 C, ▲—▲ : 23 C

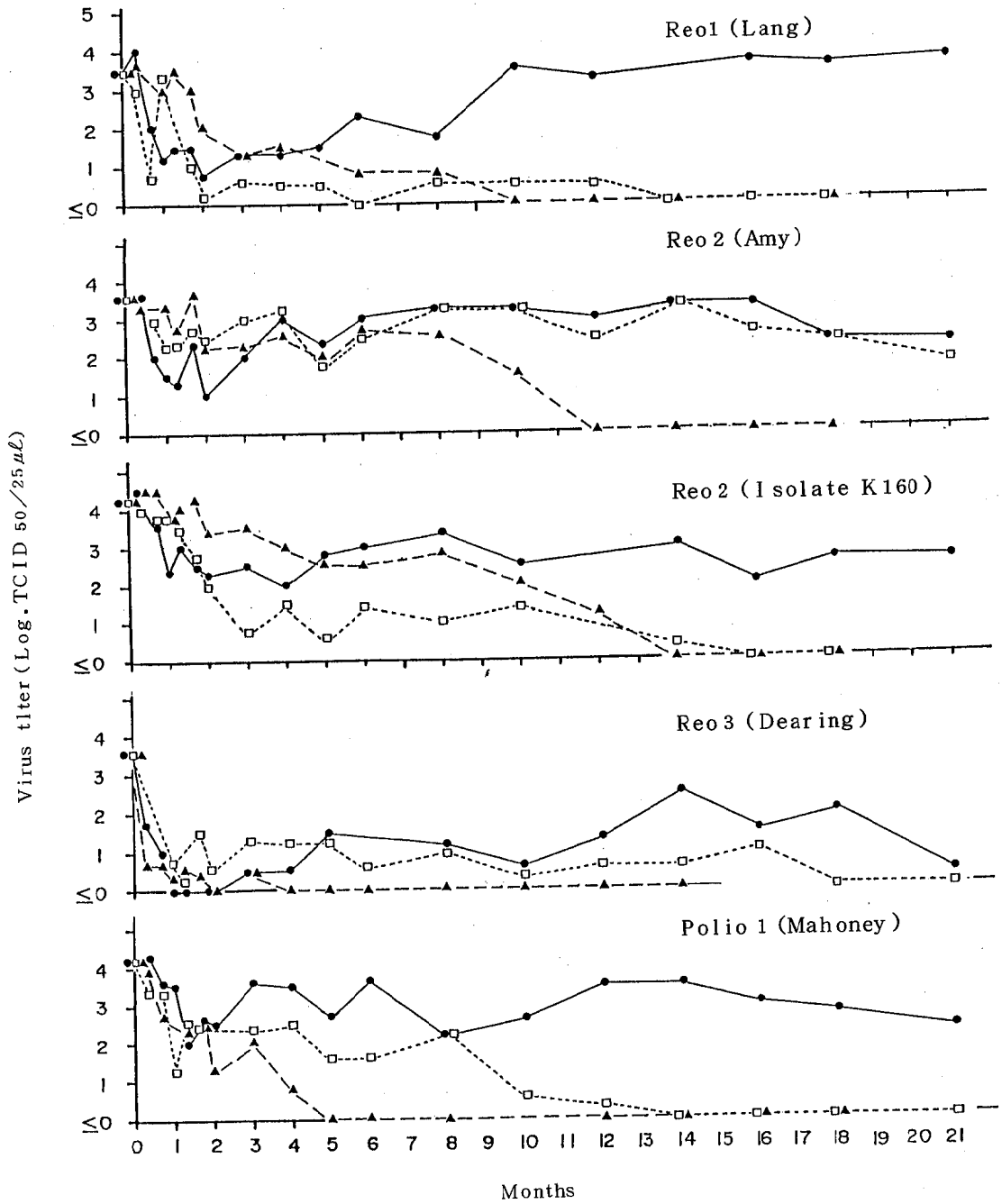


Fig. 3. Survival of Reovirus or Poliovirus Seeded into Itachi River Water Samples (supernatant after centrifugation at 3000 rpm for 20 min). ●—● : 5 C , □—□ : 15 C , ▲—▲ : 23 C



くなったりという現象がみられた。特にレオ1では顕著であり、実験2,3の5℃では2~6か月までは生存量が減少しつつあったがその後生存量が多くなり、21か月後の生存量は添加量と同量が検出された。これらに関して、レオウイルスには2つのタイプの粒子すなわち Outer capsid のない感染性粒子

(infectious virus:IV) と Outer capsid のある非感染性粒子 (potentially infectious virus:PIV) の存在が報告されている(2,3)ことから、以下のようなことが推察できる。添加したレオウイルスにはこの2種類の粒子が含まれており、添加時のウイルス量はIVのみが測定され、水中に長期間いる間にPIVのOuter capsidがとれてIVになり、生存ウイルス量が多くなるという現象が出現したのではないだろうか。レオのウイルス量に関しては検討の必要性ありと考えている。

実験条件によって、ウイルス株によって水中でのウイルス生存量は変動したが、前報(1)の考察でも述べたように、レオウイルス、ポリオウイルスは水中

で長期間生存可能であることを本実験は示唆している。特に5℃という状況では非常に長い。また、どこにひそんでいるか不明のエンテロウイルスなどが集団免疫の低下した頃に突然大きな流行を起すサイクルの中に、環境中に存在するウイルスが関与し、河川などはウイルス生存の場を提供しているという仮説が成立つと思う。このような点からも、環境へのウイルス汚染をなくす為に生活排水や下水の完全処理が望まれる。

## 文 献

1. 松浦久美子, 長谷川澄代, 中山 喬, 森田修行, 植竹久雄(1985). 富山衛研年報, 8, 38-41.
2. Spendlove, R. S., ME. McClain and Lenette E. H. (1970). J. Gen. Virol. 8, 83-94.
3. Adams, D. J., Ridinger, D. N., Spendlove, R. S. and Barnett B. B. (1982). Appl. Environ. Microbiol. 44, 589-596.

# エコーウイルス 16 型感染による発疹症 および無菌性髄膜炎の流行について

森田 修行 中山 喬 長谷川 澄代  
松浦 久美子 植竹 久雄

## An Outbreak of Exanthem Disease and Aseptic Meningitis With Echovirus Type 16 in Toyama Prefecture

Osayuki MORITA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,  
Kumiko MATSUURA and Hisao UETAKE

**要旨** 昭和 60 年 4 月から 7 月にかけて、新湊市の小児の間で、発熱と全身に特徴的な発疹を伴う感染症の流行が発生した。流行は次第に周辺の地域へ拡がり、福光町では 6 月から 9 月の間に同様の患者が多発した。患者は年齢的に 0 ~ 4 歳の乳幼児が大部分を占めた。新湊市を含む 5 地区の患者から検査用材料を採取して、ウイルス分離および中和抗体価の測定を行い、エコーウイルス 16 型 (Echo16) の感染による発疹症であることが確認された。さらに、同じ時期に発生した無菌性髄膜炎患者の中に Echo16 感染による患者が多く認められた。

Echo16 の感染例としては、Neva ら〔1, 2, 3〕が発疹症の流行について報告し、Kibrick ら〔4〕が無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離を報告したが、それぞれの疾患における初めての報告である。我が国での Echo16 の流行例は三輪ら〔5〕の報告があるにすぎない。

昭和 60 年 4 月に新湊市で発疹症の患者が発生し、5 月下旬をピークにかなり大規模な流行となった。その後、流行は県内の各地へ波及したので、患者からのウイルス分離と中和抗体価を測定し、Echo16 の感染であることを確認した。さらに、この間に無菌性髄膜炎患者からも Echo16 が多く分離された。このように、富山県で Echo16 の感染を確認したのは初めてのことなので、その流行について調査を行った。

### 材料と方法

発疹症患者の調査。新湊市の新湊市民病院小児科山下富子先生、梅崎小児科医院梅崎伸先生および福光町の正木医院正木明夫先生の協力を得て、顔面、四肢、軀幹などに特徴的な発疹が認められる外来患者について、発生状況と臨床所見の調査を行った。

ウイルス分離。発疹症患者から咽頭ぬぐい液と糞便、無菌性髄膜炎患者から咽頭ぬぐい液、糞便および髄液を採取し、夾雑物や細菌を除去するための前処理を行った後、人胎児横紋筋腫由来の RD18S 細胞およびアカゲザル腎由来の LLC-MK<sub>2</sub> 細胞に接種した。細胞変性効果 (CPE) を指標にウイルスを分離し、エンテロブール抗血清 (予研分与) と型特異抗血清 (デンカ生研) による中和試験で分離ウイルスを同定した。

中和抗体価測定。被検血清を 56 °C, 30 分加熱非

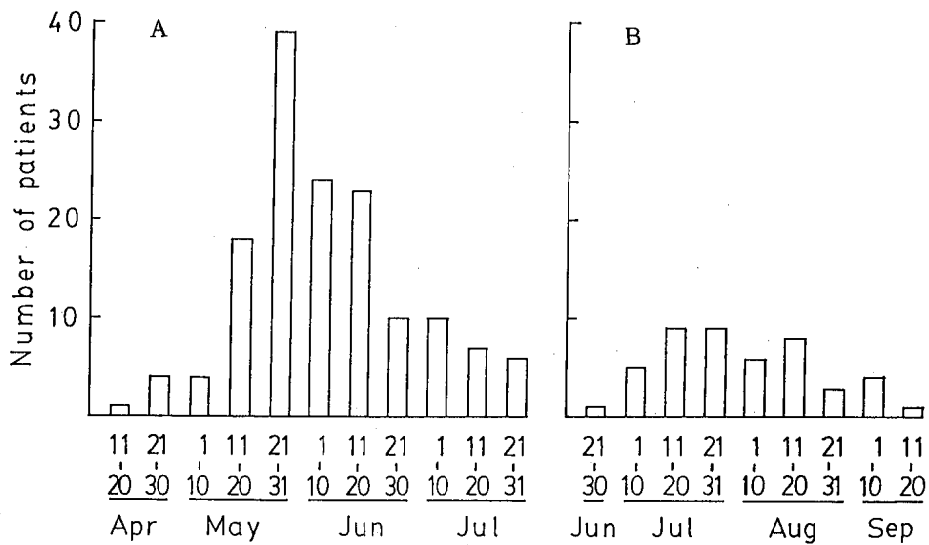


Fig. 1. Incidence of Exanthem Disease Observed in Shinminato (A) and Fukumitsu (B)

働化した後、2倍階段希釈し、100 TCID<sub>50</sub>/25  $\mu$ lのウイルスを等量加えて、37°C 2時間、4°C 1晩の中和反応を行った。抗原ウイルスとして、発疹症患者から最初に分離された Echo16である Ty2-85と prototypeである Harrington (予研分与)を用いた。中和抗体価の測定は、マイクロタイター法で行い、RD18S細胞に接種して、ウイルスのCPEを50%抑制する血清の最高希釈倍数の逆数を中和抗体価とした。

## 結 果

### 発疹症患者の発生状況と臨床症状

新湊市に住む3歳の女兒が、4月13日に発熱と発疹を伴って発病し、新湊市民病院小児科を受診した。この患児が初めての発疹症患者であったが、4月25日から連日のように同病院外来で同様の発疹症がみられるようになり、感染症として注目され始めた。梅崎小児科医院では、5月3日に1名の発疹症患者が認められたが、5月上旬はその他に発疹症患者の受診はなかった。図1-Aに示すように、両医療機関を受診した患者は5月中旬から多くなり、5月下旬をピークに6月中旬にかけて多発した。その後は

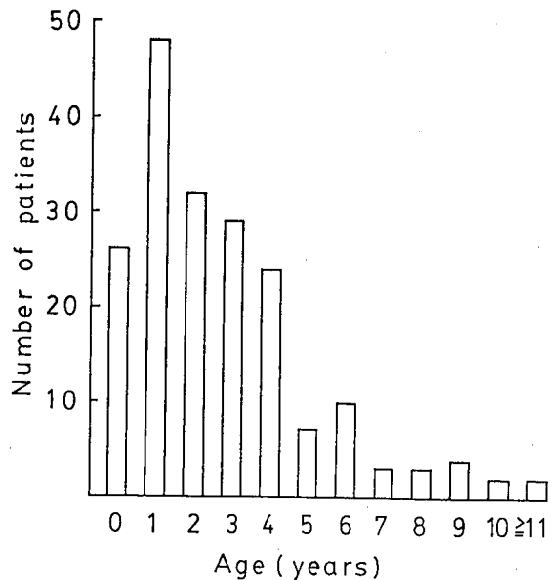


Fig. 2. Number of Patients with Exanthem by Age

減少したが、散発的発生は秋まで続いた。5月中はおおむね新湊市に限局して発生していたが、6月になると周辺地域へ流行が波及し、福光町の正木医院で6月29日発病の患者が初めて認められた。福光町では7~8月に患者が多発しているが、新湊市での

最盛期より約2カ月遅れていた(図1-B)。

患者は年齢的に生後3カ月の乳児から28歳の成人にいたる広い年齢層で認められたが、大部分は4歳以下の乳幼児であった(図2)。臨床症状では、最高体温が38°C台の発熱を示した患者が最も多く、40°C以上の発熱は希であった。発疹は斑状丘疹状紅斑で、多くの患者は全身に発疹がみられた(表1)。持続期間は発熱が1~7日(平均3日)続き、発疹が2~7日(平均4日)続いた。

Table 1. Clinical Features of Exanthem Disease

| Clinical features        | Frequency (%) |
|--------------------------|---------------|
| (1) Body temperature(°C) |               |
| 36.0-36.9                | 20.7          |
| 37.0-37.9                | 26.2          |
| 38.0-38.9                | 37.9          |
| 39.0-39.9                | 14.5          |
| 40.0-40.9                | 0.7           |
| (2) Rash                 |               |
| Whole body               | 65.2          |
| Face, arms and legs      | 15.2          |
| Face only                | 15.2          |
| Others                   | 4.3           |

Table 2. Isolation of Echovirus Type 16 from Patients with Exanthem in Various Areas

| Area       | No. of patient examined | No. of virus isolated from |       |
|------------|-------------------------|----------------------------|-------|
|            |                         | Throat swab                | Feces |
| Shinminato | 8                       | 7                          | 8     |
| Takaoka    | 2                       | 2                          | 1     |
| Tonami     | 5                       | 3                          | 5     |
| Fukuno     | 1                       | 0                          | 1     |
| Fukumitsu  | 7                       | 6                          | 6     |
| Total      | 23                      | 18                         | 21    |

発疹症患者のウイルス学的、血清学的検査

5月15日に発病した1歳の女兒の糞便からEcho16(Ty2-85株)が初めて分離された。その後、5地区で発生した患者についてウイルス分離検査を行った。その結果は表2に示すように、咽頭ぬぐい液から18株、糞便から21株のEcho16が分離され、これらの発疹症患者はEcho16の感染によることが示唆された。

急性期と回復期にペアで採血された患者12名について血清学的検査を行った。急性期血清は発病後1~4日に採血され、回復期血清は約3週間後に採血された。Ty2-85およびHarringtonに対する中和抗体価の測定結果を表3に示す。抗体価は全例において有意上昇を示し、Echo16の感染であったことが確認された。各回復期血清の抗体価について、Ty2-85に対する値をHarringtonと比較して有意な差異はみられなかった。

無菌性髄膜炎患者のウイルス学的、血清学的検査

7月から11月にかけて発生した無菌性髄膜炎の患者についてウイルス学的検査を行い、19名の患者から5種類のウイルスが分離され〔6〕、そのうちで12名の患者からEcho16が分離された。富山市と福光町の医療機関で検査材料を採取したので、被検者

Table 3. Serological Examination for Patients with Exanthem

| Patient | Age<br>(year) | Date<br>of<br>onset | Neutralizing antibody titers |              |                          |              |
|---------|---------------|---------------------|------------------------------|--------------|--------------------------|--------------|
|         |               |                     | Ty2-85 <sup>1)</sup>         |              | Harrington <sup>2)</sup> |              |
|         |               |                     | Acute                        | Convalescent | Acute                    | Convalescent |
| F.M.    | 5             | 6-11                | 4                            | 16           | 4                        | 16           |
| H.R.    | 1             | 6-12                | <4                           | 128          | <4                       | 128          |
| S.M.    | 1             | 6-12                | <4                           | 256          | <4                       | 512          |
| S.T.    | 10M           | 6-14                | <4                           | 256          | <4                       | 128          |
| S.Y.    | 3             | 6-17                | <4                           | 128          | <4                       | 64           |
| S.K.    | 2             | 6-20                | <4                           | 128          | <4                       | 128          |
| N.T.    | 1             | 7- 8                | <4                           | 128          | <4                       | 128          |
| H.N.    | 2             | 7- 9                | <4                           | 64           | <4                       | 64           |
| S.M.    | 3             | 7-10                | <4                           | 256          | <4                       | 64           |
| S.K.    | 1             | 7-10                | 4                            | 32           | <4                       | 8            |
| I.M.    | 1             | 7-10                | <4                           | 256          | <4                       | 128          |
| T.M.    | 13            | 7-21                | 4                            | 32           | 4                        | 64           |

1) Echovirus type 16 isolated from a patient with exanthem

2) Prototype of echovirus type 16

の住所は両地区に限られていたが、Echo16が高頻度に分離されたことから、前述の発疹症と同様にEcho16感染による無菌性髄膜炎の多発が推測された。福光町の1名の患者は顔面に特徴的な発疹が認められた以外、Echo16による無菌性髄膜炎の臨床症状は他のエンテロウイルス感染によるものと差異はみられなかった。

Echo16が分離された患者で、急性期と回復期にペアで採血された6例について中和抗体価を測定した。その結果をウイルス分離成績とともに表4に示す。抗体価はTy2-85およびHarringtonの両ウイルス株に対して有意上昇を示し、Echo16の感染であることが確認された。

### 考 察

Nevaら〔1〕は、1951年の夏アメリカのボストン

で通常の発疹症ではみられない特徴的な発疹を呈する患者の多発を報告し、この疾病をBoston exanthemとよんだ〔2〕。これらの発疹症患者から分離されたウイルスは未知のウイルスであったが、Kibrickら〔4〕が無菌性髄膜炎の患者から分離したウイルスがEcho16のprototypeとして登録されたので、Nevaら〔3〕は後になってBoston exanthemがEcho16の感染であったことを明らかにした。

富山県でEcho16感染による発疹症および無菌性髄膜炎の流行したのは初めてのことである。発疹症の流行は先づ新湊市で発生し、その後高岡市、砺波市で患者が確認され、約2カ月後には福野町、福光町で多発した。発疹症に関する情報では、県西部で多発していたが、県東部での患者は夏から秋にかけて発生し、患者数も少なかったようである。臨床的には発熱と発疹が主症状であった。医療機関での診察によれば、Nevaらが指摘したように、発疹の形状

Table 4. Virological and Serological Examination for Patients with Aseptic Meningitis

| Patient | Age<br>(year) | Date<br>of<br>onset | Virus isolation |       |     | Neutralizing antibody titers |         |                          |         |
|---------|---------------|---------------------|-----------------|-------|-----|------------------------------|---------|--------------------------|---------|
|         |               |                     | Throat          | Feces | CSF | Ty2-85 <sup>1)</sup>         |         | Harrington <sup>2)</sup> |         |
|         |               |                     |                 |       |     | Acute                        | Conval. | Acute                    | Conval. |
| O.M.    | 4             | 8-5                 | + <sup>3)</sup> | +     | -   | 4                            | 256     | 4                        | 256     |
| I.O.    | 12            | 9-7                 | +               | +     | +   | <4                           | 128     | <4                       | 32      |
| N.I.    | 45            | 9-10                | +               | +     | -   | 8                            | 64      | 64                       | 256     |
| N.Y.    | 53            | 9-10                | -               | +     | +   | 8                            | 32      | 16                       | 64      |
| T.M.    | 10            | 9-11                | +               | +     | +   | <4                           | 32      | <4                       | 16      |
| T.K.    | 2             | 9-14                | +               | +     | -   | <4                           | 32      | <4                       | 32      |

1) Echovirus type 16 isolated from patient with exanthem

2) Prototype of echovirus type 16

3) Isolation of echovirus type 16

は他の発疹性疾患のものとは異なっていた。Echo16の流行した同時期に、コクサッキーウイルスB5型(Cox. B5)感染による発疹症や風疹の散発的発生のあったことが、鑑別のための検査で明らかであるが、図1に示した発疹症患者の大部分はEcho16の感染であったと考えられる。

## 謝 辞

発疹症患者の発生状況および臨床症状の調査に御協力をいただいた新潟市民病院の山下富子先生、梅崎小児科医院の梅崎伸先生、正木医院の正木明夫先生、および検査材料の採取などに御協力をいただいた小杉保健所の柴利子氏、福野保健所の吉田慶子氏に深謝します。

## 文 献

1. Neva, F. A., Feemster, R. F. and Gorbach, I. J. (1954). J. A. M. A., 155, 544-548.
2. Neva, F. A. (1956). New England J. Med., 254, 838-843.
3. Neva, F. A., Malone, M. F. and Lewis, L. J. (1959). J. Immunol., 83, 653-660.
4. Kibrick, S., Meléndez, L. and Enders, J. F. (1957). Ann. New York Acad. Sc., 67, 311.
5. 三輪智恵子, 渡辺 豊, 藤井修照 (1985). 医学のあゆみ, 133, 462-463.
6. 森田修行, 長谷川澄代, 庄司俊雄, 松浦久美子, 中山喬 (1986). 富山衛研年報, 9, 227-229.

# 富山県におけるインフルエンザ 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<sup>1</sup> 吉田 慶子<sup>2</sup> 園家 敏雄<sup>3</sup> 高藤 昭<sup>4</sup>  
田中 桂子<sup>5</sup> 浦島 秀夫<sup>6</sup> 林 淑子<sup>7</sup>

## Epidemiological Survey for Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture

Kumiko MATSUURA, Takashi NAKAYAMA, Sumiyo HASEGAWA,  
Osayuki MORITA, Heihathiro NOBETANI,<sup>1</sup> Keiko YOSHIDA,<sup>2</sup>  
Toshio SONOKE,<sup>3</sup> Akira TAKAFUJI,<sup>4</sup> Keiko TANAKA,<sup>5</sup>  
Hideo URASHIMA<sup>5</sup> and Yoshiko HAYASHI,<sup>7</sup>

**要旨** 今期のインフルエンザの流行は、例年より約1か月半早い11月下旬から12月下旬にかけて小学校や中学校で多発したが、その後1月から3月には患者は散発となり終息した。11月から12月において休校等の措置をしたのは16施設で、3,938名の患者が届出された。患者から分離されたウイルスは、すべてA(H<sub>3</sub>)型であり、患者の急性期から回復期にかけての抗体有意上昇もA(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型抗原に対してのみ認められた。ワクチン株A/Philippines/2/82に対する患者急性期血清のHI抗体価は、ワクチン接種者では128倍をピークとして64～256倍あり、今回のインフルエンザは比較的高い抗体保有者でも感染している。

インフルエンザの発生および流行を、定点観測と集団発生例について調査することにより把握し、インフルエンザの流行予測をして予防に資することを目的とするものである。60年度も引き続きインフルエンザウイルス分離および血清抗体測定を実施した。

### 調査および検査方法

1. 調査期間：昭和60年11月～61年4月

2. 調査方法：館小児科医院（高岡市）と正木医院（福光町）の外来を訪れたインフルエンザ様患者および小中学校などでインフルエンザ様患者が集団発生した場合の患者から咽頭ぬぐい液と血液を採取した。

3. 検査方法：伝染病流行予測検査術式に従い、ふ化鶏卵法を用いて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：抗

- 
- |          |          |           |          |
|----------|----------|-----------|----------|
| 1. 高岡保健所 | 3. 上市保健所 | 5. 黒部保健所  | 7. 氷見保健所 |
| 2. 福野保健所 | 4. 富山保健所 | 6. 小矢部保健所 |          |

A/Bangkok/10/83 (H<sub>1</sub>N<sub>2</sub>), 抗A/Philippines/2/82 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), 抗A/Yamagata/96/85 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), 抗B/Norway/1/84 を用いて行った。血清の HI 抗体測定用の抗原は、今年度のワ

クチンとして使用された株 (デンカ生研) : A/Bangkok/10/83, A/Philippines/2/82, B/USSR/100/83 および本県で今シーズンの最初に分離した A/富山/1/85 (H<sub>3</sub>) 株を用いた。

表1 今冬におけるインフルエンザ様疾患発生施設状況

| 発生年月日               | 休校等の措置施設数 |     |    | 在籍者数  | 患者数   |
|---------------------|-----------|-----|----|-------|-------|
|                     | 小学校       | 中学校 | 計  |       |       |
| 60. 11. 19 ~ 11. 30 | 1         | 3   | 4  | 3,092 | 1,609 |
| 12. 1 ~ 12. 10      |           | 1   | 1  | 303   | 99    |
| 12. 11 ~ 12. 20     | 1         | 10  | 11 | 5,354 | 2,230 |
| 合計                  | 2         | 14  | 16 | 8,749 | 3,938 |

表2 ウイルス学的検査成績 (昭和60年11月~61年4月)

| 保健所 | 施設           | 被検査数 | 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 <sup>1), 2)</sup> |     |             |
|     |              |      | 採取日                   | 検体数 |                        | 急性期   | 回復期 | ワクチン株                       | 分離株 |             |
| 福野  | 定点観測<br>正木医院 | 32   | 60年12月2日~<br>61年3月12日 | 32  | 12 A (H <sub>3</sub> ) | 31    | 30  | 14                          | 20  | 21          |
| 高岡  | 定点観測<br>館医院  | 20   | 60年12月9日~<br>61年2月22日 | 20  | 4 A (H <sub>3</sub> )  | 20    | 9   | 4                           | 3   | 6           |
| 上市  | 雄山中学校        | 5    | 60年11月20日             | 5   | 0                      | 5     | 5   | 0                           | 0   | 0           |
| 富山  | 上滝中学校        | 5    | 11月28日                | 5   | 4 A (H <sub>3</sub> )  | 5     | 5   | 3                           | 5   | 5           |
| 黒部  | 宇奈月中学校       | 5    | 12月2,3日               | 5   | 2 A (H <sub>3</sub> )  | 5     | 5   | 1                           | 3   | 3           |
| "   | 宇奈月小学校       | 1    | 12月3日                 | 1   | 1 A (H <sub>3</sub> )  | 1     | 0   |                             |     | 1           |
| "   | 鷹施中学校        | 1    | 12月12日                | 1   | 0                      | 1     | 1   | 0                           | 0   | 0           |
| 小矢部 | 蟹谷中学校        | 3    | 12月12,13日             | 3   | 0                      | 3     | 3   | 0                           | 0   | 0           |
| "   | 石動中学校        | 1    | 12月12日                | 1   | 0                      | 1     | 0   |                             |     | 0           |
| 氷見  | 南部中学校        | 5    | 12月17日                | 5   | 0                      | 5     | 5   | 5                           | 4   | 5           |
| 合計  |              | 78   |                       | 78  | 23 A (H <sub>3</sub> ) | 77    | 63  | 27                          | 35  | 41          |

(註) 1) 抗体有意上昇例数: ワクチン株, A/Philippines/2/82 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)  
分離株, A/富山/1/85 (H<sub>3</sub>)

2) ワクチン株の A/Bangkok/10/83 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), B/USSR/100/83 に対する抗体価有意上昇例なし



## 結 果

### 1. インフルエンザ様疾患の発生状況

インフルエンザ様疾患の初発は、11月19日に雄山中学校で発生し（但し、非インフルエンザ）、その後12月20日頃まで小中学校で多発した。学校等が正月休みに入りインフルエンザの集団発生は収まり、そのまま3月まで集団発生例はみられず、散発例も少なかった。11月から12月までの期間に休校等の措置をしたのは16施設で、3,938名の患者が届出された（表1）。

### 2. ウイルス分離

表2に示すように、定点観測の医院や集団発生例から採取した咽頭ぬぐい液78検体についてウイルス分離を試みた。今シーズン、県内で最初にインフル

エンザウイルスが分離できたのは11月28日に採取した集団発生例からであった。その後の集団発生例や散発例を含め、合計23株のウイルスを分離した。分離株に対するインフルエンザウイルス抗血清の抗体価を表3に示す。A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型とB型抗血清の分離株に対するHI価はすべて32倍以下であったがA/Philippines/2/82抗血清に64～2048倍、A/Yamagata/96/85抗血清に256～2048倍を示し、すべての分離株がA(H<sub>3</sub>)型と同定された。

### 3. 患者HI抗体価

急性期血清77件、回復期血清63件についてHI抗体価を測定したが、ペアで揃った例においてA(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型抗原にのみ有意上昇が認められた（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りインフルエンザA(H<sub>3</sub>)型罹患と診断

表3 分離株に対するインフルエンザ抗血清のHI価

| 抗血清<br>ウイルス株           | A/Philippines<br>/2/82 | A/Yamagata<br>/96/85 | 抗血清<br>ウイルス株 | A/Philippines<br>/2/82 | A/Yamagata<br>/96/85 |
|------------------------|------------------------|----------------------|--------------|------------------------|----------------------|
| A/Philippines<br>/2/82 | 1,024                  | 256                  | A/富山/12/85   | 2,048                  | 2,048                |
| A/Yamagata<br>/96/85   | 1,024                  | 2,048                | A/富山/13/85   | 256                    | 512                  |
| A/富山/1/85              | 128                    | 512                  | A/富山/14/85   | 256                    | 512                  |
| A/富山/2/85              | 1,024                  | 1,024                | A/富山/15/85   | 256                    | 512                  |
| A/富山/3/85              | 512                    | 512                  | A/富山/16/85   | 1,024                  | 2,048                |
| A/富山/4/85              | 512                    | 1,024                | A/富山/17/85   | 256                    | 512                  |
| A/富山/5/85              | 128                    | 512                  | A/富山/18/85   | 256                    | 512                  |
| A/富山/6/85              | 256                    | 512                  | A/富山/19/85   | 256                    | 1,024                |
| A/富山/7/85              | 64                     | 128                  | A/富山/20/85   | 128                    | 512                  |
| A/富山/8/85              | 1,024                  | 2,048                | A/富山/21/85   | 512                    | 1,024                |
| A/富山/9/85              | 256                    | 512                  | A/富山/1/86    | 64                     | 256                  |
| A/富山/10/85             | 128                    | 1,024                | A/富山/2/86    | 128                    | 512                  |
| A/富山/11/85             | 128                    | 256                  |              |                        |                      |

- 1) A/Philippines/2/82, A/Yamagata/96/85株と抗血清：日本インフルエンザセンター分与  
 2) A/富山/1/85～A/富山/2/86：1985年11月から1986年3月までの検体からの分離株  
 3) A/Bangkok/10/83 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), B/Norway/1/84抗血清の分離株に対するHI価は32倍以下である。

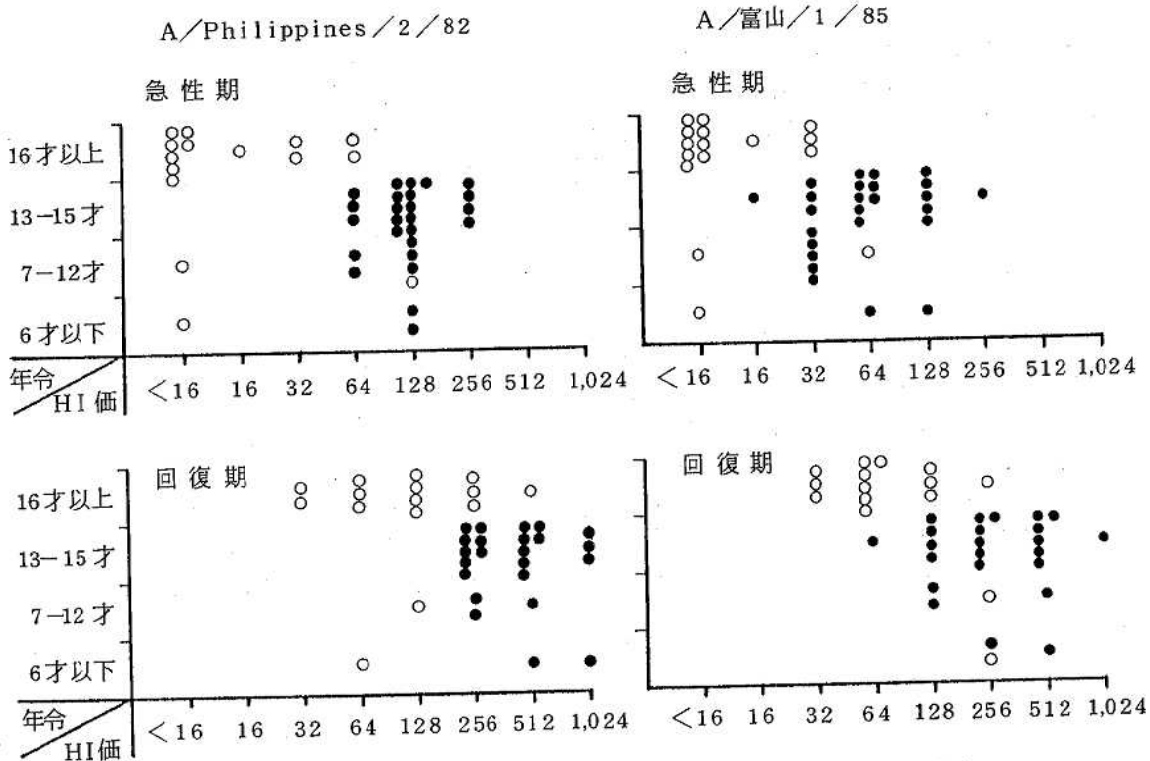


図1. インフルエンザA (H<sub>3</sub>)患者の年齢別、ワクチン接種有無別HI抗体価分布  
● ワクチン接種者, ○ ワクチン非接種者

された患者41名について、年齢別、ワクチン接種有無別に血清HI抗体価をプロットした結果、図1のような分布になった。ワクチン株であるA/Philippines/2/82 に対しての急性期血清抗体価は、ほとんどがワクチンの接種をうけた6~15才(ワクチン接種群)では128倍をピークとして64~256倍の抗体価を示し、16才以上のワクチン非接種群では16倍以下~64倍の範囲だが16倍以下が半数以上(7/12, 58%)を占めていた。回復期血清はワクチン接種群では256~1,024倍、非接種群では32~512倍となり、それぞれ有意上昇の分布を示した。この図1からワクチン接種群と非接種群とでは抗体価分布には差が認められ、また急性期に128~256倍という比較的高い抗体保有者でもインフルエンザに感染したことがわかる。

今期の最初に分離したA/富山/1/85株に対する急性期、回復期の抗体価は、A/Philippines/2/82株より1管程低いがほぼ同じ傾向を示した。

## 考 察

本県にける過去のインフルエンザ流行の様子は、12月頃に少数の患者が発生し、1月中旬から2月上旬までが流行のピークを迎える場合が多かった。ところが、今シーズンは11月下旬からインフルエンザ様疾患が集団発生して、12月下旬まで小学校や中学校で多発した。そして年明け後は、インフルエンザの集団発生はみられず、また散発例も減少して終息に向かった。他県でも同じ発生状況であり、11月、12月の全国発生報告の集計〔1〕による累計患者数は629,509人で、過去10年間で最高となった。このような状況から1月、2月には大流行が心配されたが、患者発生は極端に少なくなり、今年例年とは異った動向を示した。そして福島県、徳島県および沖縄県では集団発生はなかった。

患者からのウイルス分離、血清抗体調査結果より、流行したインフルエンザはA (H<sub>3</sub>)型によるものであった。全国におけるインフルエンザ流行株もA (H<sub>3</sub>)型であり、ほかの型のウイルスは分離されな

かった。23株のA (H<sub>3</sub>) 型ウイルスを分離したが11～12月にかけての検体から21株分離、1～3月には2株分離しただけであった。武内（国立予防衛生研究所）による抗原分析によると、分離された株の大部分がA/Yamagata/96/85型およびこれからさらに変異のみられるA/Yamanashi/497/85型であり、そしてA/Oita/3/83型が数株みられたと報告している〔2〕。本県の23株に対するA (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 抗血清のHI抗体価は、A/Philippines/2/82では64～1024倍、A/Yamagata/96/85では128～2048倍と変動が大きく、どの株に近いかは判明しなかった。

ワクチンを接種している小学生や中学生の患者では、急性期血清においてワクチン株に対する抗体価が64～256倍あるにもかかわらず、感染したのであ

る。流行株とワクチン株とで抗原性に違いが推定されるが、流行株に対しても16～256倍の抗体を保有している。これらからインフルエンザ感染防禦には相当高いHI抗体価を保有していなければ不可能なのかもしれない。インフルエンザワクチンに関しては抗原性やその他いろいろ問題にされているが、現在のワクチンによる免疫効果には限界があるのではないかと思われる。

## 文 献

1. 厚生省保健医療局結核難病感染症課(1986). インフルエンザ様疾患発生報告, 第16報.
2. 武内安恵(1986). 病原微生物検出情報, 73, 3.

# 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  
南部 厚子<sup>1</sup> 浦島 秀夫<sup>2</sup> 柴 利子<sup>3</sup> 園家 敏雄<sup>4</sup>  
城野 晃<sup>5</sup> 吉田 慶子<sup>6</sup> 田中 桂子<sup>7</sup> 高藤 昭<sup>8</sup>

## Epidemiological Survey for Poliovirus in Toyama Prefecture

Takashi NAKAYAMA, Kumiko MATSUURA, Osayuki MORITA,  
Hisao UETAKE, Atsuko NAMBU,<sup>1</sup> Hideo URASHIMA,<sup>2</sup>  
Toshiko SHIBA,<sup>3</sup> Toshio SONOKE,<sup>4</sup> Akira JYOHNO,<sup>5</sup>  
Keiko YOSHIDA,<sup>6</sup> Keiko TANAKA,<sup>7</sup>  
and Akira TAKAFUJI,<sup>8</sup>

**要旨** 昭和60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。感染源調査は、0才から6才までの健康な乳幼児を対象に、県の東西2か所で、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。137件中、ポリオウイルスは分離されなかったが、Cox. B1が15株、Cox. B2が7株、Cox. A16が1株、Echo 3が1株、Echo 16が1株、Echo 22が2株、Echo 25が1株の合計28株を分離し、Cox. B1の全県的な浸淫が推察された。

感受性調査は、県内6地区で全年令層を対象に、175名から採血し、ポリオウイルス中和抗体価の測定を実施した。各型に対する抗体保有率は、1型が80.0%、2型が93.7%、3型が66.9%であった。抗体保有者の平均抗体価は、1型38.3倍、2型49.2倍、3型15.1倍で、保有率、平均抗体価とも2型が最も高く、次いで1型、3型の順を示し、昨年度と同様な結果であった。

国内におけるポリオウイルスの動向を監視するため、毎年実施している調査で、今年度は昨年度に引き続き、ウイルス分離による感染源調査と、住民の抗体保有状況を把握するための感受性調査を実施した。

県東部の魚津保健所管内および県西部の小矢部保健所管内で、6才以下の健康な乳幼児を対象に、魚津保健所管内で62名、小矢部保健所管内で75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。

### I 感染源調査

### 検査方法

#### 調査地区および調査時期

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

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

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KK）および型特異抗血清（デンカ生研KK）を用いてウイルスの型を同定した。

## 結 果

魚津、小矢部両保健所管内で採取した検体の地区別年齢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 137 件から、ポリオウイルスは分離できなかったが、28 株の腸内ウイルスを分離し、その分離率は 20.4% であった。地区別にみると、魚津管内では 62 件中 17 株、小矢部管内では 75 件中 11 株を分離した。分離率はそれぞれ 27.4%、14.7% であり、両地区の分離率に統計的有意差は認められなかった ( $P > 0.05$ )。また男女別では、男子 78 件中 16 株 (20.5%)、女子 59 件中 12 株 (20.3%) であり、両者の分離率にも有意差は認められなかった。

分離したウイルスは表2に示したように、コクサッキーウイルス B 1 型 (Cox. B1) 15 株、コクサッキーウイルス B 2 型 (Cox. B2) 7 株、エコーウイルス 22 型 (Echo 22) 2 株、コクサッキーウイルス A 16 型 (Cox. A16)、エコーウイルス 3 型 (Echo 3)、エコーウイルス 16 型 (Echo 16)、エコーウイルス 25 型 (Echo 25) がそれぞれ 1 株であった。このうち Cox. A16 は、シュミットプール血清およびエンテロウイルス混合血清で中和されないが、乳呑マウスに病原性を示し、抗 Cox. A16 (G-10 株) 血清 (予研分与) でわずかに中和を示す、いわゆる難中和性の Cox. A16 であった。

## 考 察

今年度分離したウイルスのなかで、Cox. B2 および Echo 22 以外のウイルスは、今年県内で発生した無菌性髄膜炎、発疹症、脳脊髄炎、手足口病等の患者から分離されているウイルスであり、乳幼児を中心に県内の広範囲にわたって浸淫していたことが推察された。

Cox. A16 は、手足口病の病原ウイルスの一種で

表 1. 地区別年齢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        |         |         |
| 魚 津       | 9月10日          | 男      | 2 (1)       | 5      | 2 (2)  | 8 (4)  | 5 (2)  | 6 (1)  | 4        | 32 (10) | 31.3    |
|           | 9月27日          | 女      | 8 (2)       | 5 (1)  | 3 (1)  | 4 (1)  | 5 (2)  | 4      | 1        | 30 (7)  | 23.3    |
| 小矢部       | 9月16日          | 男      | 16 (1)      | 3      | 4      | 10 (1) | 2 (1)  | 5 (1)  | 6 (2)    | 46 (6)  | 13.0    |
|           | 9月23日          | 女      | 10 (2)      | 0      | 5      | 3      | 3 (1)  | 6 (1)  | 2 (1)    | 29 (5)  | 17.2    |
| 合 計       | 9月10日<br>9月27日 | 男      | 18 (2)      | 8      | 6 (2)  | 18 (5) | 7 (3)  | 11 (2) | 10 (2)   | 78 (16) | 20.5    |
|           |                | 女      | 18 (4)      | 5 (1)  | 8 (1)  | 7 (1)  | 8 (3)  | 10 (1) | 3 (1)    | 59 (12) | 20.3    |
|           | 計              | 36 (6) | 13 (1)      | 14 (3) | 25 (6) | 15 (6) | 21 (3) | 13 (3) | 137 (28) | 20.4    |         |
| 分 離 率 (%) |                |        | 16.7        | 7.7    | 21.4   | 24.0   | 40.0   | 14.3   | 23.1     |         |         |

( ) 内：ウイルス分離株数

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      |  |   |   |
| 魚 津  | 男  | E 22(1)                                  |         | CB 2(2) | CB 1(2)<br>CB 2(1)<br>E 16(1) | CB2(2)           | CB1(1) | CB 1(3)<br>CB 2(5)<br>E 16(1)<br>E 22(1)           | CB 1(5)<br>CB 2(7)<br>E 3(1)  | 29.4<br>41.2<br>5.9                             |
|      | 女  | E 3(1)<br>E 22(1)                        | E 25(1) | CB 2(1) | CB 1(1)                       | CB1(1)<br>CB2(1) |        | CB 1(2)<br>CB 2(2)<br>E 3(1)<br>E 22(1)<br>E 25(1) | E 16(1)<br>E 22(2)<br>E 25(1)   | 5.9<br>11.8<br>5.9                              |
| 小矢部  | 男  | CB 1(1)                                  |         |         | CB 1(1)                       | CB1(1)           | CB1(1) | CB1(2)   | CB 1(6)   | 90.9  |
|      | 女  | CB 1(1)<br>CA 16(1)                      |         |         |                               | CB1(1)           | CB1(1) | CB1(1)   | CB 1(4)<br>CA16(1)  | CA16(1)<br>9.1                                  |
| 合 計  |    | CB 1(2)<br>CA 16(1)<br>E 3(1)<br>E 22(2) | E 25(1) | CB 2(3) | CB 1(4)<br>CB 2(1)<br>E 16(1) | CB1(3)<br>CB2(3) | CB1(3) | CB1(3)   | CB 1(15)<br>CB 2(7)<br>CA16(1)<br>E 3(1)<br>E 16(1)<br>E 22(2)<br>E 25(1) | 53.6<br>25.0<br>3.6<br>3.6<br>3.6<br>7.1<br>3.6 |

( ) 内：分離株数  
CA：コクサッキーウイルスA型，CB：コクサッキーウイルスB型，E：エコーウイルス

あるが、この疾患のほかに、熱性疾患、発疹症、口内炎、胃腸炎などの患者から分離されている。今回分離したウイルスは、保健所の0才児検診時に採便依頼した9か月女児から分離された。この女児の臨床症状など健康状態の詳細については不明であるが、患者以外の検体からの分離報告例は、県内では最初である。

今年度の分離ウイルスでは、Cox. B1が53.6%と過半数を占め、ついでCox. B2が25.0%であった。毎年主流のウイルスは異なるが（昭和59年度はCox. A9が50.0%，昭和58年度はEcho 24が52.2%）乳幼児の間では種々のウイルスの不顕性感染が生じていることが推察されるので、疾病を発症させないように、乳幼児の健康管理には十分注意しなければならない。

## II 感受性調査

### 調査地区および調査期間

小杉，上市，八尾，福野，黒部，富山の各保健所管内において、乳児から成人までの全年令層を採血対象とした。実施時期は昭和60年10月から11月にかけて採血したが、0才から3才までの年令層については、昭和60年7月から昭和61年3月までの間に、県内の病医院小児科を受診した患者の血清を利用した。

### 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型とも昭和59年度に予研から分与されたSabin株を、さらにVero細胞で4代から5代継代したウイルスを使用した。細胞はVero細胞，維持培養液はLEを使用した。

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) | 9         | 1   |      | 2    |      |      | 2    | 4   | 1    | 19    | 52.6     | 90.5  |
| 2~3     |           |     |      | 1    | 2    | 6    | 7    | 4   |      | 20    | 100.0    | 93.7  |
| 4~6     |           |     |      | 2    | 9    | 6    | 3    | 2   |      | 22    | 100.0    | 53.1  |
| 7~9     | 17        | 1   | 4    | 3    | 3    | 2    |      |     |      | 30    | 43.3     | 16.9  |
| 10~14   | 8         | 2   | 9    | 9    | 6    | 9    | 1    |     |      | 44    | 81.8     | 21.0  |
| 15~19   | 1         |     | 3    | 6    | 4    | 1    | 2    | 3   |      | 20    | 95.0     | 34.5  |
| 20~     |           |     | 2    | 2    | 8    | 4    | 4    |     |      | 20    | 100.0    | 39.4  |
| 合計      | 35        | 4   | 18   | 25   | 32   | 28   | 19   | 13  | 1    | 175   | 80.0     | 38.3  |
| 陽性率(%)  | 20.0      | 2.3 | 10.3 | 14.3 | 18.3 | 16.0 | 10.9 | 7.4 | 0.6  | 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) | 8         |     | 2   | 1   |      |      | 3    | 4   | 1    | 19    | 57.9     | 93.7  |
| 2~3     |           |     |     |     | 2    | 5    | 10   | 2   | 1    | 20    | 100.0    | 107.6 |
| 4~6     |           |     |     | 3   | 4    | 8    | 5    | 2   |      | 22    | 100.0    | 61.8  |
| 7~9     | 1         |     | 2   | 1   | 10   | 10   | 5    | 1   |      | 30    | 96.7     | 49.2  |
| 10~14   | 2         | 1   | 8   | 4   | 17   | 8    | 4    |     |      | 44    | 95.4     | 28.4  |
| 15~19   |           |     |     | 4   | 10   | 5    |      | 1   |      | 20    | 100.0    | 36.8  |
| 20~     |           | 1   |     | 4   | 3    | 5    | 5    | 2   |      | 20    | 100.0    | 52.0  |
| 合計      | 11        | 2   | 12  | 17  | 46   | 41   | 32   | 12  | 2    | 175   | 93.7     | 49.2  |
| 陽性率(%)  | 6.3       | 1.1 | 6.9 | 9.7 | 26.3 | 23.4 | 18.3 | 6.9 | 1.1  | 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) | 13        | 2   | 1    | 1    |      | 1   | 1   |     |      | 19    | 31.6     | 16.0  |
| 2~3     | 5         | 2   | 4    | 4    | 3    | 2   |     |     |      | 20    | 75.0     | 15.2  |
| 4~6     | 4         | 1   | 3    | 8    | 4    | 2   |     |     |      | 22    | 81.8     | 18.0  |
| 7~9     | 10        | 2   | 9    | 5    | 4    |     |     |     |      | 30    | 66.7     | 11.7  |
| 10~14   | 21        | 5   | 13   | 3    |      | 2   |     |     |      | 44    | 52.3     | 9.0   |
| 15~19   | 3         | 1   | 4    | 6    | 5    | 1   |     |     |      | 20    | 85.0     | 16.7  |
| 20~     | 2         |     | 2    | 4    | 6    | 6   |     |     |      | 20    | 90.0     | 29.7  |
| 合計      | 58        | 13  | 36   | 31   | 22   | 14  | 1   |     |      | 175   | 66.9     | 15.1  |
| 陽性率(%)  | 33.1      | 7.4 | 20.6 | 17.7 | 12.6 | 8.0 | 0.6 |     |      | 100.0 |          |       |

実数：人数

表4. 各型抗体保有状況

| 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 <sup>(才)</sup> | 19         | 6          | 1          | 2           | 1          | 4            |             |        | 5             |
| 2～3                | 20         |            |            |             |            | 5            |             |        | 15            |
| 4～6                | 22         |            |            |             |            | 4            |             |        | 18            |
| 7～9                | 30         | 1          |            | 6           |            | 3            | 10          |        | 10            |
| 10～14              | 44         | 1          |            | 3           | 1          | 17           | 3           |        | 19            |
| 15～19              | 20         |            |            |             |            | 3            | 1           |        | 16            |
| 20～                | 20         |            |            |             |            | 2            |             |        | 18            |
| 合計                 | 175<br>(%) | 8<br>(4.6) | 1<br>(0.6) | 11<br>(6.3) | 2<br>(1.1) | 38<br>(21.7) | 14<br>(8.0) |        | 101<br>(57.7) |

実数：人数

### 結果および考察

採血された血清は0才から35才までの合計175件である。中和抗体価測定結果は表3に示すとおりである。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型80.0%，2型93.7%，3型66.9%であった。抗体保有率の平均抗体価は1型38.3倍，2型49.2倍，3型15.1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。

各型とも0才から1才層では，ワクチン未接種者が含まれるため抗体保有率が低いが，2才以上では1型が83.3%，2型が98.1%，3型が71.2%と高率を保っている。しかし1型では7～9才層の保有率が43.3%，平均抗体価が16.9倍を示し，他の年齢層よりも低い値を示している。この理由は，この年齢層のワクチン接種時に製造されたワクチンのロットが，ウイルスの腸管内定着能が悪かったため，抗体産生率が低かったのではないかと考えられている。また3型では，保有率，平均抗体価とも，1型，2型よりも低い傾向を示し，64倍以上の高力価抗体保有率は，1型34.9%，2型49.7%，であるのに対し，3型は8.6%であった。

検体数175件のうち，1型，2型，3型ともに抗

体陰性（4倍未満）者は，0～1才層で6件，2才以上で2件の合計8件（4.6%）であった。それ以外はいずれかの型に対する抗体を保有しており，1，2，3型ともに抗体陽性者は101件57.7%であった（表4）。

本年度は昨年度と同様〔2〕，ウイルス抗原にはSabin株を使用して測定した。抗体保有率の年次推移をみると（図1），1型，2型は昨年度と同様な保有率を維持しているが，3型の保有率は昨年度よりやや上昇している。近年3型の抗体保有率の低下傾向が指摘され，ワクチンの改良が望まれていた。本年度の3型抗体保有率の上昇は，この低下傾向に歯止めが掛かったか否か，今後の調査で注目していきたい。

### 文 献

- 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．
- 中山 喬，松浦久美子，森田修行，植竹久雄，高藤昭，松原勝博，松本博行，城野 晃，園家敏雄，岡田紀子，吉田慶子，南部厚子（1985）．富山衛研年報，8，131～138．



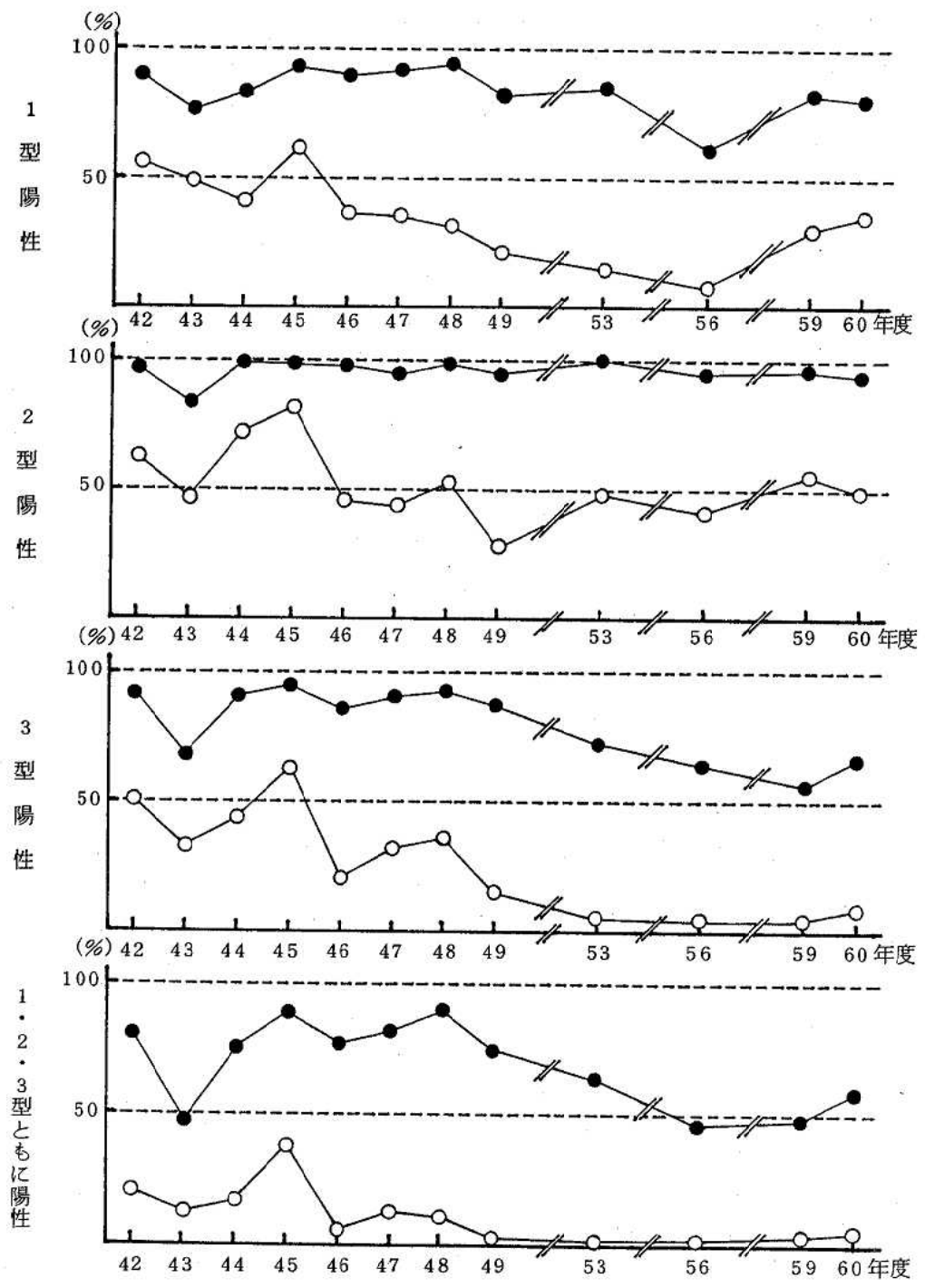


図1. 抗体保有率年次推移

—●— 4倍以上抗体保有率    —○— 64倍以上抗体保有率

## 富山県において発生した新型恙虫病とその背景(7)

石倉康宏 渡辺 護 森田修行 植竹久雄  
園家敏雄<sup>1</sup> 坂森寛治<sup>1</sup> 浦島秀夫<sup>2</sup>

### Epidemiological Studies on the Background of Endemic of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture (7)

Mitsuhiro ISHIKURA, Mamoru WATANABE, Osayuki MORITA,  
Hisao UETAKE, Toshio SONOKE,<sup>1</sup> Kanji SAKAMORI<sup>1</sup>  
and Hideo URASHIMA<sup>2</sup>

**要 旨** 今年度、県西部の小矢部川流域の興法寺と上市町の山間の小さな二つの部落で初めて恙虫病患者の発生が確認された。そこで、患者発生の背景を明らかにする目的で、患者宅の周辺で野鼠を捕獲し、野鼠の恙虫病リケッチア (Rt) に対する感染状況と寄生ツツガムシ幼虫の検索を行った。

1. 小矢部川流域の興法寺にあるA患者宅の周辺で捕獲した野鼠は、11匹中2匹からRtが分離された。この2匹のRt感染野鼠は、患者宅の庭先にあり、患者が農作業に従事したという畑の周辺で捕獲された。一方、野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫は、Rtの保有が確認されているヒゲツツガムシが最も多く、ヒトにRtを媒介することが知られているフトゲツツガムシやタテツツガムシの生息は確認できなかった。

2. B患者が居住する西種地区で捕獲した野鼠は、Rtに高率(75%, 12/16)に感染していた。Rtは5月に捕獲した3匹のアカネズミ(3/9)から分離された。ツツガムシ幼虫は、5月の調査でキタサトツツガムシが、11月の調査でサダスクツツガムシが最も多数野鼠に寄生していたが、フトゲツツガムシの寄生数は、両調査時とも少数(占有率、4.0%と4.9%)であった。

3. C患者の居住する大岩地区で捕獲した野鼠は、西種地区捕獲野鼠と同様、高率(64%, 7/11)にRtに感染していた。Rtは患者宅の裏山で捕獲された4匹の野鼠のうち、3匹から分離された。寄生ツツガムシ幼虫はフジツツガムシが最も多く、つぎにサダスクツツガムシがつづき、フトゲツツガムシは少数(占有率、5%)であった。しかしこの少数のフトゲツツガムシはRtが分離された患者宅の裏山で捕獲された4匹のアカネズミだけに寄生していた。

以上示したごとく、新しく患者が発生した3地点とも、野鼠からRtが分離されたが、ヒトに嗜好性の高いフトゲツツガムシの生息数が少ないことから、今後、この3地点において、患者が多発する可能性は低いものと推察される。

1. 上市保健所

2. 小矢部保健所

著者らは、県東部の黒部川扇状地に限局して発生している恙虫病の疫学的背景を明らかにする目的で、これまでに患者非発生地を対照地（神通川流域の成子、山田川流域の山田村など）として、生息野鼠の恙虫病リケッチア（Rt）の感染状況（Rt及びRt抗体保有率）と、寄生ツツガムシ幼虫の種類および数を比較調査してきた。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、対照地生息野鼠は低率ながらもRt抗体を保有し、明らかにRtに感染している野鼠がいるにもかかわらず、これまで一例もRt分離がされないことや、寄生ツツガムシの種類と数が患者発生地と対照地で明らかに違い、患者発生地では対照地にくらべ多数のRt保有フツツガムシが生息していることなどを報告してきた〔1, 2, 3〕。

本年度は黒部川扇状地以外の3地区で初めて恙虫病患者の発生が確認されたので、この患者発生の背景を明らかにする目的で、患者宅周辺を中心に野鼠の捕獲調査を行ったのでその結果を報告する。

## 材料と方法

### 1. 野鼠の捕獲地

聞き取り調査の結果、自宅周辺で感染したと思われる3名の患者宅の周辺を中心に野鼠捕獲を行った。

A患者（69才，♀），4月発病，小矢部市興法寺

B患者（25才，♂），5月発病，上市町西種

C患者（60才，♀），11月発病，上市町大岩

### 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した。A，B患者宅周辺での捕獲は6月と11月の2回，C患者宅周辺での捕獲は11月に行った。

### 3. Rtの分離と同定法

野鼠からのRt分離は，前報〔1, 2〕のごとく，野鼠の肝，脾乳剤をddyマウスの腹腔内に接種することによって行った。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，蛍光抗体染色で行った。

### 4. 野鼠および初代マウスのRt抗体測定法

野鼠および初代マウス（野鼠の肝，脾乳剤を腹腔

に接種して14日以上経過したマウス）は，頸動脈をハサミで切断することにより採血した。血清中のRt抗体は，L細胞で増殖したKato, Karp, Gilliamの3株を抗原として，蛍光抗体間接法で測定した。10倍以上の抗体価を示した血清はRt抗体陽性血清とした。

## 結 果

### 1. A患者宅周辺で捕獲した野鼠のRt感染状況

A患者は県西部の小矢部川流域の田園地帯である小矢部市興法寺（Fig. 1）に居住しており，4月23日に発病している。患者は発病する前，少なくとも1か月の間に自宅の庭先にある畑に農作業に出た以外どこにも外出していないという。この聞き取り調査の結果から，感染場所は自宅周辺であることが推察された。そこで，患者宅から5m程離れた畑の周辺と，20～50m離れた宮の境内にトラップをしかけ，野鼠の捕獲を行った。5月の捕獲時にはハタネズミ2匹，アカネズミ7匹，11月にはアカネズミ2匹計11匹の野鼠が捕獲された。Table 1に示すように5月に捕獲された野鼠（1匹死亡）のうち，Rt抗体を保有していた野鼠は，患者が農作業をしたという畑の周辺で捕獲されたアカネズミの1匹のみであった。また，同じ畑の周辺で捕獲されたハタネズミ

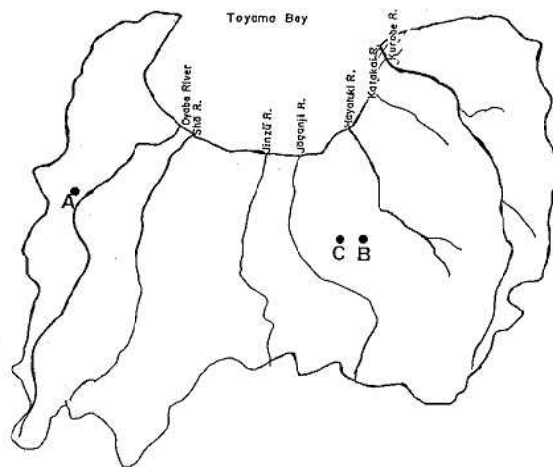


Fig. 1. Toyama Prefecture and Stations for Capturing Field Rodents.

Table 1. Isolation of R.tsutsugamushi and Detection of Anti-R.tsutsugamushi Antibodies in Field Rodents Captured Around A-Patient's House.

| Species of field rodents | Field rodent   |            |               | Mouse*     |            |            | Isolation of R.tsutsugamushi |
|--------------------------|----------------|------------|---------------|------------|------------|------------|------------------------------|
|                          | Kato           | Karp       | Gilliam       | Kato       | Karp       | Gilliam    |                              |
|                          | 1.M.montebelli | Nd         | Nd            | Nd         | < 10       | 10         |                              |
| 2.M.montebelli           | < 10           | < 10       | < 10**        | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 3.Ap.specious            | 10             | 10         | 10            | < 10       | < 10       | < 10       | +                            |
| 4.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 5.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 6.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 7.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 8.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 9.Ap.specious            | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| Survey in November 1985  |                |            |               |            |            |            |                              |
| 10.Ap.specious           | < 10           | < 10       | < 10          | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| 11.Ap.specious           | Nd             | Nd         | Nd            | < 10       | < 10       | < 10       | -                            |
| Positiv rate (%)         | 1/9 (11.1)     | 1/9 (11.1) | 1/9*** (11.1) | 0/10 (0.0) | 1/11 (9.1) | 1/11 (9.1) | 2/11 (18.2)                  |

Anti-R.tsutsugamushi antibody was measured by the indirect immunofluorescence (IF) test. An IF titer of 10 or more was taken as positive. Nd; not done. \*; Antibodies against R.tsutsugamushi in mice was measured 18 days after intraperitoneal inoculation with homogenates of spleen and liver from field rodents. \*\*; Antibody titer. \*\*\*; Number of positives/Number examined

(死亡)の肝, 脾乳剤を接種されたマウスは, Rt抗体応答を示した。上述したRt抗体保有アカネズミと, マウスにRt抗体を産生させたハタネズミからそれぞれRtが分離された。11月には2匹のアカネズミが捕獲されたが, Rt抗体の保有, 初代マウスへのRt抗体産生, Rt分離のいずれも陰性であった (Table 1)。一方, 野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫は, 5月に捕獲された9匹の野鼠から, ヒゲツツガムシ66個体, サダスクツツガムシ5個体の計71個体が, 11月に捕獲された野鼠からはフジツツガムシ5個体, ヤマトツツガムシ23個体, サダスクツツガムシ4個体, 計32個体採取され, Rt媒介種として知られているフトゲツツガムシ, オンマタテツツガムシは認められなかった。

## 2. B患者宅周辺で捕獲した野鼠の感染状況

B患者は, 聞き取り調査の結果, 農作業中に感染した疑いが濃厚であった。患者の居住地は, 剣岳の登山口である馬場島の手前にある山間の小さな部落である。野鼠の捕獲は, 患者宅周辺および部落の宮

の境内, 患者が農作業した田んぼの周辺で行った。

6月に捕獲されたアカネズミの9匹中6匹がRt抗体を保有しており, 抗体価も高いものも多く, ≥320倍を示した野鼠は, 抗体陽性野鼠6例中4例に認められた。初代マウスのRt抗体は6例に認められた。Rtは初代マウスにRt抗体応答のあった6例中3例から分離された (Table 2)。これらの結果を総合すると, 6月に捕獲された9匹のアカネズミのうち, 8匹がRtの感染を受けていたことになる。11月に捕獲された野鼠は生きて捕獲された5匹のうち, 1匹の野鼠がRt抗体を保有していた。初代マウスのRt抗体応答は7例中3例に認められたが, Rtは一例も分離できなかった。一方, 6月に捕獲された9匹の野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫は, フトゲツツガムシ10, フジツツガムシ53, キタサトツツガムシ133, サダスクツツガムシ55個体であり, ヒトへの媒介種であるフトゲツツガムシの占有率は4.0%であった。11月に捕獲した7匹の野鼠には, フトゲツツガムシ24, フジツツガムシ207, キ

Table 2. Isolation of *R.tsutsugamushi* and Detection of Anti-*R.tsutsugamushi* Antibodies in Field Rodents Captured Around B-Patient's Houses.

| Species of field rodent | Survey in June 1985 |             |             |             |             |             | Isolation of <i>R.tsutsugamushi</i> |
|-------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------------|
|                         | Field rodent        |             |             | Mouse       |             |             |                                     |
|                         | Kato                | Karp        | Gilliam     | Kato        | Karp        | Gilliam     |                                     |
| 1.Ap.specious           | < 10                | < 10        | < 10        | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 2.Ap.specious           | < 10                | 10          | < 10        | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 3.Ap.specious           | 320                 | 320         | 320         | 40          | 160         | 40          | +                                   |
| 4.Ap.specious           | 10                  | 20          | 20          | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 5.Ap.specious           | < 10                | < 10        | < 10        | 20          | 20          | 10          | -                                   |
| 6.Ap.specious           | < 10                | < 10        | < 10        | 10          | 10          | 10          | -                                   |
| 7.Ap.specious           | 320                 | 320         | 320         | 40          | 80          | 40          | +                                   |
| 8.Ap.specious           | 320                 | 320         | 320         | 20          | 80          | 40          | -                                   |
| 9.Ap.specious           | 320                 | 320         | 320         | 40          | 80          | 40          | +                                   |
| Survey in November 1985 |                     |             |             |             |             |             |                                     |
| 10.Ap.specious          | < 10                | < 10        | < 10        | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 11.Ap.specious          | 40                  | 20          | 10          | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 12.Ap.specious          | < 10                | < 10        | < 10        | 20          | 20          | 10          | -                                   |
| 13.Ap.specious          | Nd                  | Nd          | Nd          | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 14.Ap.specious          | < 10                | < 10        | < 10        | 160         | 160         | 80          | -                                   |
| 15.Ap.specious          | < 10                | < 10        | < 10        | 160         | 160         | 80          | -                                   |
| 16.Ap.specious          | Nd                  | Nd          | Nd          | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| Positive rate (%)       | 6/14 (42.9)         | 7/14 (50.0) | 6/14 (42.9) | 9/16 (56.3) | 9/16 (56.3) | 9/16 (56.3) | 3/16 (18.8)                         |

See footnotes to Tabel 1 for explanations.

Table 3. Isolation of *R.tsutsugamushi* and Detection of Anti-*R.tsutsugamushi* Antibodies in Field Rodents Captured Around C-Patient's House in November 1985

| Species of field rodent | Survey in November 1985 |      |         |             |             |             | Isolation of <i>R.tsutsugamushi</i> |
|-------------------------|-------------------------|------|---------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------------|
|                         | Field rodent            |      |         | Mouse       |             |             |                                     |
|                         | Kato                    | Karp | Gilliam | Kato        | Karp        | Gilliam     |                                     |
| 1.Ap.specious           | 10                      | 10   | 10      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 2.Ap.specious           | 10                      | 10   | 10      | 40          | 40          | 80          | -                                   |
| 3.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 4.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 5.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 6.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 7.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | 320         | 320         | 320         | +                                   |
| 8.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | 320         | 320         | 320         | +                                   |
| 9.Ap.specious           | Nd                      | Nd   | Nd      | 40          | 160         | 160         | +                                   |
| 10.Ap.specious          | Nd                      | Nd   | Nd      | < 10        | < 10        | < 10        | -                                   |
| 11.Ap.specious          | Nd                      | Nd   | Nd      | 160         | 160         | 80          | -                                   |
| Positive rate (%)       | 2/2                     | 2/2  | 2/2     | 5/11 (45.5) | 5/11 (45.5) | 5/11 (45.5) | 3/11 (27.3)                         |

See footnotes to Tabel 1 for explanations.

タサトツツガムシ 5, ミヤジマツツガムシ 2, ヤマトツツガムシ 45, サダスクツツガムシ 207 個が寄生しており, フトゲツツガムシの占有率は 4.9%であった。

3. C患者宅周辺で捕獲した野鼠の Rt 感染状況  
C患者の居住地は, B患者の居住している部落から山一つへだてた山間の小さな集落であり, 近くは大岩不動寺があり観光地でもある。聞き取り調査の結果, C患者も自宅の周辺で感染した疑いが濃厚であった。そこで患者宅の裏山, 近くの宮の境内, 杉林で野鼠を捕獲した。捕獲された野鼠は 11 匹のアカネズミであった。しかし, この日がひどく寒い日であったため, 11 匹中 9 匹の野鼠がトラップ内で死亡していた。生き残った 2 匹のアカネズミについて Rt 抗体を検索したところ, 2 匹とも Rt 抗体陽性であった。初代マウスの Rt 抗体応答は, 11 例中 5 例に認められた。このうち 3 例から Rt が分離された (Table 3)。Rt が分離された野鼠は, 患者の裏山で捕獲されたものであった。一方, 野鼠 11 匹に寄生したツツガムシ幼虫は, フトゲツツガムシ 52, フジツツガムシ 581, ミヤザキツツガムシ 1, ミヤジマツツガムシ 3, ヤマトツツガムシ 3, サダスクツツガムシ 76 個体であった。フトケツツガムシが寄生していた野鼠は 11 匹中 4 匹であり, この 4 匹の野鼠は患者宅の裏山で捕獲されたものであり, このうち 3 匹の野鼠から Rt が分離されている。

## 考 察

富山県における恙虫病患者は最初に患者が確認された 1978 年以來, 1984 年まで, 県東部の黒部川扇状地一帯に限局して発生しており, しかも, 発生時期は, 隣県の新潟県のように春 (4~6 月) に認められず, 晩秋から初冬にかぎられていた。ところが, 今年度 (1985 年) は, 黒部川扇状地以外の県内で感染した患者が 3 名 (4 月 1 名, 5 月 1 名, 11 月 1 名) 確定診断された。そこで, 患者発生の背景を探るために野鼠調査を行った。

4 月に発生した A 患者宅の周辺で捕獲した野鼠は, 患者宅に隣接 (5 m) した畑の周辺で捕獲した野鼠だけが Rt 感染を受けており, 少し離れた宮の境内

や裏山で捕獲した野鼠には Rt の感染は認められなかった。この結果は, 患者自身も話しているように Rt の感染がこの畑での農作業中であつた可能性を強く示唆している。推察通り, Rt 感染場所が畑であつたとして, Rt 媒介ツツガムシの種類は何んであつたであろうか? 捕獲野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫の検索の結果, A 患者宅周辺には, ヒトへの媒介種として知られているフトケツツガムシやタテツツガムシの生息が確認できず, 生息していたとしてもごく少数であると推定される。したがって, A 患者は, ごく少数しか生息していないと思われるフトケツツガムシの刺咬によって感染したか, あるいは, Rt の分離報告例もあり [4], 5 月に畑の周辺で捕獲された野鼠に最も多数寄生 (占有率, 93%) していたヒゲツツガムシの刺咬によって感染したかそのどちらかであると考えられる。

B 患者の居住している西種地区で捕獲した野鼠に寄生していたフトゲツツガムシの占有率は, 患者の多発している黒部川扇状地生息野鼠の 30~50% にくらべると極めて低率である。それにもかかわらず西種地区に生息する野鼠は高率 (75%, 12/16) に Rt の感染を受けていた。この事実は, 野鼠に Rt を媒介しているツツガムシがフトゲツツガムシだけでないことを強く示唆している。西種地区においてその可能性が最も高いツツガムシとして, Rt を保有していることが確認され [4], Rt が分離された 5 月に野鼠に多数寄生していたキタサトツツガムシ (占有率 53%) とサダスクツツガムシ (占有率 22%) を挙げるができる。

ツツガムシのヒトへの嗜好性については不明な点が多い。しかし, これまでの疫学的な知見から考えると, 日本では, アカツツガムシ, タテツツガムシ, フトゲツツガムシの方が, 他の Rt 保有が確認されているツツガムシにくらべてヒトへの嗜好性が高いことは明らかであろう。したがって, もし野鼠が, ヒトに対して嗜好性の低い Rt 保有ツツガムシによって感染を受けていた場合, 調査した野鼠の Rt 感染率が高くて, それが直接ヒトへの感染の危険を示す指標とはならないことになる。前述したように, 野鼠の Rt 感染率が高い割に, フトケツツガムシが少数しか生息していない西種地区の場合は, この例にあてはまるものと考えられる。

C患者の居住する大岩地区で捕獲した野鼠は、西種地区の捕獲野鼠と同様、高率（64%，7/11）にRtに感染していたが、フトゲツツガムシの生息数は患者多発地に比べると少数であった。しかしながら、この少数のフトゲツツガムシは、Rtが分離された患者宅の裏山で捕獲された野鼠（4匹捕獲された内の3匹からRt分離）だけに寄生しており、この裏山に限局して生息していることが示唆された。聞き取り調査の結果、C患者は自宅の周辺で感染した疑いが濃厚であったが、具体的にどこで感染したかは不明であった。しかし、今回の調査によって、自宅の裏山が感染場所として大きくクローズアップされた。

## 文 献

1. 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.
2. 石倉康宏, 渡辺 護, 中山 喬, 森田修行, 植竹久雄, 中川秀幸 (1985). 富山衛研年報, 8, 47 - 50.
3. Ishikura, M., Watanabe, M., Morita, O., and Hisao Uetake (1985). Microbiol. Immunol., 29, 859 - 872.
4. Tamiya, T. (1962). Recent advance in studies of tsutsugamushi diseases in Japan, Medical Culture Inc., Tokyo.

# 立山で捕獲した野鼠の恙虫病リケッチアに 対する抗体保有状況

石倉康宏 渡辺 護 中山 喬 松浦久美子 植竹久雄

## Antibodies to Rickettsia tsutsugamushi in Field Rodents Captured in Tateyama Mountains

Mitsuhiro ISHIKURA, Mamoru WATANABE, Takashi NAKAYAMA,  
Kumiko MATSUURA and Hisao UETAKE

**要旨** 標高 1980 m 以上の立山山岳地 (弥陀ヶ原, 天狗平, 室堂) において, 恙虫病発生の可能性があるかどうかを明らかにする目的で野鼠を捕獲し, 野鼠の恙虫病リケッチア (Rt) に対する抗体保有状況と, 寄生ツツガムシ幼虫の検索を行った。

1984 年 8 月から 1985 年 10 月までの間に, ヒメネズミ 41 匹, アカネズミ 29 匹, スミスネズミ 6 匹から計 76 例の血清を得た。このうち, アカネズミは 20.7% (6/29), ヒメネズミは 7.3% (3/41), スミスネズミは 16.7% (1/6) の Rt 抗体を保有しており, 平均すると 13.2% (10/76) の保有率であった。これを捕獲定点別にみると, 標高 1980 m の弥陀ヶ原で捕獲された野鼠は 10.5% (6/57), 標高 2200 m の天狗平で 33.3% (4/12) の Rt 抗体保有率であったが, 標高 2450 m の室堂で捕獲された野鼠 (7 匹) には Rt 抗体を認めなかった。一方, 野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫は, 117 匹の野鼠を検査したところ, 2 匹の野鼠のみから計 87 個体採取された。この 87 個体のツツガムシはいずれも北方系であり, Rt を保有することが確認されヒトへの嗜好性が低いといわれているホツコクツツガムシとダイセツツガムシの 2 種類に分類された。

以上の成績から, 立山山岳地には Rt を保有したホツコクツツガムシが生息し, 野鼠に Rt を媒介している可能性が示唆されたが, しかし, このツツガムシは生息数が少ないことや, ヒトへの嗜好性が低いといわれていることから, 今後, 立山山岳地において恙虫病発生の可能性は極めて低いものと推察される。

1984 年に標高 1980 m ~ 2450 m の立山山岳地 (弥陀ヶ原, 天狗平, 室堂) で捕獲した野鼠の恙虫病リケッチア (Rt) に対する抗体を検索したところ, 捕獲野鼠は 28.6% (6/21) の率で Rt 抗体を保有していた [1]。衆知のごとく, 立山は日本的な観光地であり, 従って, この山岳地で恙虫病発生の可能性があるかどうかを把握しておくことは重要である。

そこで, 今年度も継続して野鼠の捕獲を行い Rt 抗体の検索を行った。本報告は, これまでの成績をまとめたものである。

### 材料と方法

#### 1. 野鼠捕獲定点



## 結果と考察

標高 1980 m の弥陀ヶ原 (弥陀ヶ原ホテル, 立山荘), 標高 2200 m の天狗平 (天狗山荘, 高原ホテル) および標高 2450 m の室堂 (室堂山荘, 雷鳥荘) の山荘やホテルの周辺を野鼠の捕獲定点とした。

### 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。捕獲は 6, 9, 10 月に各一回実施した。その外に, 立山山岳地の衛生監視のため 8 月に上市保健所が捕獲した野鼠の血清の分与を受けた。

### 3. Rt 抗体の測定

捕獲された野鼠はエーテル麻酔後, ハサミで頸動脈を切断することによって採血し, 血清を得た。Rt 抗体は, L 細胞で増殖させた Kato, Karp, Gilliam の 3 株を抗原にし, 蛍光抗体間接法で測定した。判定は, 3 株の抗原のいずれかに対して 10 倍以上の抗体価を示した血清を Rt 抗体陽性血清とした。

1984 年の 8 月から 1985 年の 10 月までの間に立山山岳地で捕獲した野鼠から得られた血清は, ヒメネズミ 41, アカネズミ 29, スミスネズミ 6 の計 76 例であった (Table 1)。この 76 例の血清のうち, Rt 抗体陽性血清は 10 例認められ, 保有率 13.2% であった。この 13.2% Rt 抗体保有率は, 平地の恙虫病患者非発生地生息野鼠の保有率〔2〕と同程度であった。Rt 抗体保有率をネズミの種類別にみると, アカネズミが最も高く 20.7% (6/29), 次いで数が少ないがスミスネズミの 16.7% (1/6), 最も多数捕獲されたヒメネズミは 7.3% (3/41) であった。平地においてはアカネズミとハタネズミが多く捕獲されるが, 両種の Rt 抗体保有率に差は認められていない〔2〕。立山山岳地ではヒメネズミとアカネズミが主に捕獲され, 両種の Rt 抗体保有率をくらべると, アカネズミの方が有意に高かった。その理由は不明であるが, 考えられることとしては,

Table 1. The Rate of Anti-R.tsutsugamushi Antibody-Positive Animals Among Field Rodents Captured in Mt. Tateyama.

| Station for capture | Above sea level | Species of field rodents |              |            | Total (%)    |
|---------------------|-----------------|--------------------------|--------------|------------|--------------|
|                     |                 | Ap.speciosus             | Ap.argenteus | E.smithi   |              |
| Midagahara          | 1980m           | 5/27*                    | 1/29         | 0/1        | 6/57 (10.5)  |
| Tengudaira          | 2200m           | 1/2                      | 2/5          | 1/5        | 4/12 (33.3)  |
| Murodoh             | 2450m           |                          | 0/7          |            | 0/7 (0.0)    |
|                     | Total (%)       | 6/29* (20.7)             | 3/41 (7.3)   | 1/6 (16.7) | 10/76 (13.2) |

Anti-R.tsutsugamushi antibody was measured by indirect immunofluorescence (IF) test. Kato, Karp, and Gilliam strains were used as antigen. An IF titer of 10 or more was taken as positive. \*; Number of Positives/Number examined

Table 2. Monthly Changes in the Rate of Anti-R.tsumugamushi Antibody-Positives Among Field Rodents in Mt. Tateyama.

| Month           |      |     |                  |      |     |                 |      |     |                 |      |     |
|-----------------|------|-----|------------------|------|-----|-----------------|------|-----|-----------------|------|-----|
| June            |      |     | August           |      |     | September       |      |     | October         |      |     |
| Ap.s            | Ap.a | E.s | Ap.s             | Ap.a | E.s | Ap.s            | Ap.a | E.s | Ap.s            | Ap.a | E.s |
| 0/1             | 0/16 | 1/3 | 5/14             | 2/18 | 0/2 | 1/14            | 0    | 0   | 0               | 1/7  | 0/1 |
| 1/20<br>( 5.0%) |      |     | 7/34<br>( 20.6%) |      |     | 1/14<br>( 7.1%) |      |     | 1/8<br>( 12.5%) |      |     |

Ap.s; Apodemus speciosus, Ap.a; Apodemus argenteus, E.s; Eothenomys smithi.

Table 3. Antibody Titers Against R.tsumugamushi in Field Rodents in Mt. Tateyama.

| Station for Capture | Species of field rodents | Antibody titer |      |         |
|---------------------|--------------------------|----------------|------|---------|
|                     |                          | Kato           | Karp | Gilliam |
| Midagahara          | Ap.speciosus             | 40*            | 10   | < 10    |
|                     | Ap.speciosus             | 10             | 10   | < 10    |
|                     | Ap.speciosus             | 10             | 10   | < 10    |
|                     | Ap.speciosus             | 10             | 10   | < 10    |
|                     | Ap.argenteus             | 10             | < 10 | < 10    |
|                     | Ap.speciosus             | 10             | < 10 | < 10    |
| Tengudaira          | Ap.argenteus             | 160            | 160  | 80      |
|                     | Ap.argenteus             | 10             | 10   | < 10    |
|                     | E.smithi                 | 10             | < 10 | < 10    |
|                     | Ap.speciosus             | 10             | 10   | < 10    |

\*; Antibody titer. See footnotes of Table 1.

アカネズミとヒメネズミの行動範囲の違いや、この山岳地で Rt を媒介しているツツガムシの野鼠への嗜好性の違いなどを挙げる事ができる。捕獲定ポイント別に野鼠の Rt 抗体保有率をみると (Table 1), 標高 1980 m の弥陀ヶ原で 10.5% (6/57), 標高 2200 m の天狗平で 33.3% (4/12) の野鼠が Rt 抗体を保有していたが、標高 2450 m の室堂周辺で捕獲した野鼠は一例も (0/7) Rt 抗体を保有していなかった。この成績は、弥陀ヶ原よりも天狗平 (天狗山荘周辺) の方が Rt 媒介ツツガムシの生息数が多いことや、また室堂での野鼠捕獲数が少ないのではっきりとはいえないが、この山岳地で Rt を野鼠に媒介しているツツガムシの生息範囲は標高 2200 m までであることを示唆している。捕獲月別の Rt 抗体保有率をみると、8 月に捕獲された野鼠が最も高く、20.6% (7/34) であったが、統計的には他の月の保有率との間に有意差は認められなかった (Table 2)。Rt 抗体保有野鼠の抗体価は、天狗平で捕獲されたヒメネズミの 160 倍が最高で、次に弥陀ヶ原で捕獲されたアカネズミの 40 倍がつづき、他の 8 例いずれも 10 倍と低い価であった (表 3)。Kato, Karp, Gilliam の 3 株の抗原に対する反応は、全般的に Kato 株に対して強く、Gilliam 株に対して弱く示された (Table 3)。

立山山岳地におけるツツガムシの検索は、野鼠の Rt 抗体調査よりも 2 年早くから渡辺ら [3] によって行われている。前の調査成績と今回の成績を総合してみると、1982 年 8 月から 1985 年 9 月までに捕獲された 117 匹の野鼠に寄生していたツツガムシ幼虫は、1982 年 8 月捕獲されたニイガタヤチネズミにホツコクツツガムシが 21 個体、タイセツツツガムシが 2 個体、1985 年 8 月に捕獲されたスミスネズミにダイセツツツガムシが 64 個体のみであり、残りの 115 匹の野鼠からはツツガムシ幼虫は採取されなかった。このツツガムシ検索の結果は、標高 1980 m 以上の立山山岳地では生息ツツガムシの種類、生息数とも少なく、生息分布もスポット状に限局していることを示唆している。採取された二種類のツツガムシのうち、ホツコクツツガムシは Rt を保有していることが確認されており [4]、このことから、おそらく、立山山岳地で捕獲された Rt 抗体保有野鼠は、このホツコクツツガムシの寄生によって Rt 感染を受けて

いるものと考えられる。

以上示したように、標高 1980 m 以上の立山山岳地では 13% の野鼠が Rt の感染を受けており、その Rt を媒介しているツツガムシはホツコクツツガムシである可能性が強く示唆されたが、このホツコクツツガムシの生息数は少なく、また、ヒトへの嗜好性の低いことから考えると、今後、立山山岳の観光地で恙虫病発生は極めて低いものと考えられた。

## 謝 辞

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

## 文 献

1. 石倉康宏, 渡辺 護, 中山 喬, 森田修行, 植竹久雄, 中川秀幸 (1985). 富山衛研年報, 8, 47-49.
2. Ishikura, M., Watanabe, M., Morita, O. and Uetake, H. (1985). Microbiol. Immunol., 29, 859-872.
3. 渡辺 護, 広田昌幸, 大江 勇, 蔦 靖男, 水馬 博, 中川昭忠 (1984). 富山衛研年報, 7, 219-220.
4. Kitaoka, M., Asanuma, K., Okubo, K., Taniguchi, H., Tsubo, M. and Hatton, K. (1972). J. Hyg. Epi. Microbio. Immuno., 17, 478-486.

# 臨床材料由来溶血連鎖球菌の群・型別分布

— 特に1985年のA群3型菌の増加傾向 —

児玉博英 徳満尚子 安井伊津子 高田厚史  
松原恵美子<sup>1</sup> 志甫美德<sup>2</sup> 大門良男<sup>3</sup>

## Group and Type Distribution of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical Specimen in Toyama Prefecture

— Prevalence of Group A Type 3  
in 1985 Isolates —

Hirohide KODAMA, Naoko TOKUMAN, Itsuko YASUI,  
Atsushi TAKADA, Emiko MATSUBARA,<sup>1</sup>  
Minori SHIHO,<sup>2</sup> and Yoshio DAIMON,<sup>3</sup>

**要旨** 溶血連鎖球菌感染症の集団発生を防ぐことを最終目的として、我々は富山県において、長期間、健康者、患者の両面から、本菌の生態を調べてきたが、1985年には、従来は極めて分離率の低かったA群3型菌（T凝集反応による型別）が非常に優勢になった。その概要は次のようであった。

1. A群3型菌は、1980～84年の5年間の臨床材料由来A群菌591株中わずか7株（1.2%）を占めていたに過ぎないが、1985年の同じ由来のA群菌143株中55株（38.5%）を占めるようになり、1980年以来一貫して優勢であったA群12型菌にかわって、最優勢の菌型となった。

2. 同じく1980～84年の5年間の健康者由来A群菌219株中に、3型菌は全く分離されなかったが、1985年の同じ由来のA群菌41株のうち15株（48.4%）が3型菌によって占められていた。

3. これらA群3型菌は、A群菌の例にもれず、コロニーの形態は多様であったが、溶血はA群菌としてはかなり強く、薬剤感受性について見ると、ペニシリン・セファロスポリン系、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、さらにはマクロライド系抗生物質の総てに感受性を示した。

4. 抗A群M3型血清と、分離株の酸加熱抽出抗原とのゲル内沈降反応により、臨床材料由来のA群3型菌は、大部分が3型菌に特異的なM蛋白を豊富に持っていたが、健康者由来の3型菌の中には、3型のM蛋白がわずかししか認められないものが多く、中には全く認められない株もあった。

1. 富山県立中央病院
2. 富山市民病院
3. 富山医薬大附属病院

## 結 果

我々は公衆衛生の立場から、溶血連鎖球菌（以下溶連菌）感染症の集団発生や流行の拡大防止を目的として、長期間にわたって本菌を研究主題にしており、健康者、患者の両面から、富山県における本菌の生態を調べてきた〔1,2〕。本菌感染症の集団発生は、富山県では、1981年の大山町におけるA群12型菌によるしょう紅熱様疾患の流行を最後に、この5年間は事例を見ないが、本菌感染症の散発的発生は、A群菌による小児の上気道疾患と、B群菌による成人・老人の泌尿器系感染を中心として、依然として多く、病原微生物検出情報〔3〕では、病原細菌の中では、毎月分離株数が最も多いのは溶連菌である。B群菌は、分離株の菌型分布が長期間一定しており、Ia型とIII型が優勢であるという傾向は1985年も変らなかったが、A群菌については、1985年には菌型分布の上で急激な変化が見られ、1980年から84年まで一貫して優勢であった12型菌がやゝ減少して、3型菌が急激に増加し、その傾向は臨床材料由来株ばかりでなく、健康者由来株についても同様であった。本稿では、その概要と、A群3型菌の諸性状について述べる。

## 材料と方法

供試菌株、1985年1月から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臨床材料由来溶連菌143株と、同期間に延べ481名の健康学童（小学校1,2年）の咽頭培養（血液寒天平板直接法）から分離した41株を用いた。

血清学的群・型別。

凝集反応およびゲル内沈降反応による群別と、A、B両群の凝集反応による型別の詳細は、既報〔2〕の通りである。T凝集反応によってA群3型菌と決定された菌株については、児玉ら〔4〕の方法によって、各菌株のTodd-Hewitt Broth (Difco) 10 mlの培養菌から調製した酸加熱抽出抗原と、抗A群M3型菌血清（自家製）とのゲル内沈降反応によって、3型菌に特異的なM蛋白の存在の有無を確認した。

薬剤感受性試験。詳細は既報〔2〕の通りである。

Table 1は1985年の臨床材料由来溶連菌の群別分布を、1980～84年の5年間の分離株のそれと比較したものである。1985年には、B群菌の比率がさらに高くなって、A群菌の半数以上を占めるようになったが、その主な由来は、従来通り、成人・老人の尿・腔分泌物や喀痰であり、大部分が小児の咽頭から分離されるA群菌とは極めて対照的である。G群菌はわずか14株分離されたに過ぎないが、ほとんどが成人・老人の喀痰や膿からの分離であった。C群菌は全く分離されなかった。1985年のB群菌の型別分布は、表示しなかったが、Ia型とIII型の2菌型が非常に優勢であって、それ以前の5年間の型別分布とほとんど変わっていない。

Table 2は1985年に臨床材料から分離されたA群菌合計143株の型別分布を、それ以前の5年間と対比したものである。1985年には3型菌が55株（38.5%）を占め、A群菌の中では最も優勢な菌型となった。次いで多かったのは12型菌の31株（21.7%）と4型菌の26株（18.2%）であった。型別不能株はわずか5株のみであった。1980～84年の5年間のA群菌591株の中では、12型菌が最も多く188株（31.8%）を占めており、以下4型菌98株（16.6%）、1型菌78株（13.2%）、13型菌42株（7.1%）、6型菌31株（5.2%）であったが、3型菌はわずかに7株（1.2%）分離されたに過ぎない。

Table 3は1985年に延べ476名の健康学童から分離された溶連菌の群別分布・A群の型別分布を、それ以前の5年間に延べ3,587名の同じ年齢層の学童から分離された菌と比較したものである。これら健康学童の間にも、1985年にはA群3型菌が最も多く分離され、次いで12型菌であったが、それ以前の5年間では、12型菌が最も多く、次いで1型菌と4型菌であり、3型菌は全く分離されていない。

Table 4は、上述のように1985年に多数分離されたA群3型菌の性状をまとめたものである。コロニーの性状は、A群菌の例にもれず極めて多様であり、通常のsmooth型、glossy型、mucoid型、post mucoid型などが観察された。溶血は一般に強く、馬血液寒天平板上の37℃、1日培養では、C、G群

Table 1. Comparison of Group Distribution between 1985 Isolates and Those from 1980 to 1984

| Year               | Source of specimen                  | Group     |           |        |         |         | Total |
|--------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|--------|---------|---------|-------|
|                    |                                     | A         | B         | C      | G       | ?       |       |
| 1985               | Throat swab, sputum etc             | 124(70.1) | *41(23.1) |        | 12(6.7) |         | 177   |
|                    | Pus, exudate etc                    | 12(57.1)  | 8(38.1)   |        | 1(4.7)  |         | 21    |
|                    | Urine, vaginal discharge, blood etc | 4(10.2)   | 32(82.1)  |        | 1(2.5)  | 2       | 39    |
|                    | New born etc                        | 3(75.0)   | 1(25.0)   |        |         |         | 4     |
| 1985 total         |                                     | 143(59.3) | 82(34.0)  | 0      | 14(5.8) | 2(0.8)  | 241   |
| 1980 to 1984 total |                                     | 591(72.1) | 180(21.9) | 1(0.1) | 37(4.5) | 11(1.3) | 820   |

Table 2. Comparison of T Type Distribution of Group A between 1985 and 1980 to 1984

| Year               | Source of specimen                  | T type |        |        |       |        |        |       |    |       |       |       | Total |       |     |
|--------------------|-------------------------------------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
|                    |                                     | 1      | 3      | 4      | 6     | 11     | 12     | 13    | 18 | 22    | 28    | B3264 |       | Imp19 | ?   |
| 1985               | Throat swab, sputum etc             | 3      | 48     | 21     | 1     | 3      | 28     | 7     |    | 1     | 7     | 1     |       | 4     | 124 |
|                    | Pus, exudate etc                    |        | 3      | 3      |       |        | 3      | 1     |    |       | 1     |       |       |       | 12  |
|                    | Urine, vaginal discharge, blood etc |        | 1      | 2      |       |        |        |       |    |       |       |       |       | 1     | 4   |
|                    | New born etc                        |        | 3      |        |       |        |        |       |    |       |       |       |       |       | 3   |
| 1985 total         |                                     | 3      | 55     | 26     | 1     | 3      | 31     | 8     | 1  | 1     | 7     | 2     | 0     | 5     | 143 |
|                    |                                     | (2.1)  | (38.5) | (18.2) | (2.1) | (21.7) | (5.6)  |       |    |       | (4.9) | (1.4) |       |       |     |
| 1980 to 1984 total |                                     | 78     | 7      | 98     | 31    | 2      | 188    | 42    | 2  | 10    | 20    | 19    | 7     | 87    | 591 |
|                    |                                     | (13.2) | (1.2)  | (16.6) | (5.2) |        | (31.8) | (7.1) |    | (1.7) | (3.4) | (3.2) | (1.2) |       |     |

\* Percentage by looking transversely

Table 3. Comparison of T Type Distribution between 1985 and 1980 to 1984 among Healthy Carriers

| Year         | T type of group A |         |       |   |        |        |        |       | A total | group B | group C | group G | ?  | Total |     |
|--------------|-------------------|---------|-------|---|--------|--------|--------|-------|---------|---------|---------|---------|----|-------|-----|
|              | 1                 | 3       | 4     | 6 | 8      | 12     | 13     | 22    |         |         |         |         |    |       | 28  |
| 1985         |                   | 15      |       |   | 1      | 10     | 4      |       |         | 1       |         |         |    | 9     | 41  |
|              |                   | (48.4)* |       |   | (3.2)  | (32.2) | (12.9) |       |         |         |         |         |    |       |     |
| 1980 to 1984 | 45                | 16      | 1     |   | 51     | 4      | 6      | 2     | 17      | 142     | 16      | 8       | 48 | 5     | 219 |
|              | (31.7)            | (11.3)  | (0.7) |   | (35.9) | (2.8)  | (4.3)  | (1.4) |         |         |         |         |    |       |     |

\* Percentage among group A  
Total numbers examined: 3,587 from 1980 to 1984 and 476 in 1985.

Table 4. Characteristics of Group A Type 3 Strains from Clinical Specimen

| Colony                 | Variable   |
|------------------------|--|
| Hemolysis              | Rather strong among group A strains  |
| Pathogenicity          | Rich in type 3-specific M protein  |
| Antibiotic sensitivity | Sensitive to Penicillin-Cephalosporin group, Tetracycline, Chloramphenicol and Macrolide group |

菌の溶血環ほど大きくはないが、ほぼ典型的な $\beta$ 溶血環を示し、これは由来を問わず一定していた。抗A群M3型血清（未吸収）とのゲル内沈降反応では、臨床材料由来株の大部分が、3型菌に特異的なM蛋白を豊富に持っていることが確認されたが、健康学童由来株では、一般にM蛋白による沈降線は薄く、中にはM蛋白を確認出来ない株もあった。薬剤感受性のパターンは、由来を問わず極めて一定しており、健康学童由来の1株がテトラサイクリンにのみ耐性を示した以外は、ペニシリン・セファロスポリン系、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、マクロライド系の各抗生物質に対して、総て感受性であった。

## 考 察

富山県では、1965～66年の八尾町の保育所、小学校におけるA群6型菌によるしょう紅熱の流行を契機として、過去20年間、健康者、患者（集団発生事例）の両面から、溶連菌の生態調査を行っている。1960年代後半は、健康児童の間にA群6型菌保菌者が多く、集団発生事例も本菌型によるものであった。1970年代に入ると、健康児童の間にA群12型菌が多くなり、集団発生事例も、1例G群菌による小規模なしょう紅熱の流行〔5〕があったが、それ以外は総てA群12型菌によるものであり、1980年代になっても、この傾向は続いていた。1980年からは、溶連菌感染症の散发発生事例からの分離株についても群・型別分布を調べているが、これら分離株についても、1984年までは、最も優勢な菌型はA群12型であって、それに次いで優勢な菌型は、6型（1980）→1型（1980～81年）→13型（1982～83年）→4型（1983～84年）と移りかわった。この間、A群3型菌が分離されるのは極めて希であり、同じ期間に健康児童からも3型菌は全く分離されていない。データは示さなかったが、1960年代後半から1970年代においても、3型菌はほとんど分離されていない。

病原微生物検出情報年報によって、全国のデータを見ても、1980～84年の期間は、A群3型菌の分離株数は極めて少なく、優勢な菌型は、A群12型、4型、13型、1型などであって、富山県のデータと

類似していた〔3〕。

1984年のA群3型菌の激増傾向は、富山県のみでなく、例年溶連菌分離株数の多い府県のデータを見ると、神奈川県がA群菌378株中3型菌は72株で第2位、大阪府がA群菌329株中3型菌は126株で第1位、埼玉県ではA群菌314株中56株で第2位となっているように（いずれも型別実施率のよい地研・保健所分離株についてのデータ）〔6〕、全国的な傾向と思われる。

飯村ら〔7〕は、1956～78年の23年間に、都立豊島病院に入院したしょう紅熱患者から分離された溶連菌3,757株についての型別分布を記載しているが、それによると、A群3型菌は1956～58の3年間だけ、かなり優勢であり、その後の20年間では、極めて分離株数が少い。菌型分布の変遷は、多少の時期的ずれはあるが、ほぼ全国一斉の傾向であるので、この3年間は、全国的にもA群3型菌が優勢であったと推察される。

1985年にA群3型菌が激増したきっかけは全く不明であるが、本菌型のそれ以前の流行から既に20年以上も経過していることから、溶連菌感染症の好発年齢層である4～9才児の間には、1984年まではA群3型菌に対する抗体——3型菌のM蛋白やT蛋白に対する抗体——がほとんどないと考えられるので、一旦本菌型の侵淫を受けると、急速に保菌者が増加し、それにつれて患者も増加してきたものと思われる。今後少なくとも2年位は、本菌型の優勢なことが予測される。

抗A群M3型抗血清と分離株の酸加熱抽出抗原とのゲル内沈降反応により、臨床材料から分離されたA群3型菌には、3型に特異的なM蛋白が豊富に存在することが示され、また、実際に典型的なしょう紅熱の症状を示した患者から分離された例もある。これら3型菌は、病原性という点で12型菌に比肩し得るものと思われるが、現在までの分離株は薬剤耐性を示さず、治療の上では、マクロライド系に対する耐性菌の多い12型菌とは違って、問題はないと思われる。

## 謝 辞

健康児童の咽頭溶連菌調査に御協力を頂いた魚津市立吉島小学校の関係各位に深謝します。

## 文 献

1. 児玉博英, 石本美穂子, 田口由清, 刑部陽宅, 渡辺正男(1977). 感染症学雑誌, 51, 120 - 127.
2. 児玉博英, 徳満尚子, 刑部陽宅, 柏木義勝(1985). 感染症学雑誌 59, 935 - 942.
3. 微生物検査情報の解析評価に関する研究班編, 病原微生物検出情報年報, 1980年, 1981年, 1982年および1983年, ならびに厚生省保健情報局感染症対策課編, 感染症サーベイランス事業年報, 昭和58年および昭和59年.
4. 児玉博英, 城野 晃, 田中英子, 石倉康宏, 久保田憲太郎(1972). 日本細菌学雑誌, 27, 89.
5. 児玉博英, 城野 晃, 田中英子, 小島良平, 久保田憲太郎, 猿倉玲子(1972). 日本公衆衛生学雑誌, 19, 299.
6. 滝沢金一郎, 原田七寛, 奥山雄介(1986). 私信
7. 飯村 達, 永瀬金一郎(1982). 感染症学雑誌, 56, 1092 - 1102.



# 百日咳流行予測調査

児玉博英 徳満尚子 高田厚史 刑部陽宅  
安井伊津子 延谷平八郎<sup>1</sup> 園家敏雄<sup>2</sup> 古城伸一<sup>3</sup>

## Seroepidemiological Surveillance on *Bordetella pertussis* Infection

Hirohide KODAMA, Naoko TOKUMAN, Atsushi TAKADA,  
Yotaku GYOBU, Itsuko YASUI, Heihachiro NOBETANI,<sup>1</sup>  
Toshio SONOKE<sup>2</sup> and Shinichi FURUSHIRO<sup>3</sup>

**要旨** 百日咳の新しいコンポーネントワクチン接種による感染防禦効果を明らかにすることを目的として、若年層について、ワクチンの主抗原とされている2種の抗原——F-HAとLPF-HA——に対する抗体（感染防禦に関与する抗体とみなされる）をELISA法により測定し、ワクチン接種歴との関係を調べた。

1. 本年の対象者のうち、ワクチン非接種者（0～1才群14名、4～6才群1名）は大部分が抗F-HA、抗LPF-HAともに4単位以下の抗体レベルであったが、1例がともに10単位以上2例が抗F-HAのみ10単位以上を示し、特に前者の1例は百日咳の新鮮分離株に対する凝集抗体も有意に高く、感染による抗体と考えられる。

2. ワクチン完全接種者（2～3才群4名、4～6才群34名、7～9才群40名）は、ほとんどが抗F-HA、抗LPF-HAともに5単位以上の抗体レベルを保持しており、両抗体ともに4単位以下であったのは1例のみで、この事実はコンポーネントワクチンが従来の全菌ワクチン同様抗体の産生に有効であることを意味するものであろう。

3. 過去3年間のELISA法による抗体調査において、ワクチン非接種者（0～1才群60名、2～3才群8名、4～6才群3名、7～9才群1名、合計72名）は大部分が抗F-HA、抗LPF-HAともに4単位以下の抗体レベルであったが、抗F-HA10単位以上が6例、抗LPF-HA10単位以上が2例あり、このことはワクチン非接種者の中に、少数百日咳の感染を受けたものが存在することを示唆する。

昭和51年から予防接種法が改正され、3種混合ワクチンについては、集団接種の場合、満2才以後に

第I期の接種が行われるようになった。さらに昭和56年10月からは、従来の百日咳全菌ワクチンにか

1. 高岡保健所
2. 上市保健所
3. 県公衆衛生課

わって、2種類のHA抗原(F-HAとLPF-HA)を主成分とする、毒性の低いコンポーネントワクチンが、世界にさきがけて、日本全国で採用されることになった。しかしながら、新しいコンポーネントワクチンの接種による集団免疫効果については、未だに十分なデータはなく、今後少なくとも数年間は、ワクチン接種者のHA抗原に対する抗体応答を追跡調査する必要がある。コンポーネントワクチンの主抗原は、感染防禦抗原と考えられる2種類のHA抗原であって、菌体を含まないため、従来行われてきた凝集抗体の測定のみでは、必ずしもワクチン接種効果を判定できない。そこで、ワクチン接種歴の明確な若年層について、凝集抗体を測定するとともに実際の感染防禦抗体と考えられる2種類のHA抗原に対する抗体をELISA法により測定して、ワクチン接種との関係を調べた。本稿では、昭和60年度の対象者についての成績を述べるとともに、過去3年間の成績を総括する。

### 調査対象および方法

本年度の対象者はTable 1の通りである。ワクチン接種歴の調査は、原則として母子手帳によったが、不明例や検査結果から疑問が生じた例については、

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・ワクチン株(東浜株)および新鮮分離株(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。詳細は既報[1]の通りである。ワクチン株は抗原型1, 2, (3), 4, 6の強毒株で、新鮮分離株は1, (3), 6の弱毒株といわれている。

2. ELISA法。原則として、厚生省公衆衛生局保健情報課(現保健医療局感染症対策室)編、伝染病流行予測調査検査術式[2]に従って行ったが、2, 3改良した。それらは次の諸点である。1. 被検血清の希釈を $\times 10$ ,  $\times 50$ ,  $\times 150$ の3段階にしたこと、2. 各プレートの最外側のウエルは一切用いなかったこと、3. 各プレートに必ずreference serumを置き、プレート毎に標準曲線を作成したこと、4. 洗浄用緩衝液の処方中、Tween 20をTween 80に変えたこと、5. 最終の酵素反応は室温でなく $37^{\circ}\text{C}$ で行ったこと。などである。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、マイクロエライザオートリーダー(Dynatech MR580)により波長 $405\text{ nm}$ で読みとり、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。

Table 1. Age Distribution of Examinee

| Age   | Number of examinee | Remarks  |
|-------|--------------------|--|
| 0 - 1 | 14                 | Sera from Takaoka Municipal Hospital   |
| 2 - 3 | 4                  | " "  |
| 4 - 6 | 46                 | Sera from Seibu Nursery School, Nyuzen<br>Sera from Jozuka Nursery School, Takaoka         |
| 7 - 9 | 43                 | Sera from Takanosu Primary School, Tonami<br>Sera from Funahashi Primary School, Funahashi |

## 結 果

Table 2 に年令別、ワクチン接種歴別の凝集抗体価の分布を示した。0～1才群のワクチン非接種14名では、ワクチン株に対する抗体価は総て20倍かそれ以下であったが、新鮮分離株に対しては、1例80倍を示すものがあった。2～3才群のワクチンI期2～3回接種4名のうち、2名はワクチン株に対して80倍と160倍、新鮮分離株に対してはともに40倍を示した。4～6才群のうち、ワクチンI期のみ接種10名は、ワクチン株、新鮮分離株に対して凝集抗体価はあまり高くなく、ワクチン株に対して80倍を示したのが1例認められたのみであったが、ワクチン完全接種34名の中には、ワクチン株に対して80倍以上を示したものが12例あった。7～9才群のワクチン完全接種40名の中にも、ワクチン株に対して80倍以上を示したものが21例あった。各年令階層について、ワクチン完全接種群（2～3才群で

はI期のみ接種を完全接種とみなす）では、ワクチン株に対する凝集抗体価の幾何平均値は、新鮮分離に対するそれよりもやや高いという傾向であった。

Table 3 は年令別、ワクチン接種歴別の、ELISA法による抗F-HAおよび抗LPF-HAの単位分布である。0～1才群のワクチン非接種14名は大部分抗F-HA、抗LPF-HAレベルともに低かったが10単位以上を示したものが抗F-HAで3例、抗LPF-HAで1例認められた。2～3才群のI期2～3回接種の4名は、いずれも抗F-HA、抗LPF-HAレベルが高かった。4～6才群のI期のみ2～3回接種の10名は、抗F-HAでは総て5単位以上を示したが、抗LPF-HAでは4単位以下が4例あった。4～6才群のワクチン完全接種の34名も一般にELISAによる抗体価は高く、抗F-HA 4単位以下は1例、抗LPF-HA 4単位以下は4例にすぎず、26例は抗F-HAが50単位以上であった。7～9才群のワクチン完全接種40名について

Table 2. History of Vaccination and Distribution of Agglutinin Titer

| Age   | History of vaccination | Number of case | Antigen | Agglutinin titer |         |         |         |          |          | Geometric mean |
|-------|------------------------|----------------|---------|------------------|---------|---------|---------|----------|----------|----------------|
|       |                        |                |         | 1<br>≤10         | 2<br>20 | 3<br>40 | 4<br>80 | 5<br>160 | 6<br>320 |                |
| 0 - 1 | Non-vaccinee           | 14             | S*      | 12               | 2       |         |         |          |          | 11.0           |
|       |                        |                | F**     | 8                | 5       | 1       |         |          |          | 14.9           |
| 2 - 3 | Primary vaccinee       | 4              | S       | 1                | 1       |         | 1       | 1        |          | 40.0           |
|       |                        |                | F       |                  | 2       | 2       |         |          |          | 28.3           |
| 4 - 6 | Non-vaccinee           | 1              | S       |                  | 1       |         |         |          |          |                |
|       |                        |                | F       |                  |         | 1       |         |          |          |                |
|       | Primary vaccinee       | 10             | S       | 2                | 4       | 3       | 1       |          |          | 24.6           |
|       |                        |                | F       | 2                | 6       | 2       |         |          |          | 20.0           |
|       | Complete vaccinee      | 34             | S       | 1                | 8       | 13      | 6       | 4        | 2        | 49.1           |
|       |                        |                | F       |                  | 14      | 14      | 3       | 2        | 1        | 36.9           |
|       | Unknown                | 1              | S       |                  | 1       |         |         |          |          |                |
|       |                        |                | F       |                  |         | 1       |         |          |          |                |
| 7 - 9 | Primary vaccinee       | 2              | S       |                  |         | 2       |         |          |          | 40.0           |
|       |                        |                | F       |                  | 1       |         | 1       |          |          | 40.0           |
|       | Complete vaccinee      | 40             | S       | 2                | 8       | 9       | 10      | 8        | 3        | 59.6           |
|       |                        |                | F       | 3                | 15      | 11      | 6       | 5        |          | 36.7           |
|       | Unknown                | 1              | S       |                  |         |         |         |          | 1        |                |
|       |                        |                | F       |                  |         | 1       |         |          |          |                |

\*Strain used for vaccine \*\*Freshly isolated strain

Table 3. History of Vaccination and Distribution of Antibody by ELISA

| Age               | History of vaccination | Number of case | Antigen | ELISA unit* |     |     |       |       | Geometric mean |       |
|-------------------|------------------------|----------------|---------|-------------|-----|-----|-------|-------|----------------|-------|
|                   |                        |                |         | $\leq 1$    | 2-4 | 5-9 | 10-29 | 30-49 |                | >50   |
| 0 - 1             | Non-vaccinee           | 14             | F-HA    | 8           | 3   |     | 2     |       | 1              | 2.4   |
|                   |                        |                | LPF-HA  | 12          | 1   |     | 1     |       |                | 1.4   |
| 2 - 3             | Primary vaccinee       | 4              | F-HA    |             |     |     |       |       | 4              | 107.8 |
|                   |                        |                | LPF-HA  |             |     |     | 1     |       | 3              | 56.3  |
| 4 - 6             | Non-vaccinee           | 1              | F-HA    | 1           |     |     |       |       |                |       |
|                   |                        |                | LPF-HA  | 1           |     |     |       |       |                |       |
|                   | Primary vaccinee       | 10             | F-HA    |             |     | 1   | 2     | 1     | 6              | 37.3  |
|                   |                        |                | LPF-HA  | 3           | 1   | 3   | 3     |       |                | 5.1   |
| Complete vaccinee | 34                     | F-HA           |         | 1           |     | 2   | 5     | 26    | 69.8           |       |
|                   |                        | LPF-HA         | 2       | 2           | 4   | 13  | 10    | 3     | 16.4           |       |
| Unknown           | 1                      | F-HA           |         |             |     |     | 1     |       |                |       |
|                   |                        | LPF-HA         |         | 1           |     |     |       |       |                |       |
| 7 - 9             | Primary vaccinee       | 2              | F-HA    | 1           |     |     |       | 1     |                | 6.9   |
|                   |                        |                | LPF-HA  |             |     |     | 2     |       |                | 13.5  |
|                   | Complete vaccinee      | 40             | F-HA    | 3           | 2   | 3   | 6     | 8     | 18             | 29.8  |
| LPF-HA            |                        |                |         | 2           | 5   | 13  | 12    | 8     | 23.9           |       |
| Unknown           | 1                      | F-HA           |         |             |     |     |       | 1     |                |       |
|                   |                        | LPF-HA         |         |             |     |     |       | 1     |                |       |

\*Arbitrary unit calculated from that of reference serum

Table 4. Agglutinin Level among Non-Vaccinee in 11 Year Surveillance

| Year  | Number of case | Agglutinin titer against |         |           |                         |         |           |
|-------|----------------|--------------------------|---------|-----------|-------------------------|---------|-----------|
|       |                | vaccine strain           |         |           | freshly isolated strain |         |           |
|       |                | $\leq 10$                | 20 - 40 | $\geq 80$ | $\leq 10$               | 20 - 40 | $\geq 80$ |
| S 50  | 2              | 2                        |         |           | 2                       |         |           |
| 51    | 8              | 6                        | 2       |           | 5                       | 3       |           |
| 52    | 18             | 14                       | 3       | 1         | 13                      | 4       | 1         |
| 53    | 27             | 19                       | 7       | 1         | 13                      | 10      | 4         |
| 54    | 58             | 40                       | 17      | 1         | 45                      | 13      |           |
| 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       |           | 13                      | 17      | 1         |
| 60    | 15             | 12                       | 3       |           | 8                       | 6       | 1         |
| Total | 283            | 188                      | 85      | 10        | 173                     | 95      | 15        |

Table 5. Antibody Level by ELISA among Non-Vaccinees in 3 Year Surveillance

| Age   | Number of case | ELISA unit |             |       |     |    |       |       |     |
|-------|----------------|------------|-------------|-------|-----|----|-------|-------|-----|
|       |                | Anti F-HA  | Anti LPF-HA |       |     |    |       |       |     |
|       |                | ≤1         | 2 - 4       | 5 - 9 | ≥10 | ≤1 | 2 - 4 | 5 - 9 | ≥10 |
| 0 - 1 | 60             | 29         | 24          | 2     | 5   | 34 | 15    | 9     | 2   |
| 2 - 3 | 8              | 2          | 4           | 1     | 1   | 1  | 5     | 2     |     |
| 4 - 6 | 3              | 2          | 1           |       |     | 2  | 1     |       |     |
| 7 - 9 | 1              |            | 1           |       |     |    | 1     |       |     |
| Total | 72             | 33         | 30          | 3     | 6   | 37 | 22    | 11    | 2   |

も、ELISAによる抗体価は高く、抗F-HA 4単位以下は5例、抗LPF-HA 4単位以下も2例のみであり、18例は抗F-HA 50単位以上という高い抗体を保有した。各年齢において、ワクチン接種歴を有するものの抗F-HA 価の幾何平均は、抗LPF-HAのそれよりも一般に高かった。

Table 4は、過去11年間の対象者の中でワクチン非接種者合計283名（大部分は2才以下）の凝集抗体価の分布を示したものである。凝集抗体のレベルは、ワクチン株に対しても新鮮分離株に対しても一般に低かったが、15例が新鮮分離株に対して80倍以上という高い抗体価を示していた。

Table 5は、過去3年間のワクチン非接種者について、年齢別に、ELISAによる抗F-HAと抗LPF-HAの分布をみたものである。0～1才群の60名中5単位以上を示したものが、抗F-HAで7例、抗LPF-HAで11例あり、2～3才群の8名では5単位以上を示したものは抗F-HA、抗LPF-HAともに2例あった。

## 考 察

本年度の対象者のうち、2～6才群はコンポーネントワクチン、7～9才群は旧来の全菌ワクチン接種とみなされるが、4～6才のワクチン完全接種群では、ワクチン株や新鮮分離株に対する凝集抗体もかなりのレベルで保有しており、コンポーネントワクチンも、ある程度凝集抗体の産生に関与している

ものと思われる。

コンポーネントワクチンの主抗原とされる2種類のHA抗原に対する抗体——抗F-HAと抗LPF-HA——のレベルの分布を見ると、各年齢層において、ワクチン完全接種群では、ほとんど5単位以上を示し、両抗体レベルともに4単位以下であったのはわずかに1例であった。これら2種の抗体が実際の感染防禦にあずかる抗体とされているので、本年度の成績は、コンポーネントワクチンが百日咳感染に対する集団免疫という点で、充分有効であることを示している。抗F-HAと抗LPF-HAのレベルを比較すると、一般に前者が有意に高かったが、これは本県では、一部を除いて、F-HA含有量の多い武田薬品のコンポーネントワクチンが用いられていることによると考えられる。

ワクチン非接種15名のうち14名は、正確には未接種というべき0～1才群であり、この中の1例は抗F-HAが78単位、抗LPF-HAも17単位で、新鮮分離株に対する凝集抗体価も80倍を示したことから、明らかに感染による抗体と考えられ、その他の2例も、抗F-HAが16単位と26単位で、これらも感染による抗体の可能性がある。過去3年間のワクチン非接種者の抗F-HA、抗LPF-HAレベルの分布を示したTable 5の中にも、抗F-HAや抗LPF-HAが5単位以上を示した例が少数認められ、同様に、過去11年間のワクチン非接種者の凝集抗体レベルの分布を示したTable 4の中にも、少数新鮮分離株に対して80倍以上の抗体を保有するものがあり、それらのほとんどは2才以下の年齢層であ

った。これらの事実は、現行のワクチンの集団接種スケジュールの満2才に達するまでに、百日咳の感染を受ける機会が少なからずあることを示すものである。コンポーネントワクチンの安全性に問題がなければ、接種年齢を以前のように引き下げることが考慮してもよいのではないかと考えられる。

## 謝 辞

検体採取に御協力を頂いた病院、保育所および小

学校の関係各位に深謝します。

## 文 献

1. 児玉博英，刑部陽宅，岡田伊津子，石上正隆，入部美則，松原 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（百日咳 ELISA 法抗体検査）。

## コレラの迅速診断試薬

### — 単クローンコレララテックス — の特異性と抗原検出感度

児玉博英 徳満尚子 刑部陽宅  
権平文夫<sup>1</sup> 杉山純一<sup>1</sup>

## Specificity and Sensitivity of Rapid-Diagnostic-Reagent for *Vibrio cholerae* Infection — Monoclonal Cholera Latex

Hirohide KODAMA, Naoko TOKUMAN, Yotaku GYOBU,  
Fumio GONDAIRA<sup>1</sup> and Junichi SUGIYAMA<sup>1</sup>

**要旨** 単クローンコレララテックスは、コレラを疑う患者の下痢便から直接コレラ菌を検出するための迅速診断試薬として、共同研究者の権平らによって作製されたものである。衛生研究所では、患者に比べて菌数が少ないことが予想される保菌者や、健康者を検査する機会が多いので、*Vibrio cholerae* 01 および non-01 の培養液、その段階希釈液を用いて、この迅速診断試薬の特異性と抗原検出感度を調べ、次のような成績を得た。

1. *V. cholerae* 01 抗原を検出するためのラテックスAは、01とnon-01に関して優れた特異性を示し、01のうち小川型因子抗原と稲葉型因子抗原をそれぞれ検出するためのラテックスBおよびCは、小川型および稲葉型の各因子に関して極めて特異的であった。
2. ラテックスA、BおよびCの、それぞれ標的抗原を検出し得る感度は、 $10^4 \sim 10^6/ml$ 、 $10^5 \sim 10^7/ml$  および  $10^7 \sim 10^8/ml$  相当の菌数であり、糞便の抽出液について、この試薬を直接用いると、特に稲葉型菌を見逃す可能性がある。しかしながら、コレラ菌の検査では、通常アルカリペプトン水増菌培養を行うので、この段階で単クローンコレララテックスを用いることによって、なお迅速診断の目的は達せられよう。

最近いろいろな感染症の細菌学的診断に、培養という時間のかかる操作を省いて、検査材料から直接、目的とする菌またはその特異抗原を検出する試みがなされ、中には既に簡便なキットとして市販されているものもある。本稿で試験に供した単クローンコレララテックスは、コレラを疑う患者の下痢便から直接コレラ菌またはそのO抗原を検出する目的で、

共同研究者のデンカ生研権平ら〔1〕、杉山ら〔2〕、によって作製されたものである。その原理は、Fig 1に示した手順で作製された3種類の抗体感作ラテックス(抗01、抗小川型因子、抗稲葉型因子)のそれぞれの単クローン抗体で感作されたラテックスA、BおよびCと、コレラを疑う患者の下痢便との直接スライド凝集反応で抗原を検出するというものである。

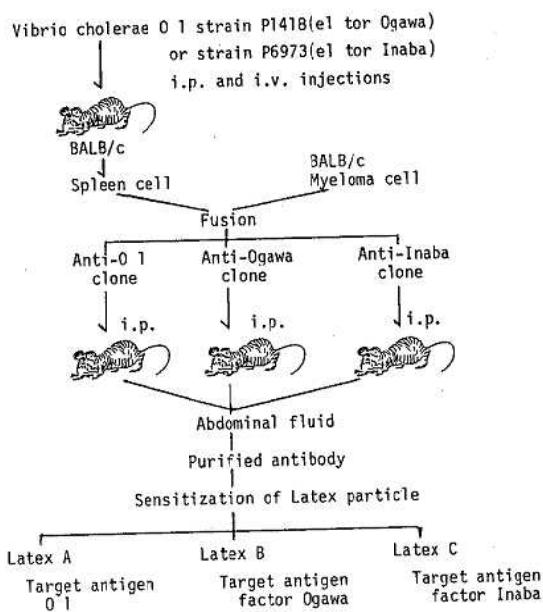


Fig. 1. Preparation of Monoclonal Cholera Latex

衛生研究所では、コレラを疑う患者を検査する機会は多くはないが、患者に比べて菌数の少ないことが予想される保菌者や、健康者の検査の機会が多い。そこで、*Vibrio cholerae* O1 および non-O1 の培養液。その段階希釈液を用いて、この単クローンコレララテックスの特異性と抗原検出感度を検討した。

### 材料と方法

1. 供試菌株：*V. cholerae* O1 標準株 6 株，患者等分離 10 株，*V. cholerae* non-O1 CT 様毒素産生標準株 1 株，海外旅行後の下痢症患者分離 62 株，魚介分離 29 株，河川水分離 34 株を使用した。
2. 菌の培養：中性ペプトン水 (Oxoid Neutral Peptone 1%，食塩 0.5%) に 2 回継代した後 37℃，18 時間同培地に培養した。
3. ラテックス凝集反応：培養液およびその 10 倍段階希釈液（希釈は中性ペプトン水）とラテックス

A (O1 抗原用)，B (小川用)，C (稲葉用)，によるスライド凝集反応を行い，凝集の程度を 3+ ~ - と表示し，特異性を見ると共に，*V. cholerae* O1 の菌株については，1+ 以上の凝集を示す最少抗原量を調べた。

### 結果

Table 1 に *V. cholerae* O1 の標準株と患者等分離株および *V. cholerae* non-O1 の CT 様毒素産生標準株と単クローンコレララテックスとの反応を示した。*V. cholerae* O1 の標準株は，クラシック，エルトール共に小川型はラテックス A と B にそれぞれ 3+ と 2+ の凝集を示し，ラテックス C とは反応せず，種葉型はラテックス A と C にそれぞれ 3+ と 1+ の凝集を示し，ラテックス B とは反応しなかった。エルトール彦島型の 1 株は，ラテックス A，B，C にそれぞれ 3+，2+，1+ の凝集を示した。患者等分離株では，エルトール小川の 6 株はラテックス A と 3+，ラテックス B と 3+ または 2+ の凝集を示し，ラテックス C とは全く反応しなかった。エルトール稲葉型の 4 株は，ラテックス A と 3+，ラテックス C と 3+ または 2+ の凝集を示し，ラテックス B との反応はいずれも土であった。なお，*V. cholerae* O1 の R 型標準株と，*V. cholerae* non-O1 の CT 様毒素産生標準株は，いずれのラテックスとも反応しなかった。

次に，これらラテックス A，B，C の O1 と non-O1 に関する特異性を調べるために，様々の由来の *V. cholerae* non-O1 合計 125 株の培養液を用いて凝集反応を行った。結果は表示しなかったが，non-O1 125 株は，どのラテックスとも 1+ 以上の凝集を示さず，ラテックス A と B で時に土程度の反応が見られた以外，総て陰性であった。

Table 2 は，患者等から分離した *V. cholerae* エルトール小川型 5 株，エルトール稲葉型 4 株の，それぞれ 10 倍段階希釈液と，ラテックス A，B，C との反応の結果である。培養原液の菌数正確には colony forming unit, CFU) は，いずれも  $10^8/ml$  のオーダーであった。ラテックス A は，小川型稲葉型を問わず，培養液の  $10^2 \sim 10^4$  希釈まで 1+ 以上の明瞭な



Table 1. Monoclonal Cholera Latex vs *Vibrio cholerae* O 1 and Non-O 1

| Strain                 |                            |          | Latex |    |    |
|------------------------|----------------------------|----------|-------|----|----|
|                        |                            |          | A     | B  | C  |
| <b>Standard strain</b> |                            |          |       |    |    |
| classical              | Ogawa                      | NIH 41   | 3+    | 2+ | -  |
| "                      | Inaba                      | NIH 35A3 | 3+    | -  | 1+ |
| el tor                 | Ogawa                      | P 1418   | 3+    | 2+ | -  |
| "                      | Inaba                      | p 6973   | 3+    | -  | 1+ |
| "                      | Hikojima                   | IID 475  | 3+    | 2+ | 1+ |
| R type                 | CA 385                     |          | -     | -  | -  |
| <b>Wild strain</b>     |                            |          |       |    |    |
| el tor                 | Ogawa                      | 18-23    | 3+    | 2+ | -  |
| "                      | Ogawa                      | Murata   | 3+    | 3+ | -  |
| "                      | Ogawa                      | R-2T     | 3+    | 3+ | -  |
| "                      | Ogawa                      | F-35T    | 3+    | 3+ | -  |
| "                      | Ogawa                      | S-3-6    | 3+    | 3+ | -  |
| "                      | Ogawa                      | R-6C     | 3+    | 3+ | -  |
| "                      | Inaba                      | Chaki    | 3+    | +  | 3+ |
| "                      | Inaba                      | Urata    | 3+    | +  | 3+ |
| "                      | Inaba                      | S-71883  | 3+    | +  | 2+ |
| "                      | Inaba                      | S-80883  | 3+    | +  | 2+ |
| Non-O 1                | Biken E 8498 (CT producer) |          | -     | -  | -  |

Latex A; sensitized with anti-O 1, Latex B; sensitized with anti-Ogawa, Latex C; sensitized with anti-Inaba

Table 2. Monoclonal cholera Latex vs Serial Dilutions of *Vibrio cholerae* O 1 Culture

| Strain and dilution            | Latex |    |    | Strain and dilution            | Latex |    |   | Strain and dilution            | Latex |    |    |
|--------------------------------|-------|----|----|--------------------------------|-------|----|---|--------------------------------|-------|----|----|
|                                | A     | B  | C  |                                | A     | B  | C |                                | A     | B  | C  |
| el tor Ogawa Murata            |       |    |    | el tor Ogawa R-2T              |       |    |   | el tor Ogawa R-6C              |       |    |    |
| orig. ( $3.4 \times 10^8$ /ml) | 3+    | 3+ | -  | orig. ( $3.1 \times 10^8$ /ml) | 3+    | 3+ | - | orig. ( $3.3 \times 10^8$ /ml) | 3+    | 3+ | -  |
| 1*                             | 3+    | 1+ | -  | 1                              | 3+    | 2+ | - | 1                              | 3+    | 2+ | -  |
| 2                              | 1+    | +  | -  | 2                              | 3+    | 1+ | - | 2                              | 2+    | +  | -  |
| 3                              | +     | +  | -  | 3                              | 1+    | +  | - | 3                              | 1+    | +  | -  |
| 4                              | +     | -  | -  | 4                              | +     | -  | - | 4                              | +     | -  | -  |
| el tor Inaba Chaki             |       |    |    | el tor Ogawa F-35T             |       |    |   | el tor Inaba S-71883           |       |    |    |
| orig. ( $2.3 \times 10^8$ /ml) | 3+    | +  | 3+ | orig. ( $2.6 \times 10^8$ /ml) | 3+    | 3+ | - | orig. ( $2.7 \times 10^8$ /ml) | 3+    | +  | 2+ |
| 1                              | 3+    | -  | 1+ | 1                              | 3+    | 2+ | - | 1                              | 1+    | -  | +  |
| 2                              | 2+    | -  | -  | 2                              | 2+    | 1+ | - | 2                              | 1+    | -  | -  |
| 3                              | 1+    | -  | -  | 3                              | 1+    | 1+ | - | 3                              | 1+    | -  | -  |
| 4                              | +     | -  | -  | 4                              | +     | +  | - | 4                              | 1+    | -  | -  |
| el tor Inaba Urata             |       |    |    | el tor Ogawa S-3-6             |       |    |   | el tor Inaba S-80883           |       |    |    |
| orig. ( $1.3 \times 10^8$ /ml) | 3+    | +  | 3+ | orig. ( $3.5 \times 10^8$ /ml) | 3+    | 3+ | - | orig. ( $2.5 \times 10^8$ /ml) | 3+    | +  | 2+ |
| 1                              | 3+    | -  | +  | 1                              | 3+    | 2+ | - | 1                              | 3+    | -  | +  |
| 2                              | 2+    | -  | -  | 2                              | 2+    | 1+ | - | 2                              | 2+    | -  | -  |
| 3                              | 1+    | -  | -  | 3                              | 1+    | +  | - | 3                              | 1+    | -  | -  |
| 4                              | +     | -  | -  | 4                              | +     | -  | - | 4                              | 1+    | -  | -  |

\*Log of  $10^8$  dilution

凝集を示し、これは $10^4 \sim 10^6/ml$ の菌数に相当するものであった。ラテックスBは、小川型5株の培養液の $10 \sim 10^3$ 希釈まで1+以上の凝集を示し、これは $10^5 \sim 10^7/ml$ の菌数に相当した。ラテックスCは、稲葉型4株のうち3株では培養原液のみ、1株は10倍希釈まで1+以上の凝集を示し、 $10^7 \sim 10^8/ml$ の菌数に相当した。

## 考 察

*V. cholerae* のO1抗原を検出するためのラテックスAは、O1と non-O1に関して極めて特異的であり、O1株の培養液との反応は著しく強く、non-O1株の培養液とは全く反応しないか、時折土程度の反応を示したに過ぎない。小川型と稲葉型の因子抗原をそれぞれ検出するためのラテックスBとCも、小川型と稲葉型に関して、それぞれ特異的であり、この単クローンコレララテックスの試作キットは、特異性という点では全く問題はないと思われる。稲葉型の標準株が、クラシック、エルトル共にラテックスCと1+の凝集しか示さなかったのは、おそらく保存中の稲葉型抗原量の減少によるものと思われるが、患者等から分離された稲葉型菌のラテックスCとの反応は強く、問題はない。

抗原検出感度に関して、標的抗原がO1であるラテックスAは、 $10^4 \sim 10^6/ml$ の菌数に相当する抗原を検出可能であることから、コレラを疑う患者の下痢便に直接このラテックスを使用することは充分可能であり、急性期の薬剤投与前の検体であれば、コレラ患者を見逃す危険性はまずないであろう。標的抗原が小川型因子抗原であるラテックスBも、 $10^5 \sim 10^7/ml$ の菌数に相当する抗原を検出し得るので、直接患者検体に使用して、小川型と型別することは可能

であろうが、菌数が少ない保菌者の糞便では、型別が出来ない可能性がある。標的抗原が稲葉型因子抗原であるラテックスCの抗原検出感度は、3種のラテックスの中では最も悪く、 $10^7 \sim 10^8/ml$ の菌数に相当する抗原量を要するので、患者の場合でも型別出来ない可能性があり、保菌者の場合は直接用いることは不可能と思われる。

従来のコレラ菌培養検査では、直接平板培養とともに、アルカリペプトン水による増菌培養も平行して行うので、保菌者等の場合には、6時間程度増菌培養を行った時点で、その培養液と単クローンコレララテックスとの凝集反応を行うことによって、なお迅速診断の目的は達せられるであろう。島田ら〔3〕は、海水ビブリオ中に *V. cholerae* O1 の小川型および稲葉型の因子抗原を持つ菌が存在することを報告している。しかし通常、ヒト腸管内では *V. cholerae* O1 抗原や、小川型および稲葉型の因子抗原を保有する菌株はコレラ菌以外には存在しないと考えられるので、最終的な同定は分離株の生化学的性状を確認した上でなされるのではあるが、迅速診断で *V. cholerae* O1 以外の菌を誤ってコレラ菌と同定する危険性はまずないであろう。

## 文 献

1. 権平文夫, 松田潤治, 平野勝, 杉山純一, 寺田友次, 岩瀬勇雄, 柳ヶ瀬康夫, 庄司宏 (1985). 第22回日本細菌学会中部支部総会講演集 p 22.
2. 杉山純一, 権平文夫, 松田潤治, 平野勝, 寺田友次, 岩瀬勇雄, 柳ヶ瀬康夫, 庄司宏 (1985). 日本細菌学雑誌 41, 149.
3. 島田俊雄, 坂崎利一, 小迫芳正 (1985). 第54回日本細菌学会関東支部総会講演抄録集, p 51.

# 患者由来 Non-01 *V. cholerae* の腸管起病性と毒素産生性

刑部陽宅 児玉博英

## Enteropathogenicity and Enteropathogenic Toxin Production of Non-01 *Vibrio cholerae* from Diarrheal Patients

Yotaku GYOBU and Hirohide KODAMA

**要旨** 我が国でヒト下痢症から分離された non-01 *V. cholerae*, 計47株の腸管起病性と毒素産生性を調べ、以下の成績を得た。

- 1) 海外旅行者下痢症由来菌37株, 食中毒2事例由来菌10株は, コレラ毒素(CT)様毒素非産生性であった。しかし, 生菌による家兎結紮腸管反応(RIL)を行なうと, 陽性を示す菌が海外旅行者下痢由来で37株中10株, 食中毒由来で10株中6株見出された。
- 2) RIL 陽性菌の内には in vivo, in vitro で溶血毒のみを多量に産生する株と溶血毒, ST様毒素をほとんど産生せず FAF (RIL 陽性物質) を多量に産生する株がみられた。
- 3) 溶血毒のみを多量に産生する RIL 陽性菌から得られた溶血毒非産生性変異株は, 生菌による RIL が陰性であった。

これらの結果は, 我が国における本菌下痢症は多くの場合, CT様毒素非産生菌を原因としていること, CT様毒素非産生菌の主病原因子は溶血毒である場合と溶血毒でない場合のあることを示している。

1982年, 厚生省が新しい食中毒菌として指定した non-01 *V. cholerae* は長野県, 高知県, 福岡県で食中毒を起している。また, 海外旅行者下痢症より, しばしば分離されている。

本菌下痢症は01 *V. cholerae* と区別のつかない激しい水溶性下痢である場合と, 下痢に腹痛, 発熱を伴う急性胃腸炎である場合とがあり, 前者はスーダン, バングラディッシュ, フィリピンで, 後者は我国他, 世界各地で報告されている〔1~6〕。本菌の病原メカニズムは前者の症状の場合には, 分離菌にコレラ毒素(CT)様毒素産生性が証明されることから, 主毒素はCT様毒素であるとされている。しかし, 後者の症状の場合には, 必ずしも, 分離菌にCT様毒素産生が認められず, CT様

毒素が主毒素ではないと考えられている〔4,5,7〕。これまでの報告をみると, このような腸管起病菌はCTと異なる数種の腸管毒を産生することが著者ら他〔8~13〕によって明らかである。しかしながら, どのような毒素が病原因子として最も重要であるかは明らかでない。またこのような菌は富山県の魚介, 海水に広く分布することが著者ら〔14, 15〕によって明らかにされているが, 我が国でみられる本菌下痢症におけるCT様毒素非産生菌の割合は必ずしも明示されていない。

以上のことから, 本研究は, 第1に, 我が国で分離されたヒト下痢症由来菌のCT様毒素産生性を検討すること, 第2にCT様毒素非産生菌の主毒素を検討することを目的とした。

## 材 料 と 方 法

### 菌 株

旅行者下痢症由来菌は大阪空港検疫所、阿部久雄先生より分与された37株、食中毒由来菌は長野県衛公研、村松紘一先生より分与された6株と高知県中央保健所、今村嘉礼武先生より分与された4株を用いた。

### 溶血毒の産生と測定

Brain Heart Infusion Broth(BHI), 37°C, 一夜培養, 2代継代菌を1.8×1.8cmの試験管に入った2mlのBHIに1白金耳接種し, 37°C, 18時間, 静置培養した。培養液は遠心後, その上清1mlを0.85% NaClで $2^n$ 稀釈し, 5%羊血球液を試験管当り, 0.2ml加え, 37°C, 2時間後, 冷室に1夜放置した。溶血価は完全溶血が観察される試料の最高稀釈倍数で表示した。

### FAFの産生と測定

BHI, 37°C, 2代継代菌0.1mlを500mlの三角フラスコに入ったHeart Infusion Broth100mlに接種し, 37°C, 18時間, 振盪培養した。培養液は8,000 rpm, 30分, 遠心後, その上清をメンブランフィルター(ポアサイズ0.45 $\mu$ )で濾過し, polyethylene Glycol 20,000で1/5に濃縮した。FAFの検出は前報〔8〕に記載した寒天ゲル内沈降反応によった。力価は抗FAF血清に対し沈降線を形成する5倍濃縮培養濾液の最高稀釈倍数で示した。

### 大腸菌ST様毒素の産生と測定

BHI, 37°C, 一夜培養2代継代菌を100mlのフラスコに入った15mlの0.5% NaCl加BHIに0.1ml接種し, 37°C, 18時間振盪培養した。培養液を4,000 rpm, 25分遠心し, 上清の0.1mlを1~2日令ICR系マウスの胃内にポリエチレンチューブ付き注射器で接種した。マウスは3.5時間後に解剖し, 全体重に対する腸管重量の比を求め, その比が0.08以上の場合に, ST様毒素陽性とした。

### CT様毒素の産生と測定

前報〔15〕に記載した手技によったが, 本毒素の産生には, 村松ら〔1〕記載の培地を用いた。

### 家兔結紮腸管反応(RIL)

2mlのBHIで, 37°C, 一夜培養した菌を4,000 rpm, 30分遠心後, 沈渣に2mlの0.85% NaClを加

えたもの1mlを腸管ループへ接種した。

試験は前報〔15〕に記載した手技で1株当り2回行い, 2回中2回陽性の場合に反応2+, 1回陽性の場合に1+, 2回共陰性の場合に-とした。なお, 腸管貯溜液の毒素測定は培養液の場合と同様の方法で行ったが, 溶血毒については溶血毒抗血清で完全に中和されることを確認した。

### 溶血毒非産生性変異株の分離法

N-Methyl-N'-nitroso-N-nitrosoguanidine, 125 $\mu$ g/ml含有BHI, 37°C, 1夜培養を2回繰返した菌液を1平板当り約200ケのコロニーが出現するよう血液寒天培地で混釈し培養した。溶血を示さないコロニーを鈎菌し, その生化学性状がnon-O1 *V. cholerae*のそれに合致すること, 試験管内で溶血毒を産生しないことを確認し, 溶血毒非産生変異株とした。

## 結 果

1. 海外旅行者下痢症由来菌のRIL  
供試37株中, 一が12株(32%), 1+が15株(40%), 2+が10株(27%)であった。
2. 海外旅行者下痢症由来菌のCT様毒素産生性  
供試37株総てに, CT様毒素産生が認められなかった。
3. 海外旅行者下痢症由来菌のRILと溶血毒産生性との関係  
供試菌の溶血毒産生量は陰性から力価1,024倍以上と, 菌株によりさまざまであった。また, RIL陽性菌はRIL陰性菌に比し, 必ずしも溶血毒を多く産生しなかった(Table 1)。
4. 海外旅行者下痢症由来菌のRILとST様毒素産生性の関係  
供試37株中10株にST様毒素産生が証明された。RIL陽性菌に占めるST様毒素産生株の割合はRIL陰性菌のそれに比し高くなかった(Table 1)。
5. 海外旅行者下痢症由来菌のRILとFAF産生あるいはST様毒素産生との関係  
供試37株中28株にFAF産生が証明され, その産生量は力価1倍から32倍の範囲であった。また, RIL陽性菌のFAF産生量はRIL陰性菌のそれに比し, 必ずしも多くなかった。(Table 1)。

6. 海外旅行者下痢症由来 RIL 陽性菌の各種毒素産生能

RIL 2+であった菌10株の試験管内および家兔結腸管内における数種の毒素産生量を調べ、Table 2 に示した。溶血毒は全ての菌株によって産生された。これら10株の内6株の産生量は in vitro で力価64~2,048倍、in vivo で32~256倍と比較的多かったが、残る4株のそれは in vitro で8~16倍、in vivo で~4倍と微量であ

った。

ST様毒素産生菌は3株(30%)と少なかった。この3株は同時に溶血毒も多量産生した。

FAF産生菌は7株(70%)あった。この内、4株は溶血毒を多量に産生したが、他の3株は溶血毒をあまり産生せず、ST様毒素も産生しなかった。

7. 食中毒由来菌のRILと毒素産生性

結果はTable 3に示した。長野で発生した食中

Table 1

Relationship between Hemolysin, FAF and ST-like-Ent Production and RIL of Non-O1 V.cholerae from Traveller's Diarrhea

| Toxin production       |               | RIL     |        |        |
|------------------------|---------------|---------|--------|--------|
|                        |               | -(0/2)* | +(1/2) | +(2/2) |
| Hemolysin production   | $\leq 8^{**}$ | 4***    | 3      | 2      |
|                        | 16-64         | 5       | 4      | 1      |
|                        | 128-512       | 1       | 4      | 3      |
|                        | $\geq 1024$   | 2       | 4      | 4      |
|                        | Subtotal      | 12***   | 15     | 10     |
| FAF production         | -             | 2       | 4      | 3      |
|                        | 1-2****       | 1       |        |        |
|                        | 4-8           | 2       | 1      |        |
|                        | 16-32         | 7       | 10     | 7      |
| Subtotal               | 12            | 15      | 10     |        |
| ST-like-ent production | -             | 9       | 11     | 7      |
|                        | +             | 3       | 4      | 3      |
| Subtotal               | 12            | 15      | 10     |        |

\* No. of positive / No. of test

\*\* Maximum dilution of culture supernatant showing hemolysis.

\*\*\* No. of strain

\*\*\*\* Maximum dilution of x5 concentrated culture supernatant showing positive reaction against anti-FAF serum in gel diffusion.

Table 2

Toxin production of RIL-positive Non-O1 *V.cholerae* from Traveller's Diarrhea

| Strain No | In vitro  |              |     | In vivo   |              |     |              |   |     |   |
|-----------|-----------|--------------|-----|-----------|--------------|-----|--------------|---|-----|---|
|           | Hemolysin | ST-like -ent | FAF | Hemolysin | ST-like -ent | FAF | CT-like -ent |   |     |   |
| AQ 1225   | +         | (2048)*      | +   | +         | (32)**       | +   | (32-256)     | - | -   | - |
| AQ 1195   | +         | (2048)       | +   | -         | -            | +   | (32-128)     | - | -   | - |
| AQ 1223   | +         | (1024)       | +   | -         | -            | +   | (128-256)    | - | -   | - |
| AQ 1224   | +         | (1024)       | -   | +         | (32)         | +   | (128-256)    | - | -   | - |
| AQ 1197   | +         | (256)        | -   | +         | (16)         | +   | (32-256)     | - | -   | - |
| AQ 1210   | +         | (64)         | -   | +         | (32)         | +   | (32-128)     | - | -   | - |
| AQ 1211   | +         | (16)         | -   | +         | (16)         | -   | +,+(4)       | - | -,+ | - |
| AQ 1206   | +         | (8)          | -   | +         | (32)         | -   | -            | - | -,+ | - |
| AQ 1222   | +         | (8)          | -   | +         | (16)         | -   | -            | - | -   | - |
| AQ 1227   | +         | (8)          | -   | -         | -            | -   | -,+(4)       | - | -   | - |

\* Maximum dilution of culture supernatant or loop fluid showing hemolysis.

\*\* Maximum dilution of x5 concentrated culture supernatant or loop fluid showing positive reaction against anti-FAF serum in gel diffusion.

Table 3

RIL and Toxin Production of Non-O1 *V.cholerae* from Food Poisoning

| Strain No | RIL  | Toxin production in vitro |          |              |             | Toxin production in vivo |                                |  |
|-----------|------|---------------------------|----------|--------------|-------------|--------------------------|--------------------------------|--|
|           |      | Hemo-lysin                | FAF      | ST-like -ent | CT-like-ent | Hemo-lysin               | FAF, ST-like-ent & CT-like-ent |  |
| Nagano 1  | 2/2* | +(64)**                   | +(16)*** | +            | -           | +(64-256)**              | -                              |  |
| " 2       | 2/2  | +(64)                     | -        | +w           | -           | +(256)                   | -                              |  |
| " 3       | 2/2  | +(128)                    | -        | +w           | -           | +(256-512)               | -                              |  |
| " 4       | 2/2  | +(16)                     | -        | -            | -           | +(128-256)               | -                              |  |
| " 5       | 2/2  | +(64)                     | -        | +            | -           | +(128)                   | -                              |  |
| " 6       | 2/2  | +(32)                     | -        | -            | -           | +(128)                   | -                              |  |
| Kochi 1   | 2/3  | +(128)                    | +(8)     | -            | -           | -                        | -                              |  |
| " 2       | 2/3  | +(128)                    | +(16)    | -            | -           | -                        | -                              |  |
| " 27      | 0/3  | +(64)                     | +(16)    | -            | -           | N.E                      | N.E                            |  |
| " 28      | 0/3  | +(128)                    | +(4)     | -            | -           | N.E                      | N.E                            |  |

\* No. of positive / No. of test.

\*\* Maximum dilution of culture supernatant or loop fluid showing hemolysis.

\*\*\* Maximum dilution of x5 concentrated culture filtrate showing positive reaction against anti-FAF serum against anti-FAF serum in gel diffusion.

\*\*\*\* Not examined.

Table 4

## Toxin Production and RIL of Hemolysin-Negative Mutants Obtained from Food Poisoning Isolates

| Strain no           | Toxin production in vitro |        |             |             | RIL             |
|---------------------|---------------------------|--------|-------------|-------------|-----------------|
|                     | Hemo-lysin                | FAF    | ST-like-ent | CT-like-ent |                 |
| Nagano 1 (Original) | + (64)                    | + (16) | +           | -           | 2/2*(0.9,1.8)** |
| Nagano 1-NG 1       | -                         | -      | -           | -           | 0/3             |
| " 1-NG 6            | -                         | -      | -           | -           | 0/3             |
| Nagano 6 (Original) | + (32)                    | -      | -           | -           | 2/2 (1.2,2.0)   |
| " 6-NG 1            | -                         | -      | -           | -           | 0/3             |
| " 6-NG 2            | + (8)                     | -      | -           | -           | 0/3             |

\* No. of positive / No. of test

\*\* Ratio of fluid (ml) / length (cm)

毒から分離された菌 6 株は全て溶血毒を産生した。内 1 株は FAF と ST 様毒素, 1 株は S T 様毒素を同時に産生した。また, 供試 6 株は総て RIL 陽性で, これらの菌接種後の腸管貯溜液から多量の溶血毒が検出された。しかし, FAF, ST 様毒素, CT 様毒素は検出されなかった。

一方, 高知県で発生した食中毒から分離された 4 株は, 総てが試験管内で溶血毒と FAF を産生し, S T 様毒素, CT 様毒素を産生しなかった。4 株中 2 株が RIL 陽性であったが, その腸管貯溜液に, 溶血毒, FAF, S T 様毒素は認められなかった。

## 8. 溶血毒非産生性変異株の毒素産生と RIL

長野県で食中毒を起した菌 2 株を Nitrosoguanidine 処理して得られた溶血毒非産生 (又は微量産生) 変異菌 4 株は, Table 4 にみられるように, in vivo, in vitro でほとんど溶血毒を産生せず, RIL 陰性であった。なお, 原株は RIL 陽性で腸管内で良く溶血毒を産生した。

## 考 察

Kaper ら〔7〕は, 彼らが調べたヒト由来腸管起

病菌 5 株の内 3 株に大腸菌の LT 遺伝子と同種の遺伝子を認めなかったとしている。また, Kudoh ら〔16〕, Spira ら〔4〕, 島田〔17〕は世界各国から集められたヒト下痢症由来菌に占める CT 様毒素産生株の割合を調べ, それぞれ 80/185 (40%), 17/72 (24%), 16/101 (16%) であったと述べている。本菌による下痢は世界レベルでみて, CT 様毒素産生菌より非産生菌によって起る割合が多いものと思われる。今回, 著者らが, 我が国で分離された菌について調べたところでは, 長野県で発生した食中毒分離菌は, 村松ら〔1〕の指摘するように CT 様毒素非産生性であり, 他に高知県で発生した食中毒分離菌も, CT 様毒素非産生性であった。また, 海外旅行者下痢症由来 37 株も本毒素非産生性であった。このような結果は, 我が国における本菌下痢症は大部分が, CT 様毒素を産生しない菌によっていることを示すように思われる。特に, 食中毒例分離菌が CT 様毒素非産生性であったことは, 富山県の魚介, 海水から分離される腸管起病性の本菌が大部分 CT 様毒素非産生性であったという我々の報告〔15〕と合致する意味で興味深い。

CT 様毒素非産生菌の下痢のメカニズムは明らかでない。しかし, これまで, 諸家によって, 本菌は動物腸管に液貯溜を起す腸管毒として, FAF〔8〕,

## 文 献

溶血毒〔9, 10〕, 大腸菌ST様毒素〔11〕, 幼若マウス液貯溜因子〔12〕, 腸炎ビブリオ溶血毒と免疫学的に共通性を有する溶血毒〔13〕等を産生することが報告されている。これ等の内, どの毒素がCT様毒素非産生菌の下痢因子として最も重要なのであろうか。長野県で発生した食中毒例分離のRIL陽性6株中4株は *in vivo*, *in vitro* で溶血毒のみを多量に産生し, これから得られた溶血毒非産生性変異株はRIL陰性であった事実から, 長野県食中毒分離菌では, 溶血毒が重要であると思われる。一方, 高知県で発生した食中毒由来RIL陽性2株と海外旅行者下痢症由来RIL陽性4株は *in vivo*, *in vitro* であまり溶血毒を産生しなかった事実から, 高知県食中毒分離菌の主腸管毒は溶血毒ではないと推定される。菌株によって主腸管毒が異なるのであろう。現実には, *in vitro* で多量に溶血毒あるいはFAFを産生する菌はかならずしもRIL陽性でなく, RIL陽性菌はかならずしも溶血毒あるいはFAFを多量に産生しない (Table 1) ので, 一般検査室において, 試験管内における2~3の毒素産生性から, 本菌の病原性を判定することは極めて困難と思われる。

Robbins-Browneら〔18〕は患者血中から分離された本菌に, 細胞侵入性があったとしている。また, Spiraら〔19〕は最近, 本菌の腸管定着性を調べ, 腸管起病菌は良く定着するのに対して, 腸管非起病菌はあまり定着しない傾向であったとしている。このような報告は, 毒素以外にも重要視しなければならない問題のあることを示している。従って, CT様毒素非産生菌の病原性の機構を理解するには, 更に多くの研究が必要である。

## 謝 辞

稿を終るに当り菌株の分与を受けた大阪空港検疫所, 阿部久雄先生, 長野県衛公研, 村松紘一先生, 高知県中央保健所, 今村嘉礼武先生に深謝します。

- 1) 村松紘一他 (1981), 感染症学雑誌, 55, 1-5.
- 2) Ohashi, M. et al (1972). Jpn. J. Med. Sci. Biol., 25, 179-194.
- 3) Zinnaka, Y. et al (1971). Johns Hopkins Med. J., 131, 403-411.
- 4) Spira, W. M. et al (1979). Proceeding of the 15th Joint Cholera Research Conference US-Japan Cooperative Medical Science Program, 137-153.
- 5) 山本耕一郎 (1985). 臨床と微生物, 12, 243-249.
- 6) Kamal, A. M. et al (1971). J. Egypt Publ Hlth Assoc., 46, 125-152.
- 7) Kaper, J. B. et al (1981). Infect. Immun., 32, 661-667.
- 8) 刑部陽宅, 児玉博英 (1984). 富山衛研年報, 7, 57-61.
- 9) 刑部陽宅, 児玉博英 (1980). 感染症学雑誌, 59, 464-470.
- 10) 山本耕一郎 (1985). 日細菌誌, 40, 47.
- 11) 有田美智子他 (1985). 日細菌誌, 40, 236.
- 12) Nishibuchi, M. et al (1983). Appl. Environ. Microbiol., 45, 228-231.
- 13) 余明順他 (1985). 日細菌誌, 40, 183.
- 14) Kodama, H. et al (1983). Microbiol. Immunol., 28, 311-325.
- 15) Gyobu, Y. et al (1984). Microbiol. Immunol., 28, 735-745.
- 16) Kudoh, Y. et al (1980). Proceeding of the 16th Joint Conference US-Japan Cooperative Medical Science Program, 214-224.
- 17) 島田俊雄他 (1982). 感染症学雑誌, 56, 1017-1024.
- 18) Robbins-Browne, R. M. et al (1977). Infect Immun., 18, 542-545.
- 19) Spira, W. M. et al (1983). Infect. Immunol., 41, 1175-1183.



# 食中毒由来 *V. fluvialis* の腸管起病性と 生物活性物質産生について

刑部 陽宅 児玉 博英

## Enteropathogenicity and Biologically Active Substance Production of *Vibrio fluvialis* from Food Poisoning

Yotaku GYOBU and Hirohide KODAMA

**要旨** 患者由来 *V. fluvialis* 20 株 (うち *V. furnissii* 9 株を含む) の腸管起病性と生物活性物質産生性を調べ、次の結果を得た。

- 1) 生菌による家兎結紮腸管反応では、19 株中 1 株が陽性であった。この菌株は溶血毒を良く産生したが、他の 6 種の生物活性物質をほとんど産生しなかった。この菌株接種後の腸管組織病変には、粘膜下織の水腫がみられ、粘膜上皮の剥離欠損はみられなかった。
- 2) 供試 20 株の間に幼若マウス腸管液貯溜因子、出血毒、コレラ毒素 (CT) 様毒素産生菌はみられなかった。溶血毒、細胞毒、プロテアーゼ産生菌はみられたが、*V. fluvialis* は溶血毒産生でのみ *V. furnissii* と異なっていた。
- 3) 本菌の溶血毒、プロテアーゼは non-01 *V. cholerae* のそれと、血清学的に一部共通していると考えられた。

以上の結果より、*V. fluvialis* の病原因子として、溶血毒が重要であり、他の物質 (CT を含む) はあまり重要でない可能性を考察した。

1982 年、厚生省は、主に沿岸海域に分布する *V. fluvialis* を新しい食中毒菌として認定した。本菌食中毒は一般に軽症で、下痢を主徴とするとされているが、下痢のメカニズムはあまり良くわかっていない。しかし、本菌の産生する生物活性物質の検討は諸家 [1~6] によってなされ、これまで、本菌は試験管内で CHO 細胞障害毒素、プロテアーゼ、幼若マウス腸管液貯溜因子、CHO 細胞伸長因子、溶血毒等を産生することが明らかにされている。

我々は、患者分離菌の産生する生物活性物質を広く調べることが本菌の病理機構の解明につながるのではないかと考え、今回、我が国で発生した食中毒

から分離された菌株の各種生物活性物質産生性と腸管起病性を調べた。

### 材 料 と 方 法

*V. fluvialis* は岐阜衛研、所光男博士より分与された食中毒由来の 9 株 (F 記号)、神奈川衛研、滝沢金次郎博士から分与された食中毒由来の 9 株 (f 記号)、国立予防衛生研究所、島田俊雄博士から分与された 2 株 (Yoken 記号) を用いた。一方、non-01 *V. cholerae* と *V. mimicus* は患者より分離され

た菌をそれぞれ2株宛用いた。

なお、*V. fluvialis* 生物型2については、Brennerら[7]により *V. furnissii* と呼ぶことが提案され、これが一般に受入れられているので、以下では両者を区別して記載した。

## 材 料 と 方 法

### 1. 菌の培養

Difco社製 Brain Heart Infusion Broth (BHI), 37°C, 2代継代菌を1ℓの三角フラスコに入れた100mlのBHIと300mlの三角フラスコに入れた50mlの0.5% NaCl加Heart Infusion Broth (Difco社製, HI)にそれぞれ0.1ml宛接種し、37°Cで、18時間振盪培養した。HI培養液は10,000 rpm, 20分遠心し、幼若マウス腸管反応に供した。一方、BHI培養液は10,000 rpm, 30分遠心、上清をメンブランフィルター(ポアサイズ0.45 μ)で濾過し、さらに、Polyethylene Glycol 20,000で5倍に濃縮し、幼若マウス腸管液貯溜因子以外の毒素およびプロテアーゼの検出に供した。なお、皮内反応には、5倍濃縮液を5倍希釈して用いた。

### 2. コレラ毒素(CT)様毒素と幼若マウス腸管液貯溜因子の検出

CT様毒素はデンカ生研製 VET-RPLA キットによって調べ、マウス腸管液貯溜因子は前報[8]に記載した幼若マウス胃内に試料を接種する方法で調べた。

### 3. プロテアーゼの測定

本間[9]の手技によった。活性に及ぼす阻害剤の影響は反応液に阻害剤、即ち、Ethylenedi-aminotetraacetate (EDTA), Dithiothreitol (DTT), p-bromophenacyl bromide (p-BPB), phenylmethylsulphonyl fluoride (PMSF)をそれぞれ、終濃度4 mM, 4 mM, 90%飽和, 90%飽和になるように加えて調べた。

### 4. 細胞毒ならびに溶血毒の測定

前報[8]によった。力価は活性のみられる試料の最高希釈倍数で示した。

### 5. 皮内反応陽性物質の検出と組織標本の作製

いずれも前報[8]によった。

### 6. Non-01 *V. cholerae* の FAF 抗血清と反応する物質の検出。

前報[10]に記載した寒天ゲル内沈降反応によった。

### 7. 家兎結紮腸管反応 (RIL)

BHI, 37°C 1夜培養液あるいは5倍濃縮培養液を用い、前報[8]の手技で実施した。

### 8. 抗CT, 抗FAFならびに抗溶血毒血清

前報[10, 11]に記載したものをを用いた。

## 結 果

### 1) 生菌による RIL

*V. fluvialis* 11株, *V. furnissii* 8株の BHI 培養液を家兎結紮腸管へ接種すると、*V. fluvialis* の1株(f10012)のみが反応陽性で、他は陰性であった(表1)。

表1 生菌による家兎結紮腸管反応

| 菌 株                 | 反 応     |                      |
|---------------------|---------|----------------------|
| <i>V. fluvialis</i> | F 2     | 0/2*                 |
|                     | F 7     | 0/2                  |
|                     | F 16    | 0/2                  |
|                     | F 17    | 0/2                  |
|                     | F 21    | 0/2                  |
|                     | f 843   | 0/2                  |
|                     | f 845   | 0/2                  |
|                     | f 10000 | 0/2                  |
|                     | f 10001 | 0/2                  |
|                     | f 10012 | 3/3(0.8, 0.6, 0.5)** |
|                     | Yoken 1 | 0/2                  |
| <i>V. furnissii</i> | F 3     | 0/2                  |
|                     | F 5     | 0/2                  |
|                     | F 8     | 0/2                  |
|                     | f 842   | 0/2                  |
|                     | f 847   | 0/2                  |
|                     | f 10029 | 0/2                  |
|                     | f 10050 | 0/2                  |
|                     | Yoken 2 | 0/2                  |

\* 陽性回数/試験回数

\*\* 腸管液貯溜比 (ml/cm)

陽性1株の腸管液貯溜比は0.5~0.8とあまり大きくなかった。このRIL陽性腸管の組織標本を鏡検すると、粘膜下織と粘膜固有層に水腫、出血、好酸球の浸潤が観察され、粘膜上皮の剥離欠損、ゴブレット細胞の消失は観察されなかった。

なお、RIL陽性を示した菌(f10012)は試験管内で、力価16倍の細胞毒、力価128倍の溶血毒および44単位/m<sup>l</sup>のプロテアーゼを産生し、次項に述べる生物活性物質を産生しなかった。

2) RIL陽性物質, CT様毒素, 幼若マウス腸管反応陽性物質ならびに出血因子の産生

表1に示した菌, 計19株には, これらの物質の産生性は認められなかった。

3) 溶血毒産生

*V. fluvialis* では, 12株中7株が力価1~128倍の溶血毒を産生した。しかし, *V. furnissii* 8株には, 溶血毒産生株は認められなかった(表2)。

4) 細胞毒産生

表3に示すごとく, *V. fluvialis* では, 12株中8株, *V. furnissii* では, 8株中5株が力価1~32倍の細胞毒を産生した。これら細胞毒は全て, 60℃, 10分の加熱で失活した。

5) Non-01 *V. cholerae* のFAF抗血清と反応する物質の産生性

*V. fluvialis* が non-01 *V. cholerae* のFAF

表2. 溶血毒産生

| 菌 株                 | 被検株数 | 溶 血 毒 産 生 |     |      |         |
|---------------------|------|-----------|-----|------|---------|
|                     |      | -         | 1-4 | 8-32 | 64-128* |
| <i>V. fluvialis</i> | 12   | 5**       | 0   | 4    | 3       |
| <i>V. furnissii</i> | 8    | 8         | 0   | 0    | 0       |

\* 溶血がみられる5倍濃縮培養濾液の最高稀釈倍数  
\*\* 菌株数

表3. 細胞毒産生

| 菌 株                 | 被検株数 | 細 胞 毒 産 生 |     |     |        |
|---------------------|------|-----------|-----|-----|--------|
|                     |      | -         | 1-2 | 4-8 | 16-32* |
| <i>V. fluvialis</i> | 12   | 4**       | 2   | 1   | 5      |
| <i>V. furnissii</i> | 8    | 3         | 2   | 0   | 3      |

\* 細胞毒性がみられる5倍濃縮培養濾液の最高稀釈倍数  
\*\* 菌株数

抗血清に反応する物質を産生するかどうかを調べた。*V. fluvialis* では, 12株中6株, *V. furnissii* では8株中4株の濃縮培養濾液が non-01 *V. cholerae* の抗FAF血清と反応し, 寒天ゲル内沈降反応で1本の沈降線を作った(表4, 図1)。しかしながら, この沈降線は Non-01 *V. cholerae* の部分精製FAF(PPFAF)あるいは *V. mimicus* のFAFが同血清に対して作る1本の沈降線と完全に融合するものではなく, 部分的に融合するものであった(図1)。また, この反応物質は, Non-01 *V. cholerae* の場合には, プロテアーゼ, 細胞溶解毒と関係づけられ, 力価16~32倍でRIL陽性となるが〔9〕, *V. fluvialis* の場合には, 表5のごとく, プロテアーゼと関係づけられても, 細胞毒と関係づけられず, 濃縮によって力価16~32倍としても, RIL陽性とならなかった。なお, *V. fluvialis* の本物質産生量は力価1~16倍の範囲であった。

表4. Non-01 *V. cholerae* の抗FAFと反応する物質の産生

| 菌 株                 | 被検株数 | 抗FAF血清と反応する物質の産生 |     |       |
|---------------------|------|------------------|-----|-------|
|                     |      | -                | 1-4 | 8-16* |
| <i>V. fluvialis</i> | 12   | 6**              | 4   | 2     |
| <i>V. furnissii</i> | 8    | 4                | 2   | 2     |

\* 寒天ゲル内沈降反応陽性となる5倍濃縮培養濾液の最高稀釈倍数  
\*\* 菌株数

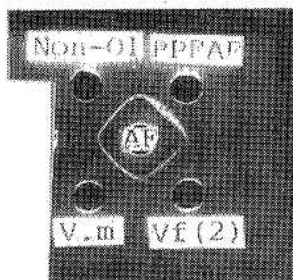


図1. 寒天ゲル内沈降反応像

Non-01, V. mあるいはV. f: Non-01 *V. cholerae* *V. mimicus* あるいは *V. fluvialis* の濃縮培養濾液。  
PPFAF: Non-01 *V. cholerae* の部分精製FAF。  
AF: 抗PPFAF血清。

6) プロテアーゼ産生

プロテアーゼ産生菌の割合は *V. fluvialis* で 6/11 (55%), *V. furnissii* で 4/8 (50%) で、産生量は菌種に関係なく、5倍濃縮培養上清 1 ml 当り 10~6000 単位の範囲であった (表 6)。

本菌のプロテアーゼは、non-01 *V. cholerae* あるいは *V. mimicus* のプロテアーゼ同様、DTT, PMSF, p-BPB で全く活性阻害を受けず、EDTA で阻害を受けた。しかし、EDTA で阻害を受ける割合は、non-01 *V. cholerae* の場合より *V. fluvialis* の場合に大きかった (表 7)。

表 6. プロテアーゼ産生

| 菌 株                 | 被検株数 | プロテアーゼ産生 (単位) |        |           |              |
|---------------------|------|---------------|--------|-----------|--------------|
|                     |      | <10           | 10-100 | 101-1,000 | 1,001-10,000 |
| <i>V. fluvialis</i> | 11   | 5*            | 2      | 2         | 2            |
| <i>V. furnissii</i> | 8    | 4             | 1      | 0         | 3            |

\* 菌株数

表 5 *V. fluvialis* 濃縮培養濾液中の抗 FAF と反応する物質のレベルとプロテアーゼあるいは細胞毒のレベルとの関係

|               |      | プロテアーゼ |          |                 | 細胞毒  |     |
|---------------|------|--------|----------|-----------------|------|-----|
|               |      | 50     | 50-1,000 | 1,000-10,000 単位 | ≤ 2* | ≥ 4 |
| 抗 FAF と反応する物質 | -    | 8**    |          |                 | 2    | 2   |
|               | 1-4* | 1      | 2        |                 | 3    | 1   |
|               | 8-16 |        |          | 2               | 1    | 1   |

\* 表 3, 表 4 に同じ

\*\* 菌株数

表 7. *V. fluvialis*, Non-01 *V. cholerae* および *V. mimicus* のプロテアーゼ活性におよぼすプロテアーゼ阻害剤の影響

| 菌 株                       |         | 阻 害 剤 |                     |      |
|---------------------------|---------|-------|---------------------|------|
|                           |         | なし    | DTT, PMSF and p-BPB | EDTA |
| <i>V. fluvialis</i>       | Yoken 1 | 100   | 100                 | 11   |
|                           | f 10000 | 100   | 100                 | 9    |
| <i>V. furnissii</i>       | f 842   | 100   | 100                 | 11   |
|                           | F 8     | 100   | 100                 | 14   |
| Non-01 <i>V. cholerae</i> | AQ 1202 | 100   | 100                 | 46   |
|                           | AQ 1206 | 100   | 100                 | 52   |
| <i>V. mimicus</i>         | 50      | 100   | 100                 | 45   |
|                           | 10006   | 100   | 100                 | 40   |

\* 相対的活性 (%)

表8. Non-01 *V. cholerae* の抗溶血毒あるいは抗FAFによる *V. fluvialis* の溶血毒と細胞毒の中和

| 菌 株                       | 細 胞 毒   |              |                | 溶 血 毒 |              |    |
|---------------------------|---------|--------------|----------------|-------|--------------|----|
|                           | 中和前     | 抗溶血毒<br>で中和後 | 抗FAFで<br>中 和 後 | 中和前   | 抗溶血毒<br>で中和後 |    |
| <i>V. fluvialis</i>       | F 2     | 32*          | 8              | 32    | 16           | 4  |
|                           | f 7     | N. T         | N. T           | N. T  | 4            | 2  |
|                           | F 16    | 16           | 4              | 16    | 32           | 8  |
|                           | f 10001 | 32           | 8              | 32    | 128          | 16 |
|                           | f 10032 | 16           | 4              | 16    | 4            | 2  |
|                           | f 10012 | 16           | 4              | 16    | 64           | 4  |
| <i>V. furnissii</i>       | f 843   | 32           | 16             | 32    | —            | —  |
|                           | F 3     | 16           | 16             | 16    | —            | —  |
|                           | Yoken 2 | 32           | 16             | 32    | —            | —  |
| Non-01 <i>V. cholerae</i> | 256     | 4            | 256            | 2048  | 8            |    |

\* 細胞毒性あるいは溶血がみられる5倍濃縮培養濾液の最高稀釈倍数。

7) 抗血清による溶血毒、細胞毒の中和試験

表8にみられるように、*V. fluvialis* の細胞毒、溶血毒はnon-01*V. cholerae* の溶血毒抗血清で中和された。しかし、中和の程度はnon-01 *V. cholerae* の溶血毒、細胞毒が同菌の溶血毒抗血清で中和される程大きくなかった。*V. furnissii* の溶血毒も、non-01 *V. cholerae* 溶血毒抗血清で部分的に中和された。

なお、*V. fluvialis* 場合には、培養濾液中に細胞毒と溶血毒が同時に認められたが、*V. furnissii* の場合には、細胞毒活性が認められても、溶血毒活性は認められなかった。

考 察

*V. fluvialis* は乳呑みマウスに液貯溜を起す物質を産生することがNishibuchi & Seidler[1]により、Y-1あるいはCHO細胞にcytotoxicな物質を産生することが小林ら[4]、Lockwoodら[3]、Seidlerら[2]により、CHO細胞の死をもたらす物質を産生することがWallら[6]、小林ら[4]、Lockwoodら[3]により、溶血毒を産生することが山田ら[5]

により報告されている。また、本菌(生菌)はRILで陽性を示すことがSanyalら[12]により報告されている。本菌による下痢に最も重要な役割を担うのはどの物質であろうか。Lockwoodら[3]はこれらの物質の全てが本菌の病原性に役割をはたすとは明確に言えないと述べている。

本実験では、CHO細胞伸長因子産生を調べなかったため、その役割を論ずることは出来ないが、山田ら[5]によれば、精製した本因子に、RILおよび幼若マウス腸管液貯溜活性、CT様毒素活性はない。

マウス腸管液貯溜因子とCT様毒素に関しては、今回、食中毒分離菌に、これら毒素の産生を認めなかったため、これが下痢に重要であると、積極的に述べることは出来ない。

溶血毒については、精製標品にRIL活性と細胞毒活性のあることが知られている[5]。また、*V. fluvialis* の病原性が強く、*V. furnissii* の病原性は弱いことも知られている。本実験では、生菌によるRILで陽性となった1株は溶血毒強産生株であり、且つ、溶血毒産生菌は*V. fluvialis* にみられ、*V. furnissii* にみられなかった。このような文献的考察と本実験結果の整合性は、溶血毒が本菌の病原因子として重要なことを支持するものであろう。

## 謝 辞

稿を終るに当たり、菌株の分与を受けた岐阜衛研、所光男博士、神奈川衛研、滝沢金次郎博士、国立予防衛生研究所、島田俊雄博士に深謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Nishibuchi, M. and Seidler, R. J (1983). *Appl. Environ. Microbiol.*, 45, 228-231.
- 2) Seidler, R. J. et al (1980). *Appl. Environ. Microbiol.*, 40, 715-720.
- 3) Lockwood, D. E. et al (1982). *Infect. Immun.*, 35, 702-708.
- 4) 小林一寛 他(1983). *感染症学雑誌*, 57, 375-381.
- 5) 山田澄夫 他(1984). *臨床と細菌*, 11, 115-116.
- 6) Wall, V. W. et al (1984) *Infect & Immun.*, 46, 773-777.
- 7) Brenner, D. J. et al (1984) *J. Clin. Microbiol.*, 15, 816-824.
- 8) Gyobu, Y. et al. (1984). *Microbiol. Immunol.*, 28, 735-745.
- 9) 本間遜, 小酒井望, 滝上正編 (1975). *緑膿菌とその感染症* (文光堂).
- 10) 刑部陽宅 他(1982). *富山衛研年報*, 5, 74-80.
- 11) 刑部陽宅, 児玉博英 (1980). *感染症学雑誌*, 59, 464-470.
- 12) Sanyal, S. C. et al (1980) *Jap. J. Med. Sci. Biol.*, 33, 217-222.

*V. fluvialis* の溶血毒と non-01 *V. cholerae* の溶血毒は、血清学的に部分的に共通し、細胞毒活性を有することは山田ら〔5〕によって指摘されているところであるが、このことは *V. fluvialis* にあてはまり、*V. furnissii* にあてはまらないものと思われる。なぜなら、*V. fluvialis* の培養濾液中の細胞毒量と溶血毒量は比較的良く一致し、共に non-01 *V. cholerae* の溶血毒抗血清で中和されるが、*V. furnissii* の培養濾液中の細胞毒量と溶血毒量は全く一致しない(表8)。

Lockwood〔3〕は本菌の細胞毒には溶血毒と関係づけられる細胞毒と溶血毒と関係づけられない細胞毒があると述べている。本実験では、両者を区別して表示出来なかったが、後者の細胞毒の役割は今後の検討課題であろう。

著者ら〔10〕は Non-01 *V. cholerae* の FAF は同菌のプロテアーゼ、細胞溶解毒、出血毒と関係づけられ、RIL 活性を有することを報告してきた。この FAF は抗原性を有し、寒天ゲル内沈降反応で対応する抗血清に対して1本の沈降線を作るが、*V. fluvialis* および *V. furnissii* もこの抗 FAF に対して1本の沈降線を作る物質を産生した。しかし、この沈降線は non-01 *V. cholerae* のそれと部分的に融合するものであり、EDTA に感受性のメタロプロテアーゼと関係づけられても、細胞毒あるいは RIL 活性と関係づけられないものであった。従って、*V. fluvialis* の場合には、non-01 *V. cholerae* の場合と異なり、この non-01 *V. cholerae* の抗 FAF と反応する物質あるいはプロテアーゼは、本菌下痢症において、重要な役割を担うとは思われない。

# 富山県における腸炎ビブリオ定点観測(6)

安井伊津子 高田厚史 山崎茂一

## *Vibrio parahaemolyticus* Surveillance on Sea-Fish in Toyama Prefecture

Itsuko YASUI, Atsushi TAKADA and  
Shigeichi YAMAZAKI

**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を対象に腸炎ビブリオの定量測定及び分離菌株の血清型別を実施した。

1. 昭和54年-60年の7年間の市販魚介類の腸炎ビブリオ汚染は、6月 37/83 (44.6%), 7月 101/171 (59.1%), 8月 61/84 (72.6%), 9月 62/84 (73.3%) 及び10月 38/71 (53.5%)で、腸炎ビブリオ食中毒の多発する8月から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 $\geq 10^4/100g$  値の検体は 34/483 (7.0%) であった。また年度別に、この高汚染魚の出現と食中毒発生の関係を見ると、その出現数に比例して食中毒が多発する傾向がみられた。
3. 河口沖 1.5km地点の海水からの腸炎ビブリオの検出は、例年7月に始まり12月に終息した。

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が発令されているが、当所ではこのうち、市販魚介および河口沖 1.5 km地点の海水につき、腸ビの定量測定を担当している。本報告では、過去7年間の腸ビ調査成績および分離菌株の血清型別成績と本菌食中毒発生の関連について、細菌学的考察を加えた。

### 調査対象および検査方法

調査対象および検査方法は既報〔1〕と同様であるが、今年度は漁港の海水・海泥の調査は行わなかった。

### 結果および考察

過去7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。60年度は6月 7/12 (58.3%), 7月前期 8/12 (66.7%), 後期 7/9 (77.8%), 8月, 9月は共に 10/12 (83.3%) および 10月 7/12 (58.3%) の検出率を示した。特に8-9月の腸ビ検出率は過去7年間の平均値より高く、83%を示した。また生食魚介で危険な菌数とされる $\geq 10^4/100g$  値を示す検体は、前年同様8検体認められた。一方過去7年間の月別検出率をみると、7月後期-9月に検出率は70%台と他の月に比べて高い値を示している。このことは、当県における過去13年間の月別腸ビ食中毒発生状況(表2)に見られるように、腸ビ食中毒が7-9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。

次に、腸ビ高汚染魚介の出現と食中毒発生との関

表1. 市販魚介からの腸炎ビブリオ分離状況（昭和54～60年）

| 年別<br>(昭和) | 月別 | 6                  | 7前半               | 7後半               | 8                 | 9                  | 10                | 計                    |
|------------|----|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|----------------------|
|            |    | 検出率* %             | 検出率 %             | 検出率 %             | 検出率 %             | 検出率 %              | 検出率 %             | 検出率%                 |
| 54         |    | 6/12<br>(1)** 50.0 | 9/12 75.0         | 7/12<br>(1) 58.3  | 7/12 58.3         | 8/12 66.7          | 4/12 33.3         | 41/72<br>(2) 56.9    |
| 55         |    | 7/12<br>(2) 58.3   | 8/12 66.7         | 10/12 83.3        | 11/12 91.7        | 5/12 41.7          |                   | 41/60<br>(2) 68.3    |
| 56         |    | 6/12<br>(2) 50.0   | 5/12<br>(2) 41.7  | 8/12<br>(3) 66.7  | 8/12<br>(1) 66.7  | 10/12 83.3         | 3/12 25.0         | 40/72<br>(8) 55.6    |
| 57         |    | 0/11 0             | 0/9 0             | 7/11 63.6         | 5/12 41.7         | 7/12 58.3          | 7/11<br>(1) 63.6  | 26/66<br>(1) 39.4    |
| 58         |    | 3/12 25.0          | 6/12<br>(1) 50.0  | 7/12 58.3         | 9/12<br>(1) 75.0  | 12/12<br>(2) 100.0 | 9/12<br>(1) 75.0  | 46/72<br>(5) 63.9    |
| 59         |    | 8/12<br>(1) 66.7   | 9/12 75.0         | 10/12<br>(5) 83.3 | 11/12<br>(2) 91.7 | 10/12 83.3         | 8/12 66.7         | 56/72<br>(8) 77.8    |
| 60         |    | 7/12<br>(1) 58.3   | 8/12<br>(2) 66.7  | 7/9<br>(3) 77.8   | 10/12<br>(1) 83.3 | 10/12<br>(1) 83.3  | 7/12 58.3         | 49/69<br>(8) 71.0    |
| 計          |    | 37/83<br>(7) 44.6  | 45/81<br>(5) 55.6 | 56/80<br>(2) 70.0 | 61/84<br>(5) 72.6 | 62/84<br>(3) 73.8  | 38/71<br>(2) 53.5 | 299/483<br>(34) 61.9 |

\*陽生検体数/検体数

\*\*菌数が $\geq 10^4/100g$ 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（13年間）

| 年別<br>(昭和) | 月別  | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 計 (%)     |
|------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----------|
|            | 6月  |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1 (1.4)   |
|            | 7月  | 1  | 4  | 4  |    |    | 1  | 1  |    | 2  |    |    |    | 1  | 14 (19.2) |
|            | 8月  | 4  | 5  | 4  | 1  |    | 1  | 5  | 1  | 1  |    | 2  | 2  | 2  | 28 (38.4) |
|            | 9月  | 4  | 1  |    |    | 3  |    | 4  | 2  | 2  |    | 3  | 2  | 5  | 26 (35.6) |
|            | 10月 | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    | 2  | 4 (5.5)   |
|            | 計   | 10 | 10 | 9  | 1  | 3  | 2  | 10 | 3  | 5  | 0  | 6  | 4  | 10 | 73        |



係を表3に示した。腸ビ食中毒発症件数0の57年度と、それに次いで少なかった55年度は、魚介腸ビ菌数は著しく低い値を示し、魚介中の菌数が多かった58年度と60年度は、食中毒件数も多かった。このように、高汚染魚の出現と食中毒発症は密接に関連しているように思われた。

河口沖 1.5 km 地点における海水の調査結果を表4に示した。例年7月から12月に検出されているが、60年度は6月から11月に検出され、魚介と同様に、7-9月に検出率が高かった。

本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およびK血清型の判明したもののみを表5に示した。魚介類由来は39菌型119株、海水由来は6菌型7株であった。これに前報〔2〕の血清型を繰り入れて分類した血清型のうち、当県で過去7年間に発生した食中毒事件から分離された腸ビの血清型（表6）と照合すると17菌型が一致し、前回調査と変ることとはなかった。

本調査で魚介、海水から分離し、血清型の判明した腸ビ菌株は、検査の結果全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。53年度から、表7のように過去9回発令されているが、60年度は前年同様7月16日に1回発令されている。

表3. 腸ビ高汚染魚の出現と食中毒発症の関係

| 年別<br>(昭和) | 菌数           |              | 事件数 |
|------------|--------------|--------------|-----|
|            | $\geq 10^3$  | $\geq 10^4$  |     |
| 55         | 6/71 (8.5)   | 2/71 (2.8)   | 3   |
| 56         | 20/72 (27.8) | 8/72 (11.1)  | 5   |
| 57         | 4/67 (6.0)   | 1/67 (1.5)   | 0   |
| 58         | 42/72 (58.3) | 25/72 (34.7) | 6   |
| 59         | 18/72 (25.0) | 8/72 (11.1)  | 4   |
| 60         | 23/69 (33.3) | 8/69 (11.6)  | 10  |

表4. 河口沖 1.5 km 地点より採水した海水中の腸炎ビブリオ分離状況（昭和55年4月~61年3月）

| 年別<br>(昭和) | 月別<br>材料 |      | 1    |      | 2    |      | 3    |      | 4    |      | 5    |      | 6    |      | 7    |       | 8    |      | 9    |      | 10   |      | 11   |      | 12     |        | 計    |      |
|------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------|--------|------|------|
|            | A*       | B**  | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A    | B     | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A    | B    | A      | B      | A    | B    |
| 55         |          |      |      |      |      |      |      |      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 2/2  | 2/2   | 2/2  | 2/2  | 0/2  | 1/2  | 0/2  | 1/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2    | 0/2    | 4/18 | 6/18 |
| 56         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2   | 1/2  | 1/2  | 1/2  | 2/2  |      |      | 1/2  | 1/2  | 1/2    | 0/2    | 4/22 | 4/22 |
| 57         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 1/2  | 1/2  | 1/2   | 1/2  | 0/2  | 1/2  | 1/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2    | 3/24   | 3/24 |      |
| 58         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 2/2  | 0/2  | 1/2   | 2/2  | 0/2  | 2/2  | 0/2  | 2/2  | 0/2  | 1/2  | 0/2  | 1/2    | 3/24   | 8/24 |      |
| 59         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 1/2  | 1/2  | 2/2   | 2/2  | 1/2  | 1/2  | 0/2  | 0/2  | 2/2  | 0/2  | 1/2  | 0/2    | 7/24   | 4/24 |      |
| 60         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 1/2  | 0/2  | 1/2  | 2/2  | 2/2  | 2/2   | 1/2  | 1/2  | 0/2  | 1/2  | 1/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2    | 6/24   | 6/24 |      |
| 61         | 0/2      | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  | 0/2  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |        | 0/6    | 0/6  |      |
| 計          | 0/12     | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 0/12 | 1/12 | 0/12 | 7/12 | 6/12 | 9/12 | 10/12 | 3/12 | 8/12 | 1/10 | 4/10 | 4/12 | 2/12 | 2/12 | 1/12 | 27/142 | 31/142 |      |      |

\* 神通川河口沖  
\*\* 小矢部川河口沖

表5. 魚介類および海水由来腸炎ビブリオの血清型別

| 血清型     | 魚介類          | 海水        |
|---------|--------------|-----------|
| 01:K32  | 7            | 1         |
| 01:K37  | 1            |           |
| 01:K41  | 1            |           |
| 01:K69  | 2            |           |
| 02:K3   | 5            |           |
| 02:K22  | 1            |           |
| 02:K28  | 18           |           |
| 02:K31  | 1            |           |
| 03:K1   | 1            |           |
| 03:K5   | 1            |           |
| 03:K6   | 1            |           |
| 03:K29  | 2            |           |
| 03:K30  | 2            |           |
| 03:K31  | 1            |           |
| 03:K33  | 3            | 1         |
| 03:K37  | 1            |           |
| 03:K65  | 2            |           |
| 04:K2   | 2            |           |
| 04:K8   | 1            |           |
| 04:K9   | 2            | 2         |
| 04:K19  | 1            |           |
| 04:K29  | 4            | 1         |
| 04:K34  | 1            |           |
| 04:K42  | 2            |           |
| 04:K53  |              | 1         |
| 04:K63  | 3            |           |
| 05:K15  | 6            |           |
| 05:K17  | 23           |           |
| 05:K28  | 1            |           |
| 08:K39  | 3            | 1         |
| 08:K41  | 1            |           |
| 09:K9   | 1            |           |
| 09:K69  | 1            |           |
| 010:K19 | 1            |           |
| 010:K24 | 1            |           |
| 010:K52 | 1            |           |
| 011:K19 | 1            |           |
| 011:K25 | 2            |           |
| 011:K32 | 1            |           |
|         | 39菌型<br>119株 | 6菌型<br>7株 |

謝 辞

検体採取に御協力頂いた県環境衛生課、富山・高岡保健所および公害センターの関係各位に感謝致します。

文 献

- 久保義博, 畑 祥子, 山崎茂一, 西川不二夫  
今井茂憲, 荒木 宏 (1982). 富山県衛生研究所年報, 昭和56年度, 189-192.
- 安井伊津子, 山崎茂一, 高田厚史 (1985). 富山県衛生研究所年報. 8, 181-189.

表 6. 腸炎ビブリオ食中毒由来菌株の血清型別成績 (昭和 54-60 年)

| 54 年 |               | 55 年 |               | 56 年 |               | 58 年 |               | 59 年 |         | 60 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     | 事例   | 血清型     |
| 1    | 04:K63        | 1    | 04:K55        | 1    | 04:K63        | 1    | 04:K13        | 1    | 02:K3   | 1    | {04:K8  |
| 2    | 04:K63        | 2    | <u>04:K13</u> | 2    | {03:K4        | 2    | <u>01:K38</u> | 2    | {04:K12 |      | {04:K63 |
| 3    | 04:K8         | 3    | <u>04:K42</u> |      | <u>04:K4</u>  | 3    | 04:K13        |      | {08:K22 |      | {01:K51 |
| 4    | 01:K56        |      |               | 3    | <u>03:K57</u> | 4    | {01:K1        |      | {01:K51 | 2    | 04:K8   |
| 5    | 03:K54        |      |               | 4    | 03:K6         |      | {04:K13       | 3    | {01:K56 | 3    | {04:K63 |
| 6    | 05:K15        |      |               | 5    | {04:K10       | 5    | <u>04:K8</u>  |      | 03:K5   |      | {05:K68 |
| 7    | 03:K6         |      |               |      | {07:K8        |      | <u>03:K29</u> |      | {04:K34 | 4    | 01:K51  |
| 8    | 04:K8         |      |               |      |               | 6    | {01:K1        |      | {04:K63 | 5    | 05:K68  |
| 9    | <u>04:K13</u> |      |               |      |               |      | <u>03:K29</u> | 4    | 06:K18  | 6    | {04:K4  |
|      | <u>05:K15</u> |      |               |      |               |      |               |      |         |      | {04:K8  |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         |      | {04:K12 |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         | 7    | {04:K8  |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         |      | {04:K63 |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         | 8    | {01:K56 |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         |      | {04:K8  |
|      |               |      |               |      |               |      |               |      |         | 9    | 04:K10  |

備考：アンダーラインは推定した O 血清型を示す。

表 7. 食中毒注意報発令回数

| 年次<br>(昭和) | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 |
|------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 回数         | 1  | 0  | 2  | 2  | 1  | 1  | 1  | 1  |

# 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

## Salmonella Surveillance on River Water in Toyama-shi

Shigeichi YAMAZAKI, Itsuko YASUI, Atsushi TAKADA

and Naoko TOKUMAN

**要旨** 昭和54年から60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河川に分水される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. 7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71菌型632株を分離した。定点別の検出率は51.0%~96.1%で、その平均は73.0%であった。
2. 本調査期間中、人から分離した44菌型437株のサルモネラを、河川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83株および人由来65株のサルモネラに対する7種薬剤を用いた薬剤感受性試験の結果、1-6剤耐性菌株はそれぞれ7/83(8.4%)および15/65(23.1%)であった。
4. 河川水由来*Salmonella* III b(*S. arizonae*)の14菌型中9菌型はサルモネラの抗原構造表には認められない菌型であった。

富山県内における人由来サルモネラの菌型には、近年多様化の傾向に認められる。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された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11月の3菌型から9月の14菌型まで分布し、例年同様*S. paratyphi* Bが多く検出された他、分離時すでにO抗原がR化したR:g, m, s:-が10株検出された。

過去7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前年同様I-5定点の51.0%からI-2定点の96.1%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昨年の62.1%まで低下したが、本年度は再び80.3%と上昇が認められた。

分離したサルモネラの菌型分布は、表3に示したように、07群17菌型、04群および*S. arizonae* 4菌型の順に、計632株、71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(-)87株、*S. infantis* 48株および*S. t-*

表1. 都市河川のサルモネラ定点観測成績

| 定点  | 1 月  | 3 月                 | 5 月                                   | 7 月   | 9 月   | 11 月                                 |
|-----|--|---------------------|---------------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| I-1 | S. paratyphi B d(-)*<br>S. typhimurium                           | S. bareilly         | S. stanley<br>S. mbandaka             | R:g, m, s:-                                 | S. london<br>S. a 38:z10:z52<br>S. O? k: 1,5                                      |                                      |
| I-2 | S. paratyphi B d(-)  | S. agona            | S. paratyphi B d(-)<br>S. sachsenwald | S. braenderup                               | S. braenderup<br>S. london<br>S. a 38:z10:z52<br>S. a 38:z52:z53                  | S. infantis<br>S. a 48:l, v: 1,5,(7) |
| I-3 | S. paratyphi B d(-)<br>S. typhimurium<br>S. typhi<br>S. rubislaw |                     | S. agona                              | S. braenderup<br>6, 8:z32:-                 | S. isangi<br>S. braenderup<br>S. litchfield<br>S. a 38:z10:z52<br>S. a 38:z52:z53 | S. paratyphi B d(-)<br>S. infantis   |
| I-4 | S. paratyphi B d(-)  | R:g, m, s:-         | R:g, m, s:-                           | R:g, m, s:-                                 | S. isangi<br>S. infantis<br>S. litchfield   |                                      |
| I-5 | S. paratyphi B d(+)  |                     | R:g, m, s:-                           | R:g, m, s:-                                 | S. paratyphi B d(+)   |                                      |
| I-6 | R:g, m, s:-  | R:g, m, s:-         | R:g, m, s:-                           | S. bredeney                                 | S. a 60:z10:z51   |                                      |
| M-1 | S. agona   | S. paratyphi B d(-) | S. agona                              | S. brenderup<br>S. infantis<br>S. tennessee | S. infantis   | S. paratyphi B d(-)                  |
| M-2 | S. paratyphi B d(-)  | S. paratyphi B d(-) | S. agona                              | S. a 48:l, v:1, 5, 7<br>**                  | S. thopson<br>S. a 48:l, v:1, 2   | S. paratyphi B d(-)                  |
| M-3 | S. paratyphi B d(-)<br>S. typhi                                  | S. paratyphi B d(-) |                                       |   | S. thompson   |                                      |
| A-1 | S. paratyphi B d(-)  | S. paratyphi B d(-) | S. stanley<br>S. mbandaka             |   | S. schwarzengrund<br>S. isangi<br>S. infantis<br>S. london                        | S. paratyphi B d(-)                  |
| D-1 |  | S. paratyphi B d(-) |                                       | S. a  | S. london<br>S. a 38:z10:z51<br>S. a 38:z10:z52                                   |                                      |

\* 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

| 年度別 \ 定点別 | 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<br>(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<br>(78.3)  |
| 56年       | 8/8             | 8/8             | 7/8             | 4/8             | 2/8             | 7/8             | 6/8             | 6/8             | 8/8             | 5/8             |                 | 61/80<br>(76.3)   |
| 57年       | 5/6             | 6/6             | 4/6             | 4/6             | 4/6             | 3/6             | 2/6             | 4/6             | 4/6             | 4/6             |                 | 40/60<br>(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             | 43/63<br>(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<br>(62.1)   |
| 60年       | 5/6             | 6/6             | 5/6             | 5/6             | 4/6             | 5/6             | 6/6             | 6/6             | 3/6             | 5/6             | 3/6             | 53/66<br>(80.3)   |
| 計         | 46/51<br>(90.2) | 49/51<br>(96.1) | 42/51<br>(82.4) | 28/51<br>(54.9) | 26/51<br>(51.0) | 36/51<br>(70.6) | 37/51<br>(72.5) | 41/51<br>(80.4) | 33/51<br>(64.7) | 35/51<br>(68.6) | 10/15<br>(66.7) | 383/525<br>(73.0) |

yphimurium 40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. schwarzengrund*, *S. mubandaka*, *S. tallahassee* 6, 8:z4, z32:- のz4を欠く 6, 8:z32:- *S. rubislaw* および *S. arizonae* の 38:z10:z51, 38:z10:z52 および 60:z10:z51 の7菌型であった。また *S. arizonae* の 38:z10:z51, 38:z10:z52, 48:k:a, 48:l,v:1, 2, 48:l,z13:1, 5, 7, 48:z10:1, 5, 48:z10:z53, 60:z6:z53 および 60:z10:z51 の9菌型は成書〔2〕にその記載はなく、新しい抗原型を有する菌株であった。

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、河川水由来株と同様、07群13菌型と04群9菌型が最も多く、次いで08群の順に44菌型437株が分離された。菌型別では、*S. paratyphi B d* 酒石酸(+)57株、*S. tyhimuri-*

*um*56株、および *S. typhi* 55株の順であった。本年新たに見出された菌型は *S. javiana* と *S. alachua* および *Salmonellae* 0?:k:1, 5 の3菌型で、この内 *S. alachua* は海外より持込まれたサルモネラであり、また 0?:K:1, 5 は、60年8月に、県内2つの病院より同定の目的で送付を受け、現在サルモネラセンターに同定を依頼中である。本菌はまた、9月の河川水調査でも分離されている。

河川水由来のサルモネラ632株および人由来サルモネラ437株につき、7種薬剤(CP, TC, SM, KM, CL, AB-PC, NA)を用いて、その薬剤感受性を測定した結果を表5, 6に示した。河川水由来株では、*S. paratyphi B d* 酒石酸(-)他19菌型60株(60/632, 9.5%)が、1-6剤耐性を示した。一方人由来株では *S. paratyphi A* 他16菌型70株(70/437, 16.0%)も1-6剤耐性菌であった。



表4. 人由来サルモネラの菌型分布

| 菌 型                        | 54-59年 | 60年 |
|----------------------------|--------|-----|
| 02群 <i>S. paratyphi</i> A  | 2      | 1   |
| 04群 <i>S. paratyphi</i> B  |        |     |
| d-Taet (-)                 | 9      |     |
| d-Tart (+)                 | 52     | 5   |
| <i>S. stanley</i>          | 6      |     |
| <i>S. chester</i>          | 1      |     |
| <i>S. derby</i>            | 3      |     |
| <i>S. agona</i>            | 6      | 2   |
| <i>S. typhimurium</i>      | 45     | 11  |
| <i>S. bredeney</i>         | 3      | 1   |
| <i>S. heidelberg</i>       | 3      |     |
| <i>S. haifa</i>            | 5      | 2   |
| 04群                        | 1      |     |
| 07群 <i>S. ohio</i>         | 1      |     |
| <i>S. isangi</i>           | 2      | 1   |
| <i>S. livingston</i>       | 2      | 1   |
| <i>S. braenderup</i>       | 10     | 5   |
| <i>S. montevideo</i>       | 33     | 3   |
| <i>S. oranienburg</i>      | 8      |     |
| <i>S. thompson</i>         | 7      | 4   |
| <i>S. bonn</i>             | 2      |     |
| <i>S. potsdam</i>          | 1      |     |
| <i>S. virchow</i>          | 3      |     |
| <i>S. infantis</i>         | 22     | 6   |
| <i>S. bareilly</i>         | 5      | 1   |
| <i>S. tennessee</i>        | 3      |     |
| 07群                        | 1      |     |
| 08群 <i>S. narashino</i>    | 1      | 1   |
| <i>S. muenchen</i>         | 3      | 1   |
| <i>S. blokley</i>          | 1      |     |
| <i>S. litchfield</i>       | 18     | 13  |
| <i>S. bovismorbificans</i> | 1      |     |
| <i>S. duesseldorf</i>      | 1      |     |

| 菌 型                              | 54-59年       | 60年         |
|----------------------------------|--------------|-------------|
| 09群 <i>S. typhi</i>              | 53           | 2           |
| <i>S. enteritidis</i>            | 33           | 1           |
| <i>S. panama</i>                 | 2            |             |
| <i>S. javiana</i>                |              | 1           |
| 03, 10群 <i>S. anatum</i>         | 4            |             |
| <i>S. meleagridis</i>            | 1            |             |
| <i>S. london</i>                 | 2            |             |
| <i>S. give</i>                   | 3            |             |
| <i>S. weltvreden</i>             | 1            |             |
| 01, 3, 19群 <i>S. senftenberg</i> | 2            |             |
| 013群 <i>S. worthington</i>       | 4            |             |
| 018群 <i>S. cerro</i>             | 3            |             |
| 030群 <i>S. giessen</i>           | 1            |             |
| 035群 <i>S. alachua</i>           |              | 1           |
| 040群 <i>S. johannesburg</i>      | 1            |             |
| Salmonelle R:g, z 51:-           | 1            |             |
| "    ?:k:1, 5                    |              | 2           |
| 計                                | 42菌型<br>372株 | 20菌型<br>65株 |



表5. 河川水由来サルモネラの薬剤耐性

| 菌 型                      | 菌 株 数  |     | 耐性抗生物質名        |
|--------------------------|--------|-----|----------------|
|                          | 54-59年 | 60年 |                |
| S. paratyphi B d-Tart(-) | 1      |     | K              |
| S. paratyphi B d-Tart(+) | 1      | 1   | T              |
| "                        | 1      |     | S              |
| "                        | 1      |     | P              |
| S. stanley               | 1      |     | C, T, S, K, P  |
| S. derby                 | 1      |     | S              |
| S. agona                 | 2      |     | 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      | 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   | T              |
| "                        | 1      |     | S              |
| S. bareilly              | 4      |     | C, T, P,       |
| "                        | 1      |     | C, T, S, K, P  |
| S. mbandaka              |        | 1   | S              |
| 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              |
| "                        | 5      | 2   | C, T           |
| "                        | 1      |     | T, S           |
| "                        | 1      |     | C, T, S        |
| S. panama                | 2      |     | T, S           |
| S. london                | 1      |     | S              |
| S. give                  | 3      |     | T              |
| "                        | 5      |     | T, S           |
| S. arizonae              | 1      |     | T              |
| "                        | 1      |     | S              |
| "                        | 1      |     | P              |
| "                        | 2      |     | K              |
| "                        | 1      |     | C, T           |
| "                        | 1      |     | T, K           |
| 計                        | 53株    | 7株  | 60株            |

C: クロラムフェニコール  
 T: テトラサイクリン  
 S: ストレプトマイシン  
 K: カナマイシン

CL: コリスチン  
 P: アミノベンジルペニシリン  
 N: ナリジクス酸

表 6. 人由来サルモネラの薬剤耐性

| 菌 型                             | 菌 株 数  |      | 耐性抗生物質名           |
|---------------------------------|--------|------|-------------------|
|                                 | 54-59年 | 60年  |                   |
| <i>S. paratyphi</i> A           | 1      |      | S                 |
| <i>S. paratyphi</i> B d-Tart(+) | 4      | 2    | T                 |
| "                               | 3      | 1    | 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                 |
| "                               |        | 1    | C, T              |
| <i>S. typhimurium</i>           | 2      |      | T                 |
| "                               | 2      |      | S                 |
| "                               |        | 1    | P                 |
| "                               | 1      |      | T, S              |
| "                               |        | 1    | C, T              |
| "                               | 1      |      | C, T, K           |
| "                               | 3      |      | T, S, K           |
| "                               | 3      |      | T, S, P           |
| "                               | 4      | 5    | 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. infants</i>               | 1      |      | P                 |
| "                               | 1      |      | T, S, P           |
| <i>S. bareilly</i>              | 1      |      | T                 |
| "                               |        | 1    | CL                |
| "                               | 1      |      | C, T, S, K, P     |
| <i>S. muenchen</i>              | 1      |      | S                 |
| "                               | 2      |      | C, T, S, K, P     |
| <i>S. litchfield</i>            | 1      | 1    | T                 |
| "                               | 1      |      | P                 |
| "                               | 2      | 1    | C, T              |
| <i>S. bovis</i> morbificans     | 1      |      | C, T              |
| <i>S. typhi</i>                 | 1      |      | S                 |
| <i>S. enteritidis</i>           | 1      |      | S                 |
| <i>S. panama</i>                | 1      |      | T, S              |
| Salmonellae 07群                 | 1      |      | T, S              |
| " ?:k:1, 5                      |        | 1    | C, T              |
| 計                               | 55 株   | 15 株 | 70 株              |

文 献

- 富山衛生研究所年報, 189-192.
- 久保義博, 畑 祥子, 山崎茂一, 西川不二夫, 今井茂憲, 荒木 宏 (1982). 昭和 56 年度,
  - 坂崎利一 (1985), 腸内細菌 (II) 各論 1. *Salmonella* 属・第 3 版, 近代出版, 東京都.

# 富山県におけるボツリヌス菌の生態

刑部陽宅 児玉博英

## Ecology of *Clostridium botulinum* in Toyama Prefecture

Yotaku GYOBU and Hirohide KODAMA

**要旨** 富山県内各地の土壌について、ボツリヌス菌の分布調査を実施し、次の成績を得た。

ボツリヌス毒素検出頻度は野菜畑で1/38、休耕田で0/11、道路で1/2、池で4/4、河川で2/6であった。検出毒素は道路のE型1例を除き、総てC型であった。C型毒素が検出された土壌は1例(野菜畑)を除き、総て、鴨または白鳥が飛来しているか、その上流に鴨の棲息が確認されている場所から採集されたものであった。土壌からのC型毒素検出率は検体を非加熱または80℃、20分加熱後、培養したときに高かった。また、C型毒素は検体を80℃、20分加熱後培養したときに最も多く産生された。

以上の結果は、富山県産農産物がA、B、E、F型などヒトに有毒なボツリヌス菌で汚染される機会が少ないこと、ボツリヌスC型と鴨の間に密接な相関があること、C型菌検出には、検体を80℃、20分加熱後培養した方が良いことを示す。

日本におけるボツリヌス菌食中毒発生は、1951年から1985年までの間に、件数で95件、患者数で482名、死者数で112名である。大部分(95件中90件)は北海道、東北で発生し、関東以西での発生は少ない。

北海道、東北地区以外での本菌食中毒発生は1969年の宮崎の輸入キャビアかん詰によるB型食中毒を最初とするが、1984年には、熊本県産からし蓮根を原因として13都府県にまたがるA型食中毒が発生し、全国の人々に多くの不安を与えた。

本菌食中毒発生はその土地の土壌における本菌の分布と密接な関係にあると言われている。

我々は熊本の事例から、今後、富山県で本菌食中毒発生の可能性があるものと考え、今回、その予防対策に必要な資料を得るため、富山県内各地の土壌について本菌の分布調査を実施した。

### 材料の方法

#### 1) 検査材料

畑、水田の土壌は1985年5～8月に、国道8号線、156号線および県道、宇奈月-黒部線沿いにおいて、10～15cmの深さで採集した。また、池、河川の土壌は1985年12月に水鳥が飛来している場所を中心に、その水辺の土壌を採集した。

#### 2) ボツリヌス菌検出法

検体(土壌)からのボツリヌス菌の検出は菌分離より感度よい毒素検出によった。土壌を3×24cmの試験管に入った60mlの自家製クックドミート培地4本に1本当たり5g宛入れ、1本は60℃、15分、1本は80℃、20分、1本は100℃、30分加熱し、残る1本は加熱せず、培養は4～5日間行なった。培養液は非特異的なマウス致死因子を少なくするため、-20℃に1～2日放置し、10,000rpm 20分遠心した。上清は3つに分け、1つは-20℃

表1. 富山県の野菜畑と休耕田におけるボツリヌス菌の分布

| 地 区     | 野菜畑     | 休 耕 田 | 地 区  | 野菜畑  | 休 耕 田 |
|---------|---------|-------|------|------|-------|
| 氷見市     | 0/4     | 0/1   | 富山市  | 0/9  | 0/1   |
| 小矢部市    | 0/1     | 0/1   | 細入村  | 0/4  |       |
| 高岡市     | 1/3 (C) | 0/2   | 大沢町  | 0/2  |       |
| 砺波市     |         | 0/2   | 滑川市  | 0/2  |       |
| 庄川町     | 0/1     |       | 魚津市  | 0/2  |       |
| 新湊市     | 0/1     | 0/1   | 黒部市  | 0/1  | 0/2   |
| 下村      | 0/1     |       | 宇奈月町 | 0/3  |       |
|         |         |       | 入善町  | 0/2  | 0/1   |
|         |         |       | 朝日町  | 0/2  |       |
| 陽生数/検体数 |         |       |      | 1/38 | 0/11  |

に保存したが、他の2つは一方をTrypsin処理し、他方をTrypsin処理しなかった。Trypsin処理、非処理液はそれぞれ、2匹のマウスに、一匹当り0.25 ml, 0.5 ml腹腔内注射し、3日間生死を観察した。マウス致死陽生検体については、フリーザー保存培養上清を用いMLDの測定と中和試験を行なった。なお、自家製クックドミート培地はVPI manualにより作製した。また、Trypsin処理と中和試験は芹川ら〔1〕が記載する手技によって行ない、MLDは培養上清の2<sup>nd</sup>希釈を1群2匹のマウスに1匹当り0.25 ml腹腔内注射したとき、マウスが死ぬ培養上清の最高希釈倍数で表示した。

## 結 果

### 1) 水田、野菜畑におけるボツリヌス菌の分布

県内各地の畑土壌38件中1件（高岡市、佐野）からC型毒素が検出された。しかし、水田（休耕田）11件からはボツリヌス毒素を検出できなかった（表1）。

### 2) 道路におけるボツリヌス菌の分布

対象とした場所は利賀村地内、国道156号線沿いの2地点のみであったが、その内の1地点からE型毒素が検出された。毒素量はTrypsin非処理で2MLD/0.25 mlと少量であった（表2）。

### 3) 河川、池におけるボツリヌス菌の分布

河川および池からのボツリヌス毒素検出率は池で4/4(100%)、河川で2/6(33%)であった。

表2. 道路におけるボツリヌス菌の分布

| 地 区   | 毒 素      |
|-------|----------|
| 利 賀 村 | 1/2* (E) |

\* 陽性/検査数

検出毒素は総てC型であった。検体採集場所における野鳥の飛来状況とボツリヌス毒素検出との関係を見ると、白鳥または多数の鴨がみられた4つの池は、総てC型毒素陽性であった。一方、同種の野鳥のみられない5河川では、2河川でC型毒素陽性であった（表3）。しかし、この陽性2河川の上流には、鴨が飛来していることが、後の調査で確認された。

### 4) 培養前における検体の熱処理とボツリヌス毒素検出との関係

C型毒素が検出された土壌6検体について、培養前の加熱温度と毒素検出率との関係を集計すると、表4のごとく、毒素検出率は非加熱培養で5/6(83%)、60℃、15分加熱後の培養で2/6(33%)、80℃、20分加熱後の培養で5/6(83%)、100℃、30分加熱後の培養で1/6(17%)であった。100℃、30分加熱後の培養より、非加熱あるいは80℃、20分加熱後の培養による毒素検出率が高かった。また、同一検体について、非加熱培養と80℃、20分加熱後培養における産生毒素量を比較すると、非加熱培養より、加熱培養で多くの毒素が産生された。

表3. 富山県の池と河川におけるボツリヌス菌の分布

| 場 所  |        | 野鳥の有無と種類 | ボツリヌス毒素    |
|------|--------|----------|------------|
| 富山小  | 山岡市市町杉 | 田尻池      | 白鳥7羽 + (C) |
|      |        | 尻園堀      | 鴨多数 + (C)  |
|      |        | 新造池      | " + (C)    |
|      |        | 菜勝寺池     | " + (C)    |
| 富山新高 | 山湊市市岡  | 松川       | なし + (C)   |
|      |        | いたち川     | なし -       |
| 新高   | 湊市市岡   | 神通川      | あり -       |
|      |        | 下条川      | なし + (C)   |
| 高岡   | 市      | 内川       | なし -       |
|      |        | 庄川       | カモメ多数 -    |

表4. C型ボツリヌス菌の分離におよぼす検体の加熱前処理の影響

| 場 所     | 培養前の熱処理温度 |          |          |           |
|---------|-----------|----------|----------|-----------|
|         | 非加熱       | 60℃, 15分 | 80℃, 20分 | 100℃, 30分 |
| 田尻池     | -         | -        | -        | + (1)     |
| 新造池     | + (16)    | -        | -        | -         |
| 菜勝寺池    | + (4)     | -        | + (256)  | -         |
| 古城園堀    | + (8)     | + (4)    | + (64)   | -         |
| 下条川     | + (1)     | + (128)  | + (128)  | -         |
| 松川      | + (2)     | -        | + (32)   | -         |
| 野菜畑(高岡) | -         | -        | + (1)    | -         |

( ) : MLD (培養上清 0.25 ml 当り)

### 考 察

E型菌食中毒の多い、北海道、青森県、秋田県ではボツリヌス菌調査が良く実施され、その土地の土壤にE型菌の多いことが明らかにされている。関東以南の地区におけるヒトに有毒なボツリヌス菌の分布状況はかならずしも明確にされていないが、芹川ら〔1〕は石川県の土壤について調査し、E型菌が少数検出されたとし、林ら〔2〕は琵琶湖の土壤からE型菌が検出されたとしている。また、道家〔3〕は熊本県で少数のA型菌を検出している。

今回の調査では、富山県の土壤にも、E型菌が分布することが明らかとなった。しかし、その検出頻度は1/59と極めて低く、検出場所も道路路肩であり、食品衛生上重要視しなければならない畑や水田からは、ヒトに有毒なA, B, E, F型ボツリヌス毒素は全く検出出来なかった。このような結果から、これまで富山県で本菌食中毒が全く発生していない理由が理解できる。また、今後、富山県で生産される農産物へのヒトに有毒なボツリヌス菌汚染の機会はあるとしても、その頻度は極めて低いものと推定される。一方、近年、食品の流通が国際化しており、宮崎県や熊本県の本菌食中毒例では、原因食に輸入食品のあったことが問題視されている。富山県にお

るボツリヌス菌食中毒予防対策では、県内産農産物より本菌汚染地帯からの輸入食品の方が重要と思われる。この点は更に検討する予定である。

芹川ら〔1〕、林ら〔2〕はC型菌は石川県あるいは滋賀県において最も良く検されるボツリヌス菌であり、冬にシベリヤ方面から飛来する鴨の分布と密接な相関があるとしている。同様のことは本調査でも確認することが出来た。C型菌がヒトに食中毒を起したことは、これまでほとんどないが、通常、哺乳動物や鳥類に有毒であり、昭和48年には、関東一円で、鴨の大量死を起している。

今回の調査では、ボツリヌスに関する検査法も検討する目的で、検体をさまざまな温度で熱処理後培養した。

その結果、C型毒素検出率は非加熱または80℃、20分加熱後の培養で多い傾向であり、産生毒素量も、80℃、20分の加熱後の培養で少なくはなかった。この結果は、C型菌検査法について、1つの方向を示すものであるが、80℃、20分の加熱前処理によって産生毒素量が多くなる原因として、芽胞の発芽促進と易熱菌の死滅が考えられる。

## 文 献

1. 芹川俊彦, 木村晋亮(1979). 石川衛公研年報, 16, 167~171.
2. 林賢一(1977). 滋賀県衛生環境センター所報13, 29~36.
3. 道家直(1985). 臨床と微生物, 12, 237~242.

# 砂糖漬け食品製造工程における亜塩素酸の挙動

山本 敦 松永 明信 牧野 正雄

## Behavior of Chlorite in the Preparation Process of Candied Foods

Atsushi YAMAMOTO, Akinobu MATSUNAGA  
and Masao MAKINO

**要 旨** 実験室的にフキの砂糖漬けを製造し、その製造工程での亜塩素酸の挙動を、先に著者らが確立した吸光度検出イオンクロマトグラフ法により調べた。その結果、漂白剤として用いられた亜塩素酸は、製造工程ですべて除去、分解されることが見出された。

著者らは、検出器にUV検出器を用いる吸光度検出イオンクロマトグラフィーにより、一連の食品添加物分析法の検討を行っている。そして砂糖漬け食品に漂白剤として使用が認められている亜塩素酸の分析法について、先に報告した〔1〕。また試料への応用も試みたが、いずれの検体からも亜塩素酸は検出されなかった。

我国では、亜塩素酸は漂白剤としてサクランボ、フキ、ブドウ、モモにのみ使用許可されており、製品価値を高めるため、砂糖漬け加工には欠かせないものである。しかも最終食品完成前には除去されていなければならない。そこで実験室的にフキの砂糖漬けを製造し、その工程での亜塩素酸の挙動を追跡した。

### 実 験 方 法

1. 試 料 市販の生フキを購入し、砂糖漬けを行った。
2. 試 薬 亜塩素酸ナトリウム：和光試薬（純度約83%）。緑色BW：三栄食品色素。その他の試薬は市販特級及び一級品を用いた。

の試薬は市販特級及び一級品を用いた。

### 3. HPLC 装置 装置は島津製作所製LC-5A

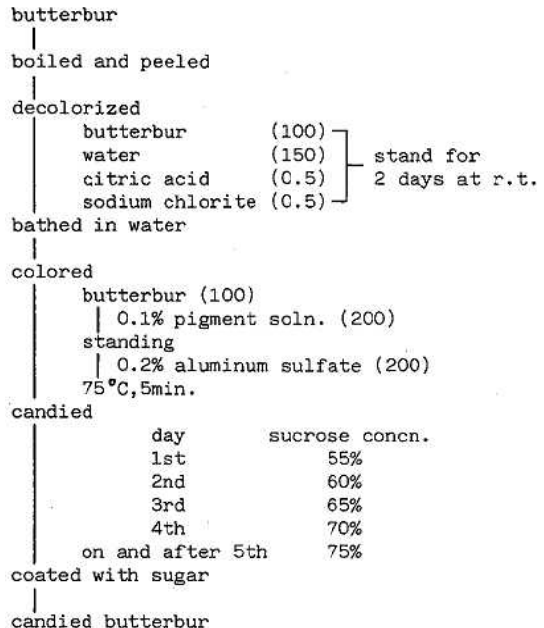


Chart 1. Preparation Process of Candied Butterbur

ポンプ, 同 SIL-1A ループインジェクター, 同 SPD-2A 検出器, 応用分光機器製 ASA-4000 カラム (4.6 mm i.d. × 250 mm) 及び島津製作所製クロマトパック C-R3A データー処理装置を用いて構成した。

4. HPLC 条件 移動相:  $5 \times 10^{-4}$  M フタル酸二ナトリウム -  $5 \times 10^{-4}$  M ホウ酸溶液 (pH 6.7) 流速:  $0.8 \text{ ml/min.}$ , 検出波長: 250 nm, 検出レンジ: 0.08 a.u.f.s., カラム温度: 室温, 試料注入量:  $50 \mu\text{l}$

5. 試験溶液の調製 フキについては, すでに著者らが報告した方法〔1〕に準じて行った。また溶液については, 適当に水で希釈してカラムに注入した。

6. フキの砂糖漬け製造方法 文献〔2, 3, 4〕を参考に Chart 1 で示す工程で行った。

## 結果と考察

### 1. 水晒し中での亜塩素酸の挙動

Chart 1 に従いフキの漂白を行うと, 漂白液中最初に亜塩素酸が約 2,500 ppm 存在していたものが 2 日後には約 600 ppm にまで減少していた。実際の製造工程では, 以下の着色工程での退色や, 香味の減少を防ぐために, 十分に水洗しなければならぬ。そこで今回, 水洗を二種類の method で行い, それぞれの経時的な亜塩素酸の減少を調べた。その結果が

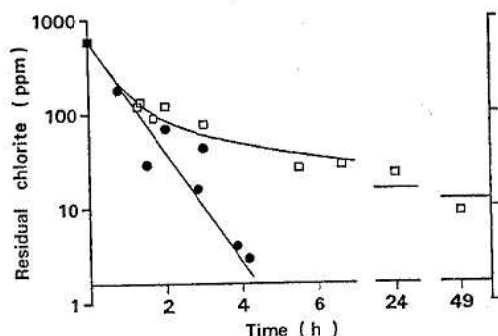


Fig. 1. Behavior of Chlorite during Water-Bathing

●—: in running water (flow rate, 0.5 l/min/butterbur 10 g), □—: in standing water (50 fold volume of water for butterbur).

Fig. 1 であり, 流水中では 5 時間後にはフキから亜塩素酸が検出されなくなった。一方静水中では 6 時間後でも約 30 ppm の亜塩素酸が残存していることが認められた。

### 2. 着色工程中での亜塩素酸の挙動

砂糖漬け食品は, その用途が主に菓子材料である。従って見た目の鮮やかさを要求されるため, 食用色素を用い種々な色に着色される。次にこの着色工程における亜塩素酸の挙動を調べた。フキは静水中で約 90 分間水晒しを行ったもの (約 100 ppm の亜塩素酸が残存) を用い, Chart 1 に従い着色した。これは水溶性の色素を用い, 着色後硫酸アルミニウム溶液中で不溶性の塩として固定させる方法〔4〕である。この方法における着色時間と残存亜塩素酸の関係を Table 1 に示した。亜塩素酸量は着色時間が長くなるにつれ減少するが, 製品製造上からは着色にかける時間は短いほどよい。従って着色終了時間としては, 着色料がフキの中心部まで一様に広がった時点となる。今回用いたフキでは着色時間が 15 分以下では均一に着色されず, 着色時間としては 30 分程必要であった。さらに今回, 生フキは細いものしか入手できなかったが, 実際の砂糖漬けでは脱水されて縮んでいくため, なるべく太いものを使用する。その場合着色工程に時間を要し, 残存亜塩素酸量はより減少するものと思われる。

Table 1. Behavior of Chlorite during the Coloring Process

| Coloring time (min.) | Residual chlorite (ppm) |
|----------------------|-------------------------|
| 5                    | 68                      |
| 15                   | 62                      |
| 30                   | 27                      |

### 3. 砂糖漬け中での亜塩素酸の挙動

砂糖漬けはフキの場合, Chart 1 に示したように糖度 55% の糖液に浸すことから始まり, 1 日毎に糖液の濃度を 5% ずつ上げていく。フキは, 着色したもの (残存亜塩素酸量約 27 ppm) と無着色のもの (同約 100 ppm) を用いた。Table 2 は, その工程中での亜塩素酸量の経日変化を示したものである。



砂糖漬け 3 日目には亜塩素酸はいずれからも検出されなくなった。

Table 2. Behavior of Chlorite during the Candying Process

| Day<br>(sucrose concn.)       |                                      | 1st<br>(55%) | 2nd<br>(60%) | 3rd<br>(65%)     |
|-------------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|------------------|
| residual<br>chlorite<br>(ppm) | uncolored<br>butterbur <sup>a)</sup> | 31           | 4.7          | nd <sup>c)</sup> |
|                               | colored<br>butterbur <sup>b)</sup>   | 4.0          | nd           | nd               |

a) 100ppm of chlorite was detected at the start.

b) 27ppm of chlorite was detected at the start.

c) nd: <3ppm

以上の結果から、通常の砂糖漬け製造工程が行われているならば、漂白に用いられた亜塩素酸は、製造工程中にすべてが除去あるいは分解されるものと推定された。

## 文 献

1. 山本 敦, 松永明信, 牧野正雄 (1985). 衛生化学 31, 421 - 425.
2. 石館守三監修 (1979). 第4版食品添加物公定書解説書 PP B・1-B・2, 広川書店, 東京.
3. 松田兼一 (1982). 自分で作る製菓副材料, PP 105 - 107 日本洋菓子協会連合会, 東京.
4. 食品製造ハンドブック刊行会編 (1963). 食品製造ハンドブック・改訂増補, PP 109 - 113. 地球出版, 東京.

# 水蒸気蒸留による野菜、果実中の 塩素系農薬の分析

斉藤 行雄 山本 敦 松永 明信  
牧野 正雄

## Analysis of Chlorinated Pesticides in Vegetables and Fruits by Steam Distillation

Yukio SAITO, Atsushi YAMAMOTO, Akinobu MATSUNAGA  
and Masao MAKINO

**要旨** キュウリ、渋柿を使用して野菜及び果実中の塩素系農薬の簡易分析法を検討した。本法の骨子は、水蒸気蒸留→*n*-ヘキサン抽出→フロリジルミニカラムクロマト→ECD-GCである。蒸留条件では、試料にリン酸 1.0 ml を添加すると各農薬ともに効率よく蒸留できた。フロリジルミニカラムクロマトは、大半の分析妨害物を除去でき簡易分析法としての実用価値があることが明らかとなった。

分析法の回収率は、キュウリでアルドリンの 75.8%，BHC，ディルドリン，DDT 等が 87.7～101.7% であった。一方、渋柿ではアルドリンが 57.4%，DDT，BHC，ディルドリン等の 67.4～106.0% を示した。

水蒸気蒸留による塩素系農薬の分析は、アルドリンを除きほぼ良好な結果が得られた。野菜及び果実中の塩素系農薬の簡易分析法として実用できるものと思われる。

近年、非常に数多くの農薬の貢献により、農作物の生産は著しく向上してきたが、一方では、過去に使用された BHC，DDT，ディルドリン等の塩素系農薬のように農作物への残留及び環境汚染の問題を生じたことも周知の事実である。この BHC，DDT 及びドリリン剤は、1971 年以降、農作物への使用が禁止されている。しかしながら、キュウリなどからディルドリンの検出率は今だに高い。BHC 等の農薬は残留期間が長く、食品衛生法の農薬残留基準の中では 9 種の塩素系農薬が定められている。その他、環境庁の農薬登録保留基準にも、TPN，PCNB 等の塩素系農薬が規制されており、これらの農作物や環境汚染調査の必要性が生じてきている。

塩素系農薬の分析法については、食品衛生法の有

機溶媒抽出法がある〔1〕。この方法はベンゼンとアセトンの混液による抽出のため、エマルジョンを生じて分液困難になる場合が多くかつ多量の植物色素や油脂成分が混入し、その除去に長時間と高度な技術が要求される。このことから、短時間で簡易な分析法の開発が望まれている。これまでに、簡易分析法としては、抽出法〔2〕、直接蒸留法〔3〕、水蒸気蒸留法〔4～6〕、改良型精油定量器を用いる蒸留法〔7〕など種々報告されているが、蒸留法による野菜や果実中の分析例はみられない。そこで、著者らは水蒸気蒸留による塩素系農薬の簡易分析法についてキュウリ及び渋柿の試料で検討を加えた。

## 実験方法

### 1. 試料

富山県下で1985年に生産されたキュウリ、渋柿を用いた。これらの試料は、食品衛生法の残留農薬分析法と同様にミキサーで粉砕均一化し、実験に供するまでフリーザーで凍結保存した。

### 2. 試薬

塩素系農薬標準混液：n-ヘキサン1 ml中に $\alpha$ -、 $\gamma$ -、 $\delta$ -BHCは0.6  $\mu$ g、 $\beta$ -BHCが2.0  $\mu$ g、アルドリンで0.4  $\mu$ g、ディルドリン、エンドリン pp'-DDE、pp'-DDT、pp'-DDDについては各々1.0  $\mu$ gを含む10種混合の溶液を調製した。

各農薬標準品、n-ヘキサン、アセトン、酢酸エチル、無水硫酸ナトリウム：和光純薬工業㈱の残留農薬分析用試薬を使用した。

リン酸：和光純薬工業㈱の試薬特級を用いた。

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に使用した。

フロリジルミニカラム：加熱活性化フロリジル

0.5 gをミニカラム（内径9 mm, BAKER-10 SPE 空カラム）に充填後、20  $\mu$ mフィルターを挿入して作製した。使用前にn-ヘキサン10 mlで洗浄し用いた。

水：水道水を全ガラス製蒸留器で蒸留したものをを用いた。

### 3. 装置及び測定条件

水蒸気蒸留装置：全ガラス製を使用した（Fig. 1）。

ガスクロマトグラフ（GC）：(株)島津製作所製のGC-5 A及びGC-7 A（いずれも $^{63}$ NiECD付）に同社製データ処理装置のクロマトパックC-R1Bを接続して用いた。

GCカラム、カラム温度、キャリアーガス流量：(1) 2% OV-17 (Chromosorb W, AW-DMCS 60~80 mesh), 190℃, N<sub>2</sub> 40 ml/min. (2) 2% Advance-DS+0.5% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (Gaschrom Q 80~100 mesh), 190℃, N<sub>2</sub> 40 ml/min. (3) 2% QF-1 (Gaschrom Q 80~100 mesh), 170℃, N<sub>2</sub> 60 ml/min.

GCカラムサイズ：3 mm  $\phi$  × 1.5 m及び3.2 mm  $\phi$  × 1.6 m.

### 4. 試験溶液の調製

試料のホモジネート20 gを500 mlの蒸留用丸底フラスコに採取し水を加えて全量150 mlとした後、リン酸1 ml及びシリコン樹脂2滴を加えた。このフラスコを蒸留装置に接続し、留液500 mlになるまで蒸留した。得られた留液に塩化ナトリウム10 gを加えて、n-ヘキサン100 mlで2回抽出し、抽出液を脱水後2 mlに濃縮した。この濃縮液をフロリジルミニカラムに負荷後、酢酸エチル+n-ヘキサン（2：98）8 mlで溶出した。負荷液及び溶出液の両方ともとり、窒素ガス気流下で5 mlに濃縮しECD-GCの検液とした。

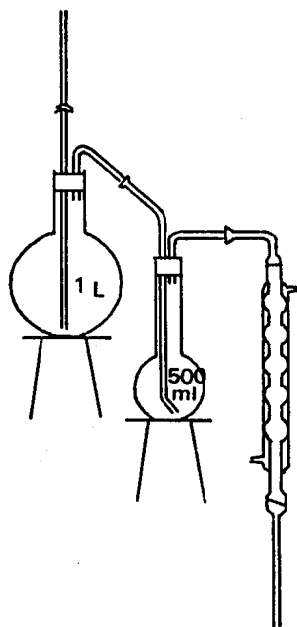


Fig. 1. Steam Distillation Apparatus

## 結果及び考察

### 1. 蒸留効率に及ぼすリン酸量について

水蒸気蒸留による塩素系農薬の回収率に及ぼすリン酸の効果をキュウリを用いて検討した。農薬のキュウリへの添加法は、蒸留フラスコに農薬標準混液1.0 mlをとり、窒素ガスを通じて溶媒揮散し、この

中にキュウリ 20 g を加えてよく混和後、一夜放置して製した。以下、実験方法 4 に従って操作し、リン酸量を 0, 0.03, 0.05, 0.1, 0.5, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0 ml と変化させて回収率の影響を調べた。その結果を Fig. 2 に示した。すなわち、リン酸の無添加の試験溶液では、pp'-DDT, pp'-DDD, pp'-DDE, ディルドリンなどの蒸気圧の低い農薬に低回収率の傾向がみられた。リン酸 1.0 ml では、各 BHC が 97% 以上、ディルドリン, エンドリンと DDT 類の 92% 以上と 10 種の農薬が最高の回収率を示した。しかし、リン酸量が 2.0 ml 以上になると全体的に回収率の低下傾向がみられた。このことからリン酸量 1.0 ml で良好に農薬を蒸留できることが認められた。

## 2. フロリジルミニカラムクロマトグラフィー

キュウリや渋柿の蒸留液は、水とほとんど同様の無色透明なものであり、キュウリで少し白色の微粒子がみられた。この蒸留液を n-ヘキサン抽出し ECD-GC に注入すると農薬の保持時間帯に夾雑ピークが出現し、測定を妨害した。特に極性充填剤である Advance-DS + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> カラムでは著しかった (Fig. 4 の A)。そこで、簡易分析法を目的とすることから、この測定妨害物の除去についてフロリジ

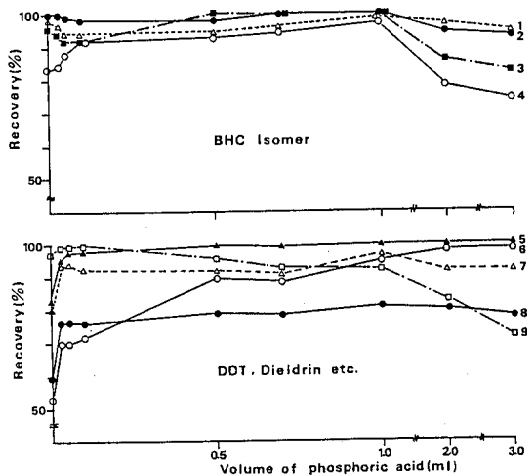


Fig. 2. Effect of Phosphoric Acid on the Recovery of Chlorinated Pesticides by Steam Distillation

1: β-BHC, 2: γ-BHC, 3: δ-BHC, 4: α-BHC, 5: Dieldrin & pp'-DDE, 6: pp'-DDT, 7: pp'-DDD, 8: Aldrin, 9: Endrin.

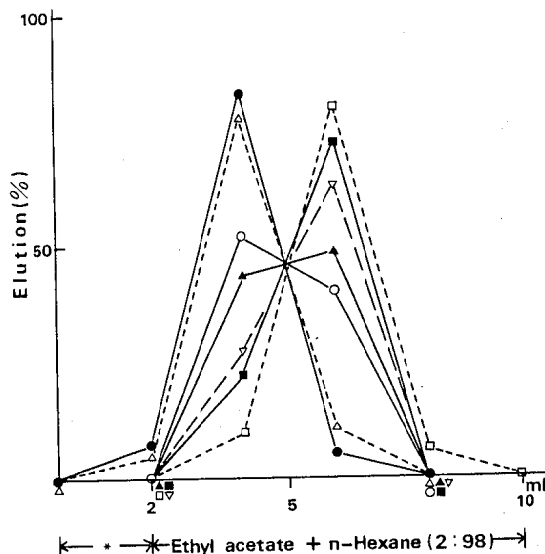


Fig. 3. Elution Patterns of Chlorinated Pesticides from Florisil Minicolumn

\* load eluate of standard solution  
Aldrin: ●—●, Dieldrin & Endrin: □—□, pp'-DDE: △—△, pp'-DDT: ○—○, pp'-DDD: ▽—▽, α-BHC: ▲—▲, β-BHC & γ-BHC: ■—■.

ルミニカラムを用いて検討した。最初に塩素系農薬の溶出パターンを調べた。すなわち農薬標準混液の 2 倍希釈 n-ヘキサン溶液 2 ml をフロリジルミニカラムに負荷後、酢酸エチル + n-ヘキサン (2:98) で溶出し、2 ml ずつ分画して ECD-GC で測定したところ Fig. 3 に示した溶出パターンが得られた。ミニカラムなので農薬標準混液を負荷させた流出液にもアルドリン (7%) と pp'-DDE (5%) が出現した。次いで、酢酸エチル + n-ヘキサン 8 ml までに 10 種の農薬が溶出した。その結果、フロリジルミニカラムクロマトでは試料溶液の負荷液からとり、酢酸エチル + n-ヘキサンで溶出し全量 10 ml とすれば良いことがわかった。このフロリジルミニカラムを試料に適用したところ、大半の妨害物を除去できた (Fig. 4 の B)。

## 3. 添加回収実験

農薬分析を行う際には、試薬、器具による妨害物

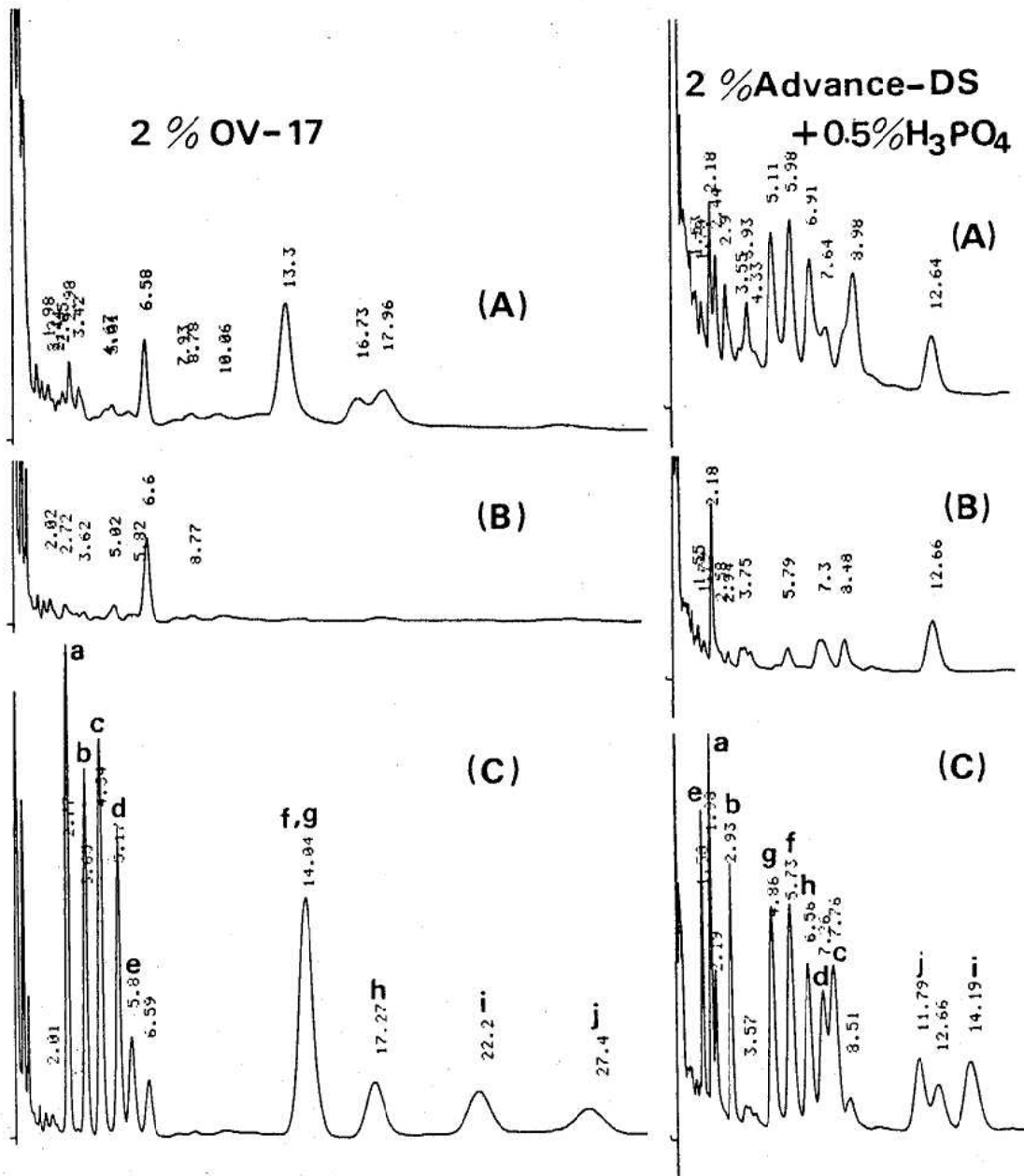


Fig.4. Gas Chromatograms of Extracts Obtained from Cucumber

- (A): control , before clean-up on florisil minicolumn
- (B): control , after clean-up on florisil minicolumn
- (C): addition of chlorinated pesticides , after clean-up on florisil minicolumn
- a:α-BHC, b:γ-BHC, c:β-BHC, d:δ-BHC, e:Aldrin,
- f:Dieldrin, g:pp'-DDE, h:Endrin, i:pp'-DDD,
- j:pp'-DDT

Table 1. Recoveries of Chlorinated Pesticides Added to Foods

| Pesticides    | Added<br>( $\mu\text{g}$ ) | Recovery (%) * |                      |
|---------------|----------------------------|----------------|----------------------|
|               |                            | Cucumber       | Astringent persimmon |
| $\alpha$ -BHC | 0.6                        | 90.7           | 87.1                 |
| $\beta$ -BHC  | 2.0                        | 95.3           | 95.1                 |
| $\gamma$ -BHC | 0.6                        | 87.7           | 90.9                 |
| $\delta$ -BHC | 0.6                        | 96.2           | 95.9                 |
| Aldrin        | 0.4                        | 75.8           | 57.4                 |
| Dieldrin      | 1.0                        | 97.1           | 106.0                |
| Endrin        | 1.0                        | 89.9           | 85.0                 |
| pp'-DDE       | 1.0                        | 96.9           | 71.8                 |
| pp'-DDD       | 1.0                        | 92.9           | 85.5                 |
| pp'-DDT       | 1.0                        | 101.7          | 67.4                 |

\* Mean value of three experiments

や農薬の混入が問題となる。特に水蒸気蒸留法では、多量の水を必要とし、 $n$ -ヘキサン抽出により精製された水が使用されている〔6〕。著者らは、 $n$ -ヘキサン抽出処理を行わない水を用いて試薬、器具によるブランク試験を実験方法4に従って試みたが塩素系農薬を妨害するピークはみられなかった。

次に、キュウリ及び渋柿のホモジネート20gに農薬標準混液1.0 mlを添加し、ブランク試験と同様に操作後農薬無処理の試料値を差し引いて回収率を求めた。なお、農薬の添加方法は結果及び考察1と同様である。各添加試料から得られたガスクロマトグラムと回収率を Fig. 4のC及び Table 1に示した。キュウリでの回収率は、アルドリンで75.8%、BHC、ディルドリン、DDT等が87.7~101.7%と良好な回収率であった。一方、渋柿ではアルドリンが57.4%、BHCの87.1~95.9%、DDT類で67.4~85.5

%、エンドリンとディルドリンは85.0%及び106.0%をそれぞれ示し、アルドリンとpp'-DDTの回収率が若干、低い数値であった。渋柿は、キュウリに比べて糖質量がはるかに多く〔8〕、食品中の有機物質含量が回収率に影響を及ぼすものと思われる。しかしながら、水蒸気蒸留による農薬の分析はアルドリンを除きほぼ良好な結果が得られた。短時間かつ簡便な操作で塩素系農薬を測定できることから、野菜及び果実中の塩素系農薬の簡易分析法として実用できるものと思われる。

## 文 献

1. 昭和49年6月1日、厚生省告示第166号。
2. 河村典久, 松本 浩, 宮田憲治, 早川順子, 荒川幸夫, 楢府直大(1972). 愛知衛研所報, 22, 57-60.
3. Nash, R. G. (1984). J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 67, 199-203.
4. 平野和行, 影平俊介, 水野伴子, 河合 聡, 大野武男(1971). 分析化学, 20, 364-365.
5. 畑中久勝, 瀬戸正夫, 蒔田政見(1971). 兵庫衛研研究報告, 6, 56-58.
6. 河村典久, 松本 浩, 宮田憲治, 早川順子, 楢府直大, 河田根秀(1973). 愛知衛研所報, 23, 61-66.
7. 松本 浩, 岡 尚男, 河村典久, 楢府直大(1975). 食衛誌, 16, 165-171.
8. 科学技術庁資源調査会編(1982). 四訂日本食品標準成分表, 238-239.

# 日本酒及びワイン中の不揮発性腐敗アミン含有量

松永 明信 大戸 幹也 牧野 正雄

## Contents of Putrefactive Non-Volatile Amines in Japanese Sake and Wine

Akinobu MATSUNAGA, Mikiya OHTO  
and Masao MAKINO

**要旨** 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により、プトレシン (PUT), カダベリン (CAD), ヒスタミン (HIS), チラミン (TYR), アグマチン (AGM)  $\beta$ -フェネチルアミン (PHE) 及びトリプタミン (TRY) の7種類の生理活性を有するアミン類の一斉分析法を確立し、しょう油、みそ、チーズなどの発酵食品及び魚介加工品中のアミン含有量を調査して既に報告した。本年度は日本酒及びワインのアミン含有量を調べた。

日本酒には AGM が特徴的に多く含まれており (73.6 - 287.2 ppm, 平均 150.4 ppm), 銘柄や等級 (特級, 1 級, 2 級) の違いによる含有量の差異は認められなかった。また他のアミンはいずれも少なく, 5 ppm を越えるものはみられなかった。またワインでは, 特徴的に多いアミンはなく, いずれのアミンも 10 ppm を越えるものはなかった。

PUT, CAD, HIS, TYR, AGM, PHE 及び TRY などの生理活性アミンはしょう油, みそ, チーズ, ワインなどの発酵食品及び畜肉, 魚介類の加工品などに含まれている〔1-6〕。食品の製造, 流通, 保存の過程で, 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これらのアミンが生成することが知られており, 不揮発性腐敗アミンとも言う。

これらのアミンは生体中枢での神経伝達物質として知られているカテコールアミンやセロトニンなどの関連物質の一種であり, 生体内に微量に存在して重要な役割を担っている。食品から多量に摂取されたアミンは, 腸壁や肝臓のミトコンドリアに存在するアミン酸化酵素 (MAO) により分解されて不活化する。しかし MAO 阻害剤を服用する患者は, TYR や PHE の摂取により, 血圧上昇などの症状を呈することが知られている〔7, 8〕。また HIS 又

は HIS 様物質を多量に摂取することにより, アレルギー様食中毒を起こすことは古くから知られており, さらに AGM などのアミンは, 酸性条件下で亜硝酸塩と反応して発癌性を有するニトロソ化合物になることが報告されている〔9, 10〕。

食生活の安全性のために, 食品中のこれら生理活性アミン含有量を把握することは有意義なことである。著者らは HPLC による7種アミンの一斉分析法を確立し, しょう油, みそ, チーズなどの発酵食品及び魚介加工品の含有量調査を行い既に報告した〔11-13〕。本年度は日本酒及びワインの調査を行ったので報告する。

### 材料と方法

#### 1. 材料

日本酒は8製造会社の23製品、ワインは10社の17製品を購入して試験に供した。

## 2. 試薬

標準物質のPUT, CAD, HIS, TYR, PHE, TRYの塩酸塩は和光純薬工業(株)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,  $\beta$ -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(株)の製品を, その他の試薬は特級品を用いた。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 1)を使用した。

## 3. 装置及び器具

ホモジナイザー: Janke & Kunkel社製, ULTRA-TARRAX TP 18-10

遠心器: (株)久保田製作所製 KN-70型

振とう器: (株)イワキ製 V-D型

pHメータ: (株)堀場製作所製 M-7型

## 4. 試験溶液の調製

前報〔11〕に準じて, 試料20gに0.1M酢酸緩衝液(pH5.6)80mlを加え混合し, あらかじめ酢酸緩衝液で平衡化したイオン交換樹脂カラム(1.0 $\phi$ ×12cm)に注ぎ込んでアミン類を吸着させた。同緩衝液50mlで洗浄した後, 0.5N塩酸で溶出させ, 溶出量10mlから30mlまでの画分を試験溶液とし, この一部を中和してHPLC分析を行った。

## 5. HPLC装置及び分析条件

前報〔11〕と同じ装置構成及び分析条件で測定を行った。

## 結果及び考察

### 1. ワイン

ワイン中のアミン類のHPLCによるクロマトグラムをFig. 1に示した。各アミンは妨害成分の影響を受けることなく定量できた。また各アミンをそれぞれ5ppm添加して回収実験を行ったところ, TRYの回収率は約85%, その他のアミンは96-99%であり, 本分析法はワインにも適用できることが分かった。なお検出限界は0.3ppmであった。

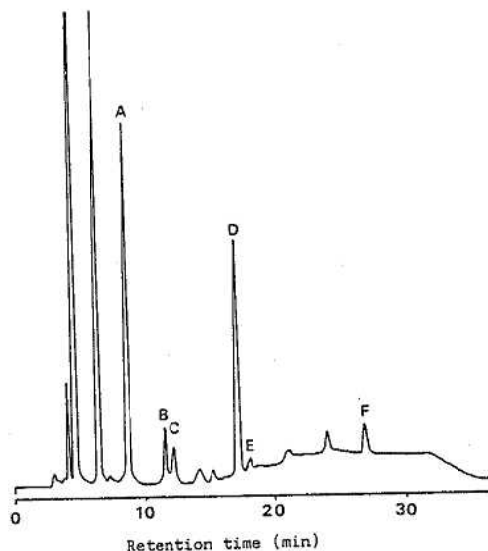


Fig. 1 Chromatogram of Amines in Wine  
A: Purescine, B: Cadaverine, C: Histamine, D: Tyramine, E: Agmatine, F:  $\beta$ -phenethylamine

Operating conditions: column; Zorbax C<sub>8</sub> (4.6 × 250mm), mobile phase; 0.1M sodium p-toluenesulfonate-0.05M sodium dihydrogenphosphate-phosphoric acid (pH3.0) plus acetonitrile, linear gradient profile of acetonitrile concentration; 2%(0min)-2%(6min)-14%(18min)-14%(25min)-2%(28min)-2%(55min), flow rate; 1.0ml/min, reaction reagent; 0.03% o-phthalaldehyde-0.3M sodium borate, flow rate(reagent); 0.7ml/min, detection wavelength of fluorescence; excitation 340nm, emission 450nm.

外国産ワイン, 10社の17製品についてアミン含有量を測定し, その結果をTable 1に示した。PUTは17製品中の16製品から0.7-9.0ppm検出され, CADは7製品から0.3-4.9ppm, HISは9製品から0.3-1.4ppm, TYRは7製品から0.4-5.6ppm, AGMは2製品から0.3-0.4ppm, PHEは12製品から0.3-2.0ppm検出され, TRYはいずれの製品からも検出されなかった。これらの値は他の報告とほぼ同じレベルであり〔2, 6〕, しょう油の含有量〔11〕に比較して著しく低い値であり, また産地や製造会社の違いによる含有量の差異は認められなかった。

### 2. 日本酒

日本酒についても, 本分析法を用いて, 妨害成分の影響を受けることなく各アミンは測定できた。8社の23製品のアミン含有量を測定し, Table 2に示した。AGMはすべての製品から検出され(73.6



Table 1. Contents of Putrefactive Non-Volatile Amines in Wine (ppm)

| Sample | PUT | CAD | HIS | TYR | AGM | PHE | Total |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 01     | 1.1 | nd  | nd  | nd  | nd  | 0.4 | 1.5   |
| 02     | 1.4 | nd  | nd  | nd  | nd  | nd  | 1.4   |
| 03     | 4.1 | nd  | 0.4 | 0.6 | nd  | 0.8 | 5.9   |
| 04     | 7.1 | 0.4 | 1.4 | 0.9 | nd  | 0.9 | 10.7  |
| 05     | 5.1 | nd  | 0.5 | 1.8 | nd  | 2.0 | 9.4   |
| 06     | 0.8 | nd  | nd  | 0.7 | nd  | 0.6 | 2.1   |
| 07     | 2.2 | nd  | 0.3 | nd  | nd  | 0.3 | 2.8   |
| 08     | 2.5 | 0.3 | 0.5 | nd  | nd  | 0.5 | 3.8   |
| 09     | 6.9 | 0.6 | 0.7 | 5.6 | 0.3 | 1.1 | 15.2  |
| 10     | 9.0 | 0.6 | 0.7 | nd  | 0.4 | 1.7 | 12.4  |
| 11     | 3.5 | 0.4 | 1.2 | nd  | nd  | nd  | 5.1   |
| 12     | 1.2 | nd  | nd  | nd  | nd  | 1.5 | 2.7   |
| 13     | 1.0 | nd  | nd  | nd  | nd  | nd  | 1.0   |
| 14     | nd  | 4.9 | nd  | 0.4 | nd  | 0.7 | 6.0   |
| 15     | 0.9 | nd  | nd  | nd  | nd  | nd  | 0.9   |
| 16     | 4.7 | 0.4 | 0.6 | 1.3 | nd  | nd  | 7.0   |
| 17     | 0.7 | nd  | nd  | nd  | nd  | 0.4 | 1.1   |

PUT : Putrescine, CAD : Cadaverine, HIS : Histamine, TYR : Tyramine,

AGM : Agmatine, PHE :  $\beta$ -phenethylamine

nd < 0.3 ppm

Table 2. Contents of Putrefactive Non-Volatile Amines in Japanese Sake (ppm)

| No | Maker | Class | PUT | CAD | HIS | TYR | AGM   | PHE | Total |
|----|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|
| 01 | A     | S *   | 0.8 | nd  | nd  | nd  | 147.5 | 0.4 | 149.2 |
| 02 | A     | 1     | 0.8 | nd  | 0.3 | 0.4 | 98.0  | nd  | 99.9  |
| 03 | A     | 2     | 0.5 | nd  | nd  | 0.4 | 143.3 | 0.7 | 145.1 |
| 04 | B     | S     | 0.5 | nd  | nd  | nd  | 244.5 | nd  | 245.1 |
| 05 | B     | 1     | 0.6 | nd  | nd  | 0.3 | 135.1 | 0.4 | 136.7 |
| 06 | B     | 2     | 0.5 | nd  | nd  | nd  | 152.2 | 0.3 | 153.0 |
| 07 | C     | S     | 0.5 | nd  | nd  | nd  | 102.3 | nd  | 103.2 |
| 08 | C     | 1     | 0.7 | nd  | nd  | nd  | 143.6 | nd  | 144.9 |
| 09 | C     | 2     | 0.5 | nd  | nd  | nd  | 104.4 | nd  | 105.2 |
| 10 | D     | S     | 0.6 | nd  | nd  | nd  | 127.1 | 0.3 | 128.3 |
| 11 | D     | 1     | 0.6 | nd  | nd  | 0.3 | 92.2  | 0.4 | 93.6  |
| 12 | D     | 2     | 0.3 | nd  | nd  | nd  | 73.6  | nd  | 74.1  |
| 13 | E     | S     | 0.8 | nd  | nd  | nd  | 235.4 | nd  | 236.7 |
| 14 | E     | 1     | 0.8 | nd  | nd  | 0.5 | 110.5 | nd  | 112.0 |
| 15 | E     | 2     | 0.6 | nd  | nd  | 0.3 | 124.3 | nd  | 125.4 |
| 16 | F     | S     | 0.4 | nd  | nd  | nd  | 287.2 | nd  | 288.0 |
| 17 | F     | 1     | nd  | nd  | nd  | nd  | 158.8 | nd  | 159.3 |
| 18 | F     | 2     | 0.4 | nd  | nd  | nd  | 182.0 | nd  | 183.0 |
| 19 | G     | S     | 0.4 | nd  | nd  | 0.4 | 183.9 | nd  | 185.1 |
| 20 | G     | 1     | 0.6 | nd  | nd  | 0.3 | 176.8 | nd  | 178.1 |
| 21 | G     | 2     | 0.6 | nd  | nd  | nd  | 205.9 | nd  | 206.9 |
| 22 | H     | 1     | 2.9 | 0.3 | nd  | 3.6 | 110.9 | nd  | 118.1 |
| 23 | H     | 2     | 0.9 | 0.3 | nd  | 0.7 | 120.6 | nd  | 122.7 |

\* S : special, 1 : 1st, 2 : 2nd

nd < 0.3 ppm

- 287.2 ppm, 平均 150.4 ppm), 他のアミンに比べて特徴的に多かった。PUT は 23 製品中の 22 製品から 0.3 - 2.9 ppm, CAD は 2 製品からそれぞれ 0.3 ppm, HIS は 1 製品から 0.3 ppm, TYR は 10 製品から 0.3 - 3.6 ppm, PHE は 6 製品から 0.3 - 0.7 ppm 検出され, TRY はいずれの製品からも検出されなかった。

しょう油では TYR, HIS, PUT が多く含まれ〔11〕, その含有量には製造会社の違いによる差異がみられた。しかし日本酒では AGM だけが特徴的に多く, また製造会社の違い, あるいは等級(特級 1 級, 2 級)による含有量の差異は認められなかった。

清酒麹及び酒母から分離された硝酸還元菌, 乳酸菌のアミノ酸脱炭酸作用を調べた報告によれば〔14〕, アルギニン, オルニチン, リジン, チロシンなどからそれぞれ AGM, PUT, CAD, TYR などが生成されることが分かっている。特に *Aerobacter aerogenes*, *Lactobacillus sake* では AGM, PUT の生成能が強く, これらの菌が発酵過程でこれらのアミンを生成すると考えられる。一方これらの菌にはアミン酸化酵素も広く分布し, アミンの酸化分解も行われており, 生成と分解のバランスで最終製品に AGM が特異的に多く残ったものと考えられる。

## 文 献

- Koehler, P. E. and Eitenmiller, R. R. (1978). J. Food Sci., 43, 1245 - 1247.
- Ganzalo, J. C. R., Moreno, C. C., Cerro, A. G. and Font, A. M. (1979). J. Assoc. Off. Anal. Chem., 62, 272 - 275.
- Chin, K. D. H. and Koehler, P. E. (1983). J. Food Sci., 48, 1826 - 1828.
- Kawabata, T., Ohshima, H. and Ino, M. (1978). J. Agric. Chem., 26, 334 - 338.
- Yamamoto, S., Wakabayashi, S. and Mikata, M. (1980). *ibid.*, 28, 790 - 793.
- Rivas-Gonzalo, J. C., Santos-Hernandes, J. F. and Marine-Font, A. (1983). J. Food Sci., 48, 417 - 418.
- Sandler, M., Youdim, M. B. H. and Hanington, E. (1975). Nature, 250, 335 - 337.
- Pont, L. B., Perry, P. J., Liskow, B. I. and Seaba, H. H. (1977). Am. J. Hosp. Pharm., 34, 954 - 961.
- Warthesen, J. J., Scanlan, R. A., Bills, D. D. and Libbey, L. M. (1975). J. Agric. Food Chem., 23, 898 - 961.
- Endo, H. and Takahashi, K. (1973). Nature, 245, 325 - 326.
- 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.
- 松永明信, 斉藤行雄, 山本 敦, 牧野正雄 (1985) 富山衛研年報, 8, 198 - 201.
- 松永明信, 山本 敦, 斉藤行雄, 牧野正雄 (1985) 北陸公衛誌, 12, 19 - 26.
- 梅津雅裕 (1978). 醸協, 73, 171 - 174.

# キレート試薬による水中微量金属濃縮法

高柳 信孝 大浦 敏

## Concentration of Trace Metals in Water with Chelating Agent

Nobutaka TAKAYANAGI and Takashi OHURA

**要 旨** 水中微量金属の簡便な濃縮法として、オキシンをpH 8付近で金属イオンと反応させ、生じたキレート化合物をSEP・PAK C<sub>18</sub> Cartridgeで捕集し、塩酸で溶出する方法について検討した。その結果、6種類の金属元素 (Zn, Cd, Fe, Pb, Mn, Cu) を添加した精製水および海水を10倍濃縮したときの回収率は、94～103%の範囲にあり再現性も良好であった。

水中微量金属の濃縮法としては、溶媒抽出法〔1〕ジルコニウム共沈法〔2〕などが一般に用いられる。また、溶存物質の少ない水では、蒸発濃縮法も有用な方法である。しかし、溶媒抽出法では操作が複雑な面があり、ジルコニウム共沈法や蒸発濃縮法では時間がかかるため、より簡便な方法が望まれるところである。

そこで、疎水性キレート剤であるオキシンを金属イオンと反応させ、生じた疎水性キレート化合物をSEP・PAK C<sub>18</sub> Cartridge (セップパック) で捕集し、塩酸で溶出する方法について検討した。金属元素としては、飲料水、温泉水の検査対象であるZn, Cd, Fe, Pb, Mn, Cuを用いた。

### 実 験 方 法

#### 1. 装置および測定条件

原子吸光光度計：日本ジャーレル・アッシュ社製 AA-860を用いた。測定波長は、Zn 2139 Å, Cd 2288 Å, Fe 2483 Å, Pb 2170 Å, Mn 2795 Å, Cu 3248 Åとし、Zn, CdはD<sub>2</sub>ランプ補正を行った。フ

レームは、すべて空気-アセチレンを用いた。

吸引ろ過鐘：ロートの先端にセップパックを取付け、試料水の吸引注入を行った。

#### 2. 試薬および金属標準液

塩酸：有害金属測定用 (和光純薬工業(株)製)

2%オキシソル溶液：試薬特級2gに塩酸2mlを加えて溶解したのち、水を加えて100mlとした。

SEP-PAK C<sub>18</sub> Cartridge：Waters社製

その他の試薬は、すべて特級品を用いた。

金属標準液A：和光純薬工業(株)製1,000ppm標準液を用い、Zn, Cd, Fe, Pb, Mn, Cuの濃度が、それぞれ、1, 1, 5, 10, 2, 4 μg/mlとなるように調製した。

金属標準液B：A液を10倍に希釈した。

#### 3. 試験溶液調製法

試料水200mlを300ml容のトルビーカーに採り塩酸を加えてpH1とし、これに2%オキシソル溶液2mlを加えた後、4Nおよび0.5N-NaOHでpH8±0.5に調製する。これを、あらかじめメタノール5ml, 2N-HCl 15ml, 水約20mlで洗浄したセップパックに、流速毎分約20mlで吸引注入する。つぎにセップパックを10ml容の注射筒先端に付けかえ、

2 N-HCl 10 ml で溶出し、水を加えて 20 ml 定容とする。

## 結果および考察

### 1. セツパックの洗浄

セツパックは、微量ながら Zn を含んでおり、

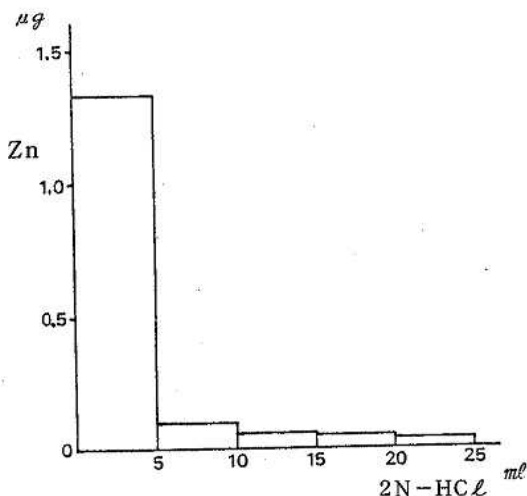


Fig. 1. Elution Pattern of Zn from SEP-PAK C18

メタノール、水で湿潤したのち 2 N-HCl 5 ml ずつで洗浄したときの溶出パターンは Fig. 1 のとおりで 10 ml 以降の溶出量はほとんど一定であった。そこで洗浄はメタノール 5 ml, 2 N-HCl 5 ml 3 回、水約 20 ml で行うことにした。

### 2. 至適 pH の検討

6 種類の金属が同時に捕集できる pH 域を調べた。精製水 200 ml に金属標準液 B 20 ml を添加し、pH 3 ~ 9 の間でオキシシと反応させたときの回収率を Fig. 2 に示した。ただし Blank 補正は行っていない。温泉水など溶存物質の多い水では、pH をあまり高くすると沈殿物を生ずることが考えられるので  $8 \pm 0.5$  とした。また、pH 調整ではリン酸緩衝液の利用も検討したが、試薬特級では若干 Zn と Fe を含有しているため使用しなかった。

### 3. 添加回収実験

精製水および海水 200 ml に金属標準液 B または A 20 ml を添加し、試験溶液調製法に従って操作し回収率を求めた。Blank には無添加の精製水、海水を同様に操作したものをを用いた。結果を Table 1 に示した。10 倍濃縮したときの回収率は 94 ~ 103 % の範囲であり、再現性も良好であった。

### 4. Fe 高濃度溶液に対する処理

一般に、自然水に最も多量に含まれるのは Fe な

Table 1. Recovery of Metals in Deionized Water and Sea Water

| Element | Standard | Amount added ( $\mu\text{g}$ ) | Recovery (%) * $\pm$ S. D. |               |
|---------|----------|--------------------------------|----------------------------|---------------|
|         |          |                                | Deionized water            | Sea water     |
| Zn      | B        | 2                              | 94 $\pm$ 1.5               | 103 $\pm$ 2.5 |
|         | A        | 20                             | 99 $\pm$ 0.5               | 99 $\pm$ 0.3  |
| Cd      | B        | 2                              | 96 $\pm$ 1.0               | 100 $\pm$ 1.5 |
|         | A        | 20                             | 98 $\pm$ 0.5               | 98 $\pm$ 0.8  |
| Fe      | B        | 10                             | 103 $\pm$ 0.6              | 102 $\pm$ 1.7 |
|         | A        | 100                            | 98 $\pm$ 0.8               | 97 $\pm$ 0.2  |
| Pb      | B        | 20                             | 96 $\pm$ 1.5               | 99 $\pm$ 0.6  |
|         | A        | 200                            | 99 $\pm$ 0.6               | 100           |
| Mn      | B        | 4                              | 98 $\pm$ 1.2               | 99 $\pm$ 0.6  |
|         | A        | 40                             | 97 $\pm$ 0.7               | 98 $\pm$ 0.5  |
| Cu      | B        | 8                              | 97 $\pm$ 0.6               | 97 $\pm$ 1.0  |
|         | A        | 80                             | 97 $\pm$ 0.1               | 97 $\pm$ 0.5  |

\* Mean of three determinations

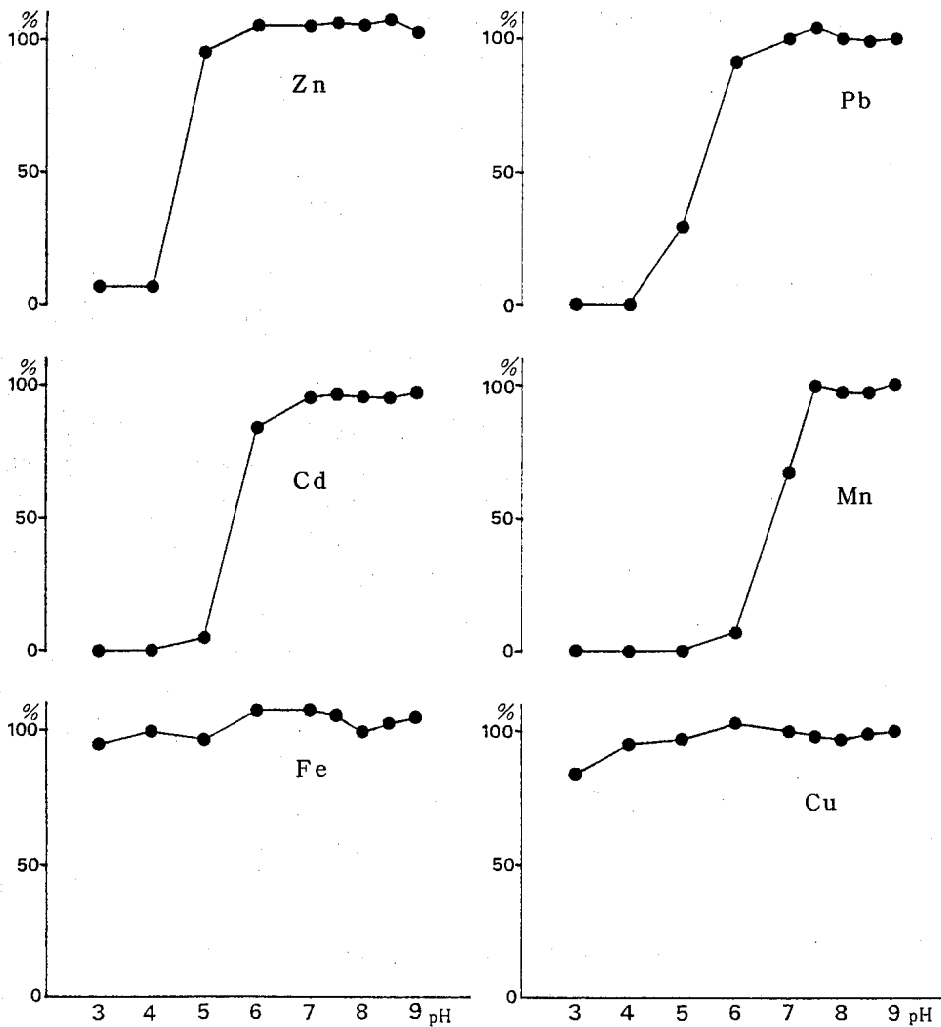


Fig. 2. Effect of pH on the Formation of Metal Chelate Compounds

ので、Fe 含量のみ増やして  $1 \text{ mg/l}$  以上の水に本法  $\mu\text{g}$  を適用したところ、pH 8 ではキレート化合物の沈殿を生じた。これでは、セップパック注入の際の目づまり、回収率の低下などが予想されるため、沈殿を生じない pH 3 でオキシシンと反応させ、セップパック(I)に注入して Fe, Cu の大部分をあらかじめ捕集分離し、通過液に再度オキシシン溶液を加え、pH を 8 としてセップパック(II)に注入し残る金属を捕集した。精製水  $200 \text{ ml}$  に B 液  $20 \text{ ml}$  を加え、さらに Fe  $1,000$  または  $2,000 \mu\text{g}$  を添加したときの回収結果を Table 2 に示した。なお、オキシシン溶液は 1 回目  $4 \text{ ml}$  2 回目  $2 \text{ ml}$  を加えた。

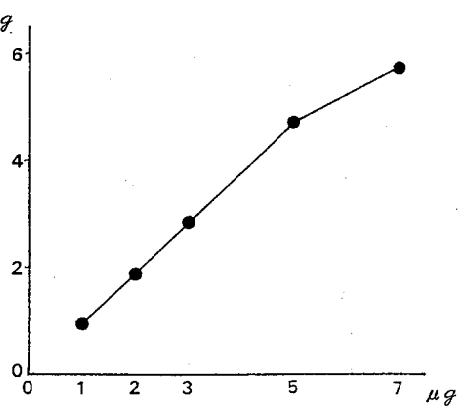


Fig. 3. Adsorption of Fe Chelate by SEP-PAK C18

Table 2. Recovery of Metals in High Level Fe Solution

| Element | Amount added ( $\mu g$ ) | Recovery (%)  |                |
|---------|--------------------------|---------------|----------------|
|         |                          | Cartridge (I) | Cartridge (II) |
| Zn      | 2                        | 0             | 107            |
|         | 2                        | 0             | 100            |
| Cd      | 2                        | 0             | 93             |
|         | 2                        | 0             | 96             |
| Fe      | 1, 010                   | 94            | 4              |
|         | 2, 010                   | 95            | 3              |
| Pb      | 20                       | 0             | 104            |
|         | 20                       | 0             | 99             |
| Mn      | 4                        | 0             | 98             |
|         | 4                        | 0             | 96             |
| Cu      | 8                        | 100           | 1              |
|         | 8                        | 99            | 1              |

#### 5. セツパックの金属捕集能

上記4の処理中、セツパック(I)においてどの程度までFe捕集が可能かを調べた。精製水200 mlにFe 1, 2, 3, 5, 7 mgを添加し、pH 3でセツパックに注入したところ、7 mgの場合通過液は明らかに着色し捕集能を超えたことを示した。回収結果をFig. 3に示した。このことから、Feとして5 mg程度までは

捕集可能であることが分かった。

#### 文 献

1. 日本水道協会(1978). 上水試験方法.
2. 高橋 悟, 高橋正直(1980). 岩手衛研年報, 23, 39-43.

# 小矢部川の生物学的な水質判定

井山 洋子 安田 郁子<sup>1</sup>

## Biological Assessment of Water Quality of the Oyabe River in Toyama Prefecture

Yoko IYAMA and Ikuko YASUDA<sup>1</sup>

**要旨** 1984年5月と85年5月に小矢部川の上流、中河内から下流の城光寺橋までの6地点について、生物学的な水質判定を行うため、底生動物および石付着藻類の調査を実施した。その結果中河内、太美橋は貧腐水性、新津沢大橋は $\alpha$ 中腐水性( $\beta$ 中に近い)、聖人橋は $\beta$ 中腐水性( $\alpha$ 中に近い)、国条橋、城光寺橋は $\alpha$ 中腐水性の水域と判定された。

小矢部川は、西砺波郡福光町南方の大門山(標高1,571 m)に源を発し、数多くの支流を加え、砺波平野を北流し、富山湾に注ぐ流路延長63km、流域面積667km<sup>2</sup>の一級河川である。上流の福光町刀利地先にかんがいを主目的とした多目的ダムがあり、それを利用する小矢部川第1、第2発電所、太美発電所がある。小矢部川の生物学的調査については、いくつかの報告〔1, 2〕があるが、著者らは水質判定を行うため、1984年5月29日と85年5月17日に調査したので報告する。

### 調査地点および方法

調査地点は図1に示した。最上流の中河内(St. 1)、県の環境基準点、監視補助点に設定されている太美橋(St. 2)、新津沢大橋(St. 3)、聖人橋(St. 4)、国条橋(St. 5)、城光寺橋(St. 6)の6地点を設定した。採集場所は、主に石礫底の早瀬を選び、付着藻類は石の表面を金属ブラシでこすり取

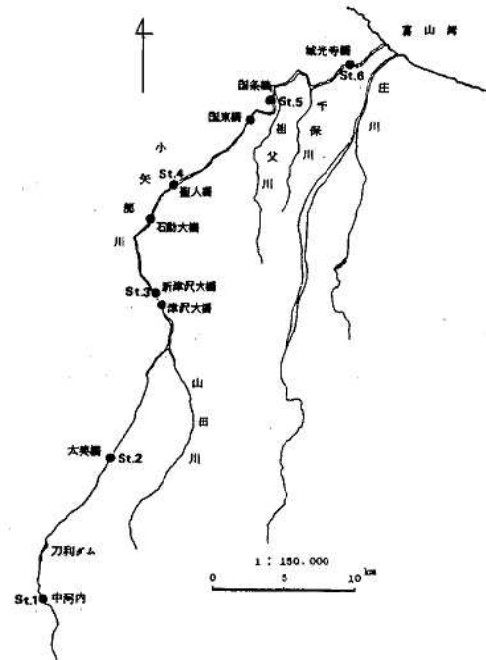


図1. 調査地点

1. 富山県立技術短期大学衛生工学科

り、ホルマリで固定した。底生動物は、各地点10～20分、2人でランダムに採集した。

### 調査結果

表1, 2に石付着藻類を3, 4に底生動物相を示した。各地点における生物相の特徴とそれらのデータから水質判定を行った結果について述べる。水質判定にはBeck-Tsuda法〔3〕, Pantle U. Buck法, Liebmann法〔4〕などを参考にした。  
St. 1: 84, 85年とも、藻類は全体に少なく硅藻

が主である。貧腐水性種の硅藻 *Ceratoneis arcus* var. *recta*と *Diatoma hiemale* var. *mesodon*が同時に出現していることは、この地点が非常に清冽な水質であることを示している。底生動物では、蜉蝣目が圧倒的に多いが、85年は毛翅目の *Hydropsyche ulmeri*, *Stenopsyche griseipennis*が多くみられた。いずれも貧腐水性の指標種である。他にアミメカワゲラ科などの積翅目が多いことから、貧腐水性の水域と判定される (pollution index 1.2)。  
St. 2: この地点は藻類が非常に多い。84年は *Cymbella ventricosa*が優占種であるが、他に黄色鞭毛藻類の *Hydrurus foetidus*, 硅藻の *Syne-*

表1. 小矢部川の石面付着藻類 (1984. 5. 29)

| Species  | No.     | 1   | 2   | 3     | 4   | 5   | 6    |
|--|---------|-----|-----|-------|-----|-----|------|
|  | Station | 中河内 | 太美橋 | 新津沢大橋 | 聖人橋 | 国条橋 | 城光寺橋 |
| CYANOPHYCEAE                                     |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Homoeothrix janthina</i>                      |         | +   | ++  |       | ++  |     |      |
| <i>Oscillatoria limosa</i>                       |         |     |     |       |     |     | +++  |
| <i>O. tenuis</i>                                 |         |     | +   | ++    |     |     | +++  |
| <i>Phormidium</i> spp.                           |         |     | +   | +     | ++  | +   |      |
| CHRYSOPHYCEAE                                    |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Hydrurus foetidus</i>                         |         | +++ | +++ |       |     |     |      |
| BACILLARIOPHYCEAE                                |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Melosira varians</i>                          |         |     | ++  | +     | ++  | ++  | ++   |
| <i>Cyclotella stelligera</i>                     |         |     |     |       | +   |     |      |
| <i>Diatoma vulgare</i>                           |         |     | +   |       |     |     |      |
| <i>D. hiemale</i> var. <i>mesodon</i>            |         | +++ | +   |       |     |     |      |
| <i>Synedra ulna</i>                              |         | +   | ++  | +++   | +++ | +++ | +++  |
| <i>S. ulna</i> var. <i>ramesi</i>                |         |     | +++ | ++    | +++ | +++ | ++   |
| <i>S. acus</i>                                   |         |     |     |       | +   | +   | +    |
| <i>S. pulchella</i>                              |         |     |     |       |     | +   |      |
| <i>S. socia</i>                                  |         |     |     |       | +++ | +++ | ++   |
| <i>Ceratoneis arcus</i> var. <i>recta</i>        |         | +++ | ++  | +     | +   | +   |      |
| <i>Rhoicosphenia curvata</i>                     |         |     | +   |       |     |     |      |
| <i>Achnanthes japonica</i>                       |         | +++ |     |       | +   |     | +    |
| <i>Cocconeis placentula</i> var. <i>lineata</i>  |         |     |     | +     |     |     |      |
| <i>C. placentula</i> var. <i>euglypta</i>        |         |     |     |       |     | +   |      |
| <i>Frustulia rhomboides</i> var. <i>saxonica</i> |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>Pinnularia viridis</i> var. <i>minor</i>      |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>Navicula minuscula</i>                        |         |     |     |       | +   |     |      |



(表1. つづき)

| Species                                       | No.     | 1   | 2   | 3     | 4   | 5   | 6    |
|---|---------|-----|-----|-------|-----|-----|------|
|   | Station | 中河内 | 太美橋 | 新津沢大橋 | 聖人橋 | 国条橋 | 城光寺橋 |
| <i>N. gregaria</i>                            |         |     |     |       |     | +   |      |
| <i>N. cryptocephala</i>                       |         |     |     |       | ++  |     | +    |
| <i>N. rhynchocephala</i>                      |         |     |     |       |     |     | ++   |
| <i>N. viridula</i>                            |         | +   | ##  | ###   | ##  | ### | ##   |
| <i>N. viridula</i> var. <i>avenacea</i>       |         |     | ++  | ++    | ++  | ##  | ++   |
| <i>N. radiosa</i> var. <i>tenella</i>         |         |     |     |       | +   |     |      |
| <i>N. heufleri</i> var. <i>leptocephala</i>   |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>N. pupula</i>                              |         |     |     |       |     |     | ++   |
| <i>N. cuspidata</i> var. <i>major</i>         |         |     |     |       |     |     | ++   |
| <i>Gomphonema parvulum</i>                    |         | +   |     |       | +   |     |      |
| <i>G. angustatum</i>                          |         | +   |     | +     | +   |     |      |
| <i>G. intricatum</i> var. <i>pumila</i>       |         |     | +   |       |     |     |      |
| <i>G. quadripunctatum</i> var. <i>hastata</i> |         | ##  | +   | ##    | ##  | ++  | ++   |
| <i>Cymbella sinuata</i>                       |         | ++  | ++  | ##    | ##  | ##  | ++   |
| <i>C. ventricosa</i>                          |         | ##  | ### | ###   | ### | ### | ##   |
| <i>C. turgidula</i> var. <i>nipponica</i>     |         | +   | +   |       |     |     |      |
| <i>Nitzschia linearis</i>                     |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>N. dissipata</i>                           |         |     | ++  | ++    | ##  | ##  | +    |
| <i>N. palea</i>                               |         |     |     | +     | +   | ++  | ###  |
| <i>N. frustulum</i>                           |         |     |     |       |     | +   |      |
| <i>N. frustulum</i> var. <i>perpusilla</i>    |         |     |     |       | ##  | ##  |      |
| <i>N. filiformis</i>                          |         |     |     |       |     | ++  |      |
| <i>Cymatopleura solea</i>                     |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>Surirella angustata</i>                    |         |     | ++  | +     | +   | +   | ++   |
| <i>S. ovata</i> var. <i>pinnata</i>           |         |     | ++  |       |     | +   | +    |
| CHLOROPHYCEAE                                 |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Ulothrix zonata</i>                        |         | ##  | ++  |       | +   | ##  |      |
| <i>U. tenuissima</i>                          |         |     |     |       | +   | +   |      |
| <i>Protococcus viridis</i>                    |         |     |     |       | ++  |     |      |
| <i>Oedogonium</i> sp.                         |         |     | ++  |       |     |     |      |
| <i>Mougeotia</i> sp.                          |         |     |     |       | +   |     |      |
| <i>Stigeoclonium tenue</i>                    |         |     |     |       | ##  | ++  |      |
| <i>Spirogyra</i> sp.                          |         |     |     |       |     |     | ###  |
| <i>Cosmarium</i> sp.                          |         |     |     |       | +   |     |      |
| SCHIZOMYCETES                                 |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Sphaerotilus</i> sp.                       |         |     |     |       | +   | +   | ++   |
| RHIZOPODEA                                    |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Arcella vulgaris</i>                       |         |     |     |       |     |     | +    |
| NEMATODA                                      |         |     |     |       |     |     |      |
| Nematoda                                      |         |     |     |       | ++  |     | ++   |

+ : very rare, ++ : rare, ## : common, ### : rich, ### : very rich

表2 小矢部川の石面付着藻類 (1985. 5. 17)

| Species   | No.     | 1   | 2   | 3     | 4   | 5   | 6 *  |
|---|---------|-----|-----|-------|-----|-----|------|
|   | Station | 中河内 | 太美橋 | 新津沢大橋 | 聖人橋 | 国条橋 | 城光寺橋 |
| CYANOPHYCEAE                                    |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Homoeothrix janthina</i>                     |         | ++  | ++  |       |     |     |      |
| <i>Oscillatoria limosa</i>                      |         |     |     |       |     |     | ++   |
| <i>O. tenuis</i>                                |         |     |     |       | +   | ++  | ###  |
| <i>O. princeps</i>                              |         |     |     |       | ++  | ++  | ##   |
| <i>Phormidium autumnale</i>                     |         |     |     |       | ++  | ++  |      |
| <i>Lyngbya kuetzingii</i>                       |         |     |     | ++    | ++  | ### |      |
| XANTHOPHYCEAE                                   |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Vaucheria</i> sp.                            |         |     |     |       | +   |     |      |
| BACILLARIOPHYCEAE                               |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Melosira varians</i>                         |         |     | +   |       | +   |     |      |
| <i>Cyclotella stelligera</i>                    |         |     | ++  |       |     | +   |      |
| <i>Diatoma vulgale</i>                          |         |     | +   |       | +   | +   |      |
| <i>D. hiemale</i> var. <i>mesodon</i>           |         |     | +   |       |     |     |      |
| <i>Ceratoneis arcus</i> var. <i>recta</i>       |         | ##  | ### | +     |     |     |      |
| <i>Fragilaria vaucheriae</i>                    |         | ++  | ##  |       |     |     |      |
| <i>F. vaucheriae</i> var. <i>capitellata</i>    |         | +   | ++  |       |     |     |      |
| <i>F. crotonensis</i>                           |         |     | ##  | +     |     |     |      |
| <i>F. crotonensis</i> var. <i>oregona</i>       |         |     | ++  |       |     |     |      |
| <i>Synedra ulna</i>                             |         |     | ++  |       | +   | +   |      |
| <i>S. ulna</i> var. <i>ramesi</i>               |         |     | ++  | ###   | ++  | ++  |      |
| <i>S. socia</i>                                 |         |     |     |       | ##  | ++  |      |
| <i>S. rumpens</i>                               |         |     |     |       | +   | +   |      |
| <i>Cocconeis placentula</i> var. <i>lineata</i> |         |     |     | +     | +   | +   |      |
| <i>C. placentula</i> var. <i>euglypta</i>       |         |     |     | +     |     |     |      |
| <i>Achnanthes japonica</i>                      |         | ##  |     |       | ##  | ++  | +    |
| <i>A. lineariformis</i>                         |         | +   |     |       |     |     |      |
| <i>A. lanceolata</i>                            |         | +   | ++  | +     | ##  | ++  |      |
| <i>A. lewisiana</i>                             |         |     |     |       | +   |     |      |
| <i>Navicula minuscula</i>                       |         |     |     |       | +   | ++  |      |
| <i>N. gregaria</i>                              |         |     | ++  | ##    | ##  | ##  | +    |
| <i>N. viridula</i>                              |         |     | ##  | ###   | ##  | ##  | +    |
| <i>N. viridula</i> var. <i>avenacea</i>         |         |     |     | ++    | ##  | ##  | +    |
| <i>N. radiosa</i>                               |         |     | +   |       |     |     |      |
| <i>N. radiosa</i> var. <i>tenella</i>           |         |     |     |       | ++  |     |      |
| <i>N. cryptocephala</i>                         |         |     |     |       | +   | +   |      |
| <i>N. salinarum</i> var. <i>intermedia</i>      |         |     |     |       | +   |     |      |
| <i>N. heufleri</i> var. <i>leptocephala</i>     |         |     |     |       |     |     | +    |
| <i>Cymbella sinuata</i>                         |         | ++  | ++  | ++    | ##  | ##  |      |

(表 2. つづき)

| Species                                       | No.    | 1   | 2   | 3     | 4   | 5   | 6 *  |
|---|--------|-----|-----|-------|-----|-----|------|
|   | Sation | 中河内 | 太美橋 | 新津沢大橋 | 聖人橋 | 国条橋 | 城光寺橋 |
| <i>C. ventricosa</i>                          |        | ++  | +++ | +++   | +++ | ++  | +    |
| <i>C. turgidula</i> var. <i>nipponica</i>     |        |     |     |       | +   |     |      |
| <i>Gomphonema angustatum</i>                  |        | ++  |     | +     | ++  |     |      |
| <i>G. parvulum</i>                            |        |     |     |       |     | +   |      |
| <i>G. intricatum</i> var. <i>pumila</i>       |        | +   |     |       |     |     |      |
| <i>G. quadripunctatum</i> var. <i>hastata</i> |        | +   | ++  | +     | ++  |     |      |
| <i>Nitzschia dissipata</i>                    |        | +   | +++ | +++   | +++ | ++  | +    |
| <i>N. romana</i>                              |        |     | ++  |       | ++  |     |      |
| <i>N. palea</i>                               |        |     | +   | ++    | ++  | ++  | +    |
| <i>N. paleacea</i>                            |        |     |     |       |     | +   |      |
| <i>N. clausii</i>                             |        |     |     |       |     | +   |      |
| <i>N. frustulum</i>                           |        |     |     |       |     | ++  | +    |
| <i>N. frustulum</i> var. <i>perpusilla</i>    |        | +   |     | ++    | +++ | +++ |      |
| <i>Surirella angustata</i>                    |        |     |     | +     |     |     |      |
| <i>S. ovata</i> var. <i>pinnata</i>           |        |     |     | +     | +   | +   |      |
| CHLOROPHYCEAE                                 |        |     |     |       |     |     |      |
| <i>Ulothrix zonata</i>                        |        | ++  | +++ | ++    | +   | +   |      |
| <i>Stigeoclonium tenue</i>                    |        |     |     |       |     | +   |      |
| <i>S. subsecundum</i>                         |        |     |     |       | ++  |     |      |
| <i>Oedogonium</i> sp.                         |        |     |     | +     |     |     |      |
| <i>Spirogyra</i> sp.                          |        |     |     |       | +   |     |      |

\* : not attached but floating ones

*dra ulna* var. *ramesi* も多い。85 年は緑藻の *Ulothrix zonata* が優占的である。底生動物では *Hydropsyche ulmeri* が優占種である。しかしながらやゝ汚濁を好む毛翅目の *Hydropsychodes brevilineata* や貧毛類の *Nais* sp. が出現することから、St. 1 よりやゝ汚濁しているが、貧腐水性の水域と判定される (pollution index 1.3)。

St. 3 : 84, 85 年とも、硅藻の *Navicula viridula*, *Cymbella ventricosa* が優占的である。フオーナは、84 年は種類、量共に少ない。85 年は蜉蝣目の *Potamanthus kamonis*, 鞘翅目の *Mataeopsephenus japonicus* が多く見られる。いずれも  $\beta$  中腐水性の指標種である。また、 $\alpha$  中腐水性のシマイシビル (*Erpobdella lineata*), 強腐水性のイトミミズ類 (*Tubifex* sp.) やサカマキガイ (*Physsa fontinalis*) も出現することから、水質階級は  $\beta$  中に近い  $\alpha$  中腐水性 ( $\alpha m -$ ) の水域と判定される

(pollution index 2.3)。

St. 4 : 84, 85 年共に *Cymbella ventricosa* が優占種で、次いで *Navicula viridula*, *Nitzschia dissipata*, *Nitzschia frustulum* var. *perpusilla* など多種にわたる硅藻が出現する。フオーナについては、St. 3 と同様、84 年は少なく、85 年は *Potamanthus kamonis*, *Ephemerella* sp. ED が多く出現した。他にイトミミズ類もかなり出現することから、 $\alpha$  中に近い  $\beta$  中腐水性 ( $\beta m +$ ) の水域と判定される (pollution index 2.2)。

St. 5 : 84 年は *Synedra ulna* が優占種である。他に、*Synedra ulna* var. *ramesi*, *Navicula viridula*, *Cymbella ventricosa* など多い。フオーナでは、84, 85 年共にイトミミズ類が多い。他にカゲロウ類もかなり出現するので、 $\alpha$  中腐水性の水域と判定される。

St. 6 : 84 年は藍藻の *Oscillatoria tenuis* が優占

表3. 小矢部川の底生動物相 ( 1984. 5. 29 )

| Species                            | No.     | 1     | 2    | 3     | 4    | 5     | 6    |
|------------------------------------|---------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                                    | Station | 中河内   | 太美橋  | 新津沢大橋 | 聖人橋  | 国条橋   | 城光寺橋 |
| EPHEMEROPTERA                      |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Ephemerella basalis</i>         |         | 9     | 3    |       |      |       |      |
| <i>E. trispina</i>                 |         |       | 7    |       |      |       |      |
| <i>E. trispina naa</i>             |         |       | 6    | 1     |      |       |      |
| <i>E. sp. EC</i>                   |         | 1     | 2    |       |      |       |      |
| <i>E. sp. ED</i>                   |         |       |      |       |      | 1     |      |
| <i>Baëtis sahoensis</i>            |         |       |      |       | 1    | 1     |      |
| <i>B. spp.</i>                     |         | 41    | 8    |       | 2    |       |      |
| <i>Baëtiella japonica</i>          |         |       | 6    |       |      |       |      |
| <i>Ameletus montanus</i>           |         | 18    | 1    |       |      |       |      |
| <i>Epeorus latifolium</i>          |         | 15    | 7    |       |      |       |      |
| <i>E. napæus</i>                   |         |       | 1    |       |      |       |      |
| <i>Cinygma hirasana</i>            |         | 13    |      |       |      |       |      |
| <i>C. sp.</i>                      |         |       | 2    |       |      |       |      |
| PLECOPTERA                         |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Sweltsa abdominalis</i>         |         | 1     |      |       |      |       |      |
| Perlodidae                         |         | 9     |      |       |      |       |      |
| TRICHOPTERA                        |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Rhyacophila nigrocephala</i>    |         |       | 1    |       |      |       |      |
| <i>R. clemens</i>                  |         | 1     |      |       |      |       |      |
| <i>Mystrophora inops</i>           |         |       | 1    |       |      |       |      |
| <i>Hydropsyche ulmeri</i>          |         | 1     | 16   |       |      |       |      |
| <i>H. nakaharai</i>                |         |       | 1    |       |      |       |      |
| <i>Hydropsychodes brevilineata</i> |         |       | 1    | 1     | 1    |       |      |
| <i>Apatania sp. AA</i>             |         | 1     |      |       |      |       |      |
| COLEOPTERA                         |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Mataeopsephenus japonicus</i>   |         |       |      |       |      |       |      |
| DIPTERA                            |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Bibiocephala sp.</i>            |         | 1     |      |       |      |       |      |
| <i>Antocha sp.</i>                 |         |       | 1    |       |      |       |      |
| Chironomidae                       |         | 21    | 67   | 10    | 4    | 14    |      |
| INVERTEBRATE                       |         |       |      |       |      |       |      |
| <i>Dugesia gonocephala</i>         |         |       | 1    | 2     |      | 2     |      |
| <i>Physa fontinalis</i>            |         |       |      | 1     |      |       |      |
| <i>Nais sp.</i>                    |         |       | 4    |       |      |       |      |
| <i>Tubifex sp.</i>                 |         |       |      | 1     | 3    | 31    |      |
| <i>Erpobdella lineata</i>          |         |       |      | 1     |      | 2     |      |
| <i>Anisogammarus annandalei</i>    |         |       |      |       |      | 1     |      |
| Water temperature (°C)             |         | 11.0  | 16.1 | 18.8  | 18.8 | 17.9  | 17.5 |
| Velocity of current (m/sec)        |         | 0.54  | 0.72 | 0.68  | 0.51 | 0.68  | 0.09 |
| Depth (cm)                         |         | 15~20 | 20   | 20~25 | 28   | 20~40 |      |
| pH                                 |         | 7.2   | 7.2  | 7.1   | 6.8  | 7.1   | 6.8  |

(No. of individuals)

表4. 小矢部川の底生動物相 ( 1985. 5. 17 )

| Species                            | No.     | 1   | 2   | 3     | 4   | 5   | 6    |
|------------------------------------|---------|-----|-----|-------|-----|-----|------|
|                                    | Station | 中河内 | 太美橋 | 新津沢大橋 | 聖人橋 | 国条橋 | 城光寺橋 |
| EPHEMEROPTERA                      |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Potamanthus kamonis</i>         |         |     |     | 7     | 38  | 8   |      |
| <i>Paraleptophlebia</i> sp. PA     | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Ephemerella basalis</i>         |         |     | 9   |       |     |     |      |
| <i>E. yoshinoensis</i>             | 5       |     |     | 3     | 3   | 7   |      |
| <i>E. trispina</i>                 |         |     | 27  | 1     |     |     |      |
| <i>E.</i> sp. EC                   | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>E. rufa</i>                     |         |     | 1   |       |     |     |      |
| <i>E.</i> sp. ED                   |         |     |     | 6     | 16  | 13  |      |
| <i>E. nigra</i>                    | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Baëtis sahoensis</i>            |         |     |     |       | 7   | 9   |      |
| <i>B. yamatoensis</i>              | 5       |     |     |       |     |     |      |
| <i>B.</i> spp.                     | 14      |     | 4   |       | 7   |     |      |
| <i>Baëtiella japonica</i>          | 11      |     | 2   |       |     |     |      |
| <i>Epeorus uenoi</i>               | 9       |     |     |       |     |     |      |
| <i>E. hiemalis</i>                 | 2       |     |     |       |     |     |      |
| <i>E. latifolium</i>               | 4       |     | 1   |       |     |     |      |
| <i>E.</i> sp.                      | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Rhithrogena japonica</i>        | 2       |     |     |       |     |     |      |
| PLECOPTERA                         |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Paragnetina suzukii</i>         | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Acroneuria joukii</i>           | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Kamimuria tibialis</i>          | 1       |     | 3   |       |     |     |      |
| TRICHOPTERA                        |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Rhyacophila yamanakensis</i>    | 1       |     | 1   |       |     |     |      |
| <i>R. nigrocephala</i>             |         |     | 1   |       |     |     |      |
| <i>Stenopsyche griseipennis</i>    | 7       |     | 6   |       |     |     |      |
| <i>Polycentropus</i> sp. PA        | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Hydropsyche ulmeri</i>          | 10      |     | 38  | 1     |     |     |      |
| <i>H. nakaharai</i>                |         |     | 4   |       |     |     |      |
| <i>Hydropsychodes brevilineata</i> | 1       |     | 4   | 3     | 2   | 1   |      |
| <i>Apatania</i> sp. AA             | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Goera japonica</i>              |         |     |     | 1     |     |     |      |
| <i>Dinarthodes japonica</i>        | 1       |     |     |       |     |     |      |
| <i>Gumaga</i> sp.                  | 1       |     |     |       |     |     |      |
| COLEOPTERA                         |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Mataeopsephenus japonicus</i>   |         |     |     | 6     |     |     |      |
| <i>Eubrianax granicolis</i>        |         |     | 1   |       |     |     |      |
| DIPTERA                            |         |     |     |       |     |     |      |
| <i>Amika infusata infusata</i>     | 1       |     |     |       |     |     |      |

(表4. つづき)

| Species                                     | No.     | 1    | 2    | 3     | 4    | 5    | 6    |
|---|---------|------|------|-------|------|------|------|
|   | Station | 中河内  | 太美橋  | 新津沢大橋 | 聖人橋  | 国条橋  | 城光寺橋 |
| <i>Bibliocephala japonica</i>               |         | 4    |      |       |      |      |      |
| <i>Parablepharocera esakii</i>              |         | 1    |      |       |      |      |      |
| <i>Eriocera</i> sp.                         |         |      | 1    | 1     |      |      |      |
| <i>Antocha</i> sp.                          |         |      | 1    |       |      |      |      |
| <i>Simulium</i> sp.                         |         | 1    |      |       |      |      |      |
| <i>Bezzia</i> sp. ( <i>Probezzia</i> sp. ?) |         |      |      |       |      | 1    |      |
| Chironomidae                                |         | 10   | 34   | 29    | 14   | 7    |      |
| INVERTEBRATE                                |         |      |      |       |      |      |      |
| <i>Dugesia gonocephala</i>                  |         | 3    | 2    | 2     | 2    | 1    |      |
| <i>Nais</i> sp.                             |         | 1    | 5    | 2     | 2    |      |      |
| <i>Tubifex</i> sp.                          |         |      |      | 5     | 9    | 12   |      |
| <i>Glossiphonia weberi lata</i>             |         |      |      | 1     |      |      |      |
| <i>Erpobdella lineata</i>                   |         |      |      | 5     |      | 1    |      |
| <i>Anisogammarus annandalei</i>             |         |      |      |       | 1    | 1    |      |
| <i>Asellus hilgendorffii</i>                |         |      |      |       | 2    |      |      |
| Water temperature (°C)                      |         | 10.5 | 15.5 | 17.5  | 19.0 | 18.7 | 16.4 |
| pH  |         | 7.0  | 7.2  | 7.1   | 6.8  | 7.0  | 7.1  |

(NO. of individuals)

種である。他に、*Oscillatoria limosa* や硅藻の *Nitzschia palea*, 緑藻の *Spirogyra* sp. など多い。これらはいずれも汚濁性種である。85年は石の採取が不可能であったため、水面浮遊の藻類膜を採集した。大部分は藍藻から成り、*Oscillatoria tenuis* や *O. priceps*, *O. limosa* などの汚水種で構成されていた。底生動物の採集は水位が高く、出来なかったが、Ekman-Birge型採泥器でユスリカ科が1個体採取された。水質階級は藻類の構成種からα中腐水性と判定される。

### 考 察

84年と85年の生物相を比較してみると、優占種、出現種に大きな違いはみられなかったが、1974年6月調査の橿岡の水生昆虫のデータ〔2〕と比較して

ると、次のような現象が明らかになった。

#### 1. 10年前と比べて変動のなかった種類

##### • *Ephemerella* sp. ED

74年に石動大橋（聖人橋の上流3.3km）、国東橋（国条橋の上流3.2km）で亜優占種として出現しているが、85年でもSt.4.5で多くみられた。本種は分布範囲は比較的狭く、β中腐水性水域に多く出現する。

##### • *Ephemerella trispina*

74年にSt.1,2で優占種として出現しており、84、85年ではSt.2の亜優占種となっていた。本種は山間溪流などの貧腐水性の水域にすむが、時には中・下流までみられることがある。

##### • *Baëtis* 属 (旧名 *Baëtis thermicus*)

上流の中河内から下流の国条橋まで、ほぼ全域で優占的に出現していた。*Baëtis* 属は現在、御勢〔5〕により詳細に分類され、幼虫は9種まで確認されて

いる。清冽な山地溪流から汚濁した下流域まで広く分布する種類である。

## 2. 下流から上流へ移動した種類

### • *Ameletus montanus*

74年に国東橋で優占種であったが、84年にSt. 1の亜優占種として出現していた。本種は貧腐水性の指標種で、日本各地に分布する。

### • *Hydropsyche ulmeri*

74年に津沢堰堤下で亜優占種として出現したが、10年後には、St. 1, 2で優占的に出現していた。本種は貧腐水性の流水域にすむ造網型のトビケラである。

### • *Potamanthus kamonis*

国東橋、石動大橋で普通にみられたのが、85年には、St. 2, 3で優占種として出現していた。本種は河川の比較的緩やかな水域の石の下などに生息し、貧腐水性からβ中腐水性にかけての指標種である。

これら3種類の水生昆虫の出現が、中流の国東橋や津沢大橋から上流の太美橋、中河内へ移ったということは、中流域の水質汚濁の程度が、10年前よりも進行してきたことを示唆するものと考えられる。

## 3. 新に高密度に分布が確認されたもの

### • *Stenopsyche griseipennis*

74年に小矢部川水系では全く報告がなかったが、85年にはSt. 1, 2で優占的に分布していた。本種は

貧腐水性の流水域に生息し、トビケラでは最も大型で瀬の底生動物群集で優占種になることが多い。

## 謝 辞

本調査は日産学術研究の助成による「陸水生物の水質指標性と汚染除去能に関する研究」(代表、小西健一 富山医科薬科大学教授)の一環として行ったものである。記して謝意を表す。また、底生動物の同定に御教示いただいた古屋八重子氏に厚く御礼申し上げる。

## 文 献

1. 中村郁子, 安田正志(1973). 富山県立技術短期大学研究報告第6巻, 65-78.
2. 田中 晋 編(1978). 富山県の陸水生物, 193-251 富山県.
3. 津田松苗編(1962). 水生昆虫学, 北隆館.
4. 津田松苗(1972). 水質汚濁の生態学, 公害対策技術同友会.
5. 川合禎次編(1985). 日本産水生昆虫検索図説, 東海大学出版会.

# 河川の生物学的水質階級と BOD

井山 洋子 高柳 信孝 大浦 徹  
安田 郁子<sup>1</sup>

## The Relation between Biological Assessment and BOD of the River Water

Yoko IYAMA, Nobutaka TAKAYANAGI,  
Takashi OHURA and Ikuko YASUDA<sup>1</sup>

**要旨** 水質汚濁を総合的に評価するため、富山県内の河川について生物学的水質調査と理化学的水質調査を同時に行い、両者の関連性について検討した。その結果、生物学的水質階級と BOD 値は、従来提示されている濃度範囲では対応しない場合が多いことが判明した。

昭和 59 年に環境庁から「水生生物による水質の調査法」という簡便な指針が出され、本県でも地方公共団体、一般住民などの参加のもとに調査が行われている。著者らは、生物学的水質判定に更に客観性をもたせるため、生物相の調査と同時に理化学的水質試験を行い、両者の関連性について検討したので報告する。

### 調査地点および方法

調査対象河川は、小矢部川 6 地点（1984 年 5 月、85 年 5、8 月）、神通川 7 地点（84 年 10、12 月）松川 5 地点（84 年 10 月、85 年 11 月）で、環境要因（水温、水深、流速、電気伝導度）、水質分析（pH、DO、BOD、NH<sub>4</sub>-N、NO<sub>2</sub>-N、NO<sub>3</sub>-N、PO<sub>4</sub>-P）と生物相の調査を行った。また 1974 年 6 月から 75 年 5 月まで 8 回にわたり、県公害センターと共同研究として行った白岩川の水質調査〔1〕のう

ち、データのある 46 カ所についても集計して検討した。生物学的水質調査は、生物による水質調査法〔2〕、水質分析は上水試験方法（1978）、JIS K 0102 によった。

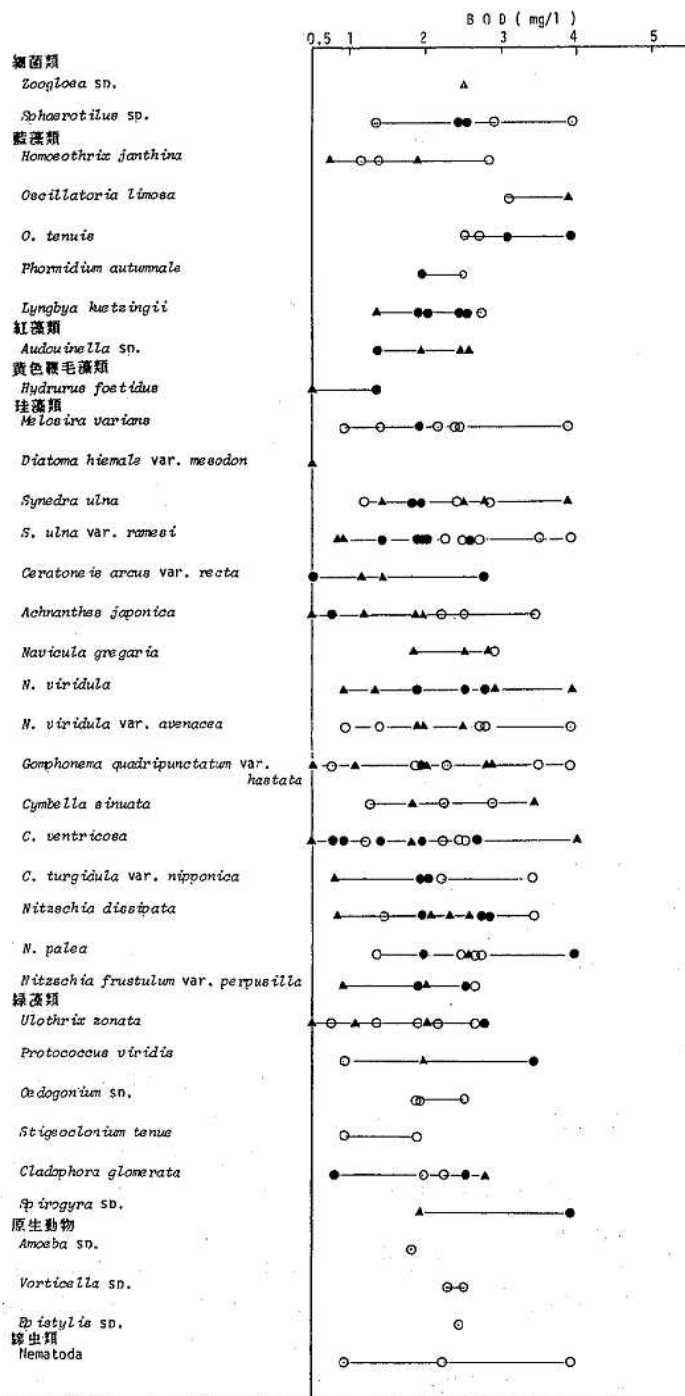
### 結果および考察

図 1 に小矢部川、神通川、松川（以下小矢部川他と記す）の各地点で出現した石付着藻類とその地点の BOD 値を示した。藻類は偶在性種を除くため、出現種のリスト<sup>注 1</sup>（原表）の  $\pm$  以上を 3 段階に分けて示した。

代表的な冷水性種である黄色鞭毛藻類の *Hydrurus foetidus* や貧腐水性 (os) の珪藻 *Diatoma hiemale* var. *mesodon* は BOD が高くても 1.4 mg/l かそれ以下の地点に出現している。珪藻類の中では、比較的汚濁に強い *Synedra ulna*, *Navicula viridula*, *Cymbella ventricosa*, *Nitzschia palea*

1. 富山県立技術短期大学衛生工学科





(○は原表で、△は卍、●は卍、卍の表示のもの)

図1. 石面付着生物とBOD

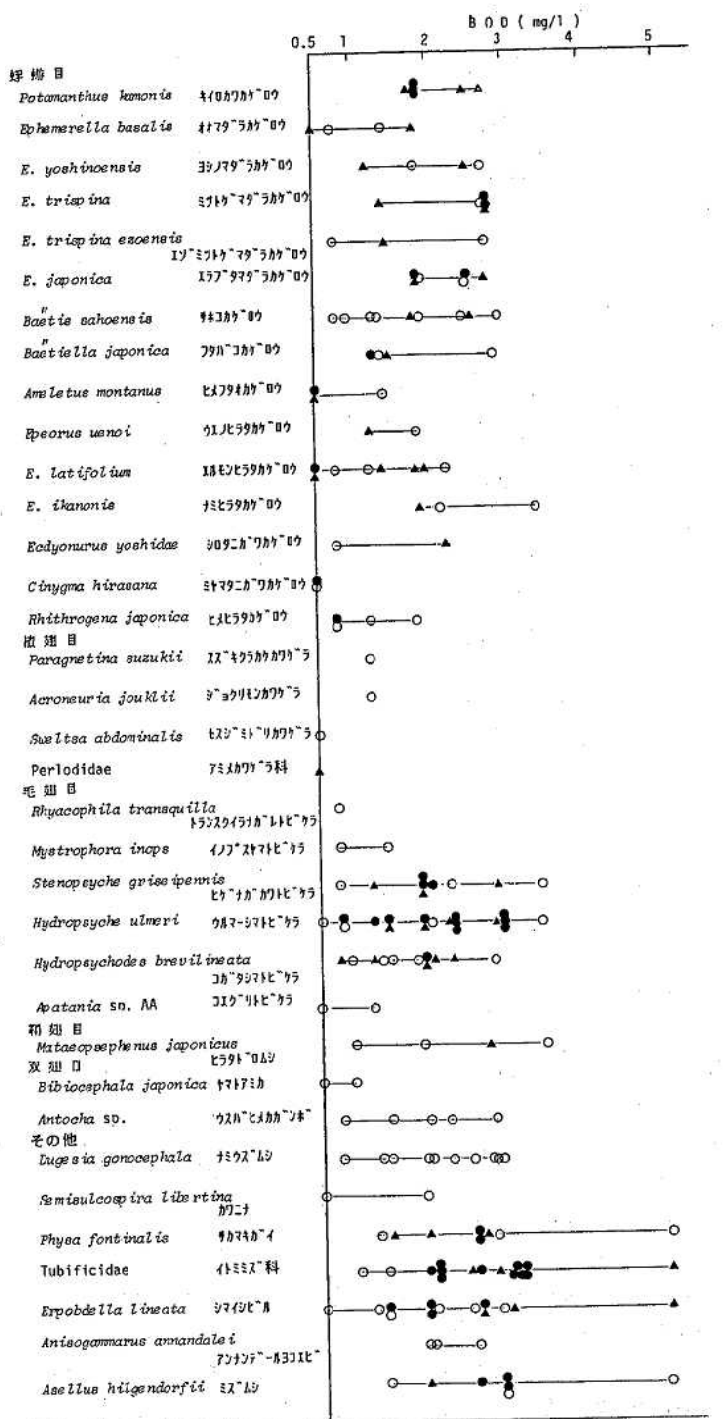


図2. 底生動物とBOD

は BOD 4 mg/l 位まで普通にみられるが、大部分は指標性に乏しく広適応種である。藍藻類の *Homo-eothrix janthina* は os から  $\alpha$  中腐水域 ( $\alpha$ ms) まで広く分布するが、*Oscillatoria limosa*, *O. tenuis* は好腐水性で、 $\alpha$ ms から強腐水域 (ps) にかけて出現し、BOD は 3 ~ 4 mg/l の範囲である。緑藻類の *Ulothrix zonata*, *Cladophora glomerata* は分布が広く、BOD 0.5 ~ 3 mg/l まで出現する。原生動物は、種の同定をしていないが、好腐水性、真腐水性のものが多く、細菌類と共に ps の指標種となっている。量的に少ないが、BOD 2.5 mg/l 前後に出現している。

図 2 に底生動物とその地点の BOD 値を示した。原表の出現個体数を 3 段階に分け、ウエートをもたせた。

os の指標生物である積翅目は BOD 1.2 mg/l 以下に出現する。大部分の蜉蝣目と毛翅目は os から  $\beta$  中腐水域 ( $\beta$ ms) にかけて出現し、BOD は 0.5 ~ 3 mg/l 前後である。キイロカワカゲロウとマダラカゲロウの仲間は耐忍種で  $\beta$ ms の水域にもかなり出現する。蜉蝣目ではサホコカゲロウが最も汚濁に強く  $\alpha$ ms の指標種となっている。清水域の代表的なトビケラとして、ナガレトビケラ科がある。トランスクリナナガレトビケラは BOD 0.7 mg/l で出現している。コエグリトビケラも山地溪流や湧泉流に分布が局限される。トビケラでは、コガタシマトビケラが  $\beta$ ms の平地流に広く分布する。BOD 2mg/l 前後に多い。

アミカ科幼虫は腹側に吸盤をもっており、滝や急流の岩石に吸着して生活する。清水性種で BOD 1 mg/l 以下である。ヒラタドROMシは  $\beta$ ms の指標種で、BOD 2.5 mg/l 前後に多くみられた。その他、カワニナは日本全国の河川の砂礫底の流水中にすみ水の停滞する泥底には少ない。BOD 0.5 ~ 2 mg/l 位までである。サカマキガイはイトミズ類と共に ps の指標生物とされている。BOD は 1 ~ 5 mg/l , 特に 2 ~ 3 mg/l に優占的に出現する。シマイシビルは  $\beta$ ms から ps まで、特に  $\alpha$ ms の指標種となっている。甲殻類は概して汚染に弱く os から  $\beta$ ms にか

けて出現するが、ミズムシは  $\alpha$ ms の指標種で BOD 3 mg/l 前後に多い。

以上まとめると os の指標種とされる藻類や積翅目、ナガレトビケラ科、アミカ科などは、BOD 値は高くても 1 mg/l 前後までである。 $\alpha$ ms の指標種である *Oscillatoria* 属、*Nitzschia palea*, サホコカゲロウ、シマイシビル、ミズムシ等は、BOD 2 ~ 3 mg/l , ps の細菌類、原生動物、サカマキガイ、イトミズ類は 2.5 ~ 5 mg/l の範囲でかなり多く出現している。水質判定の際は、これらの指標生物が、1, 2 種出現しても、それにより直ちに決定することは危険で、あくまで群集生態学的な立場で総合的に判定することが原則である。

次に各調査地点の生物学的水質階級と BOD 値との関係を図 3 に示した。各水質階級の BOD の 75 % 水質値<sup>注 2)</sup>は os は 1.2 mg/l ,  $\beta$ ms は 1.8 mg/l ,  $\alpha$ ms は 2.8 mg/l であった。

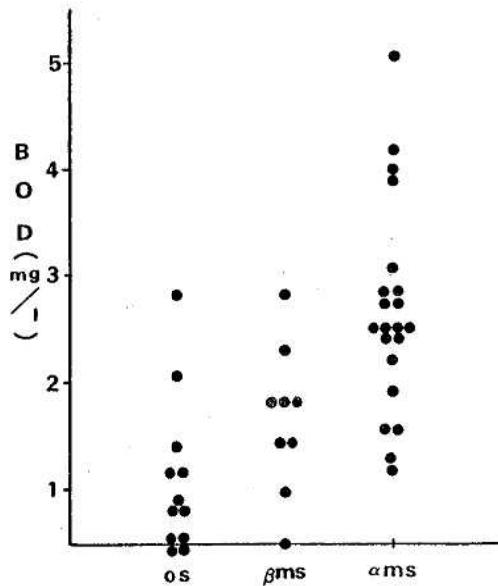


図 3. 生物学的水質階級と BOD (小矢部川他)

表 1 に白岩川水系の各地点の水質測定結果と生物学的水質判定を示した。St. 4 の流観橋は BOD 値 1.3 ~ 17 mg/l まで年間変動が大きかったが、生物

注 1) 小矢部川の水生物相については一部本報に掲載、他は未発表。

注 2) 全データをその値の小さいものから順に並べ、 $0.75 \times n$  番目 ( $n$  はデータ数) の値である。

表 1. 白岩川の水質と生物学的水質階級 (1974. 6 ~ 1975. 5)

(Mean ± S. D)

| No.                         | 1         | 2         | 3     | 4        | 5        | 6        | 7         | 8         |
|-----------------------------|-----------|-----------|-------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| Station                     | 寺田川上流     | 寺田川末端     | 高野川末端 | 流観橋      | 交益橋      | 池田橋      | 寺田橋       | 泉正橋       |
| pH                          | 7.1±0.3   | 7.1±0.3   |       | 7.1±0.3  | 7.2±0.3  | 6.9±0.2  | 7.2±0.4   | 7.1±0.3   |
| DO (mg/l)                   | 9.6±1.7   | 9.3±1.9   |       | 9.8±1.9  | 10.4±1.6 | 10.1±1.8 | 10.8±1.8  | 10.1±1.8  |
| BOD (mg/l)                  | 1.1±0.4   | 16.5±6.8  |       | 7.3±4.8  | 3.4±1.5  | 2.3±0.6  | 1.1±0.6   | 1.7±0.9   |
| SS (mg/l)                   | 10.7±12.6 | 30.8±15.8 |       | 16.0±5.2 | 38.1±5.3 | 18.0±7.1 | 21.8±12.4 | 40.7±35.7 |
| Biological water assessment | βms       | ps        | ps-   | βms      | αms      | βms      | os        | βms       |

学的水質階級は os ないし βms で安定していた。St. 1 と 7 は年平均 BOD 値は、1.1 mg/l と有意差はなかったが、各調査月毎に比較してみると、BOD 1 mg/l 以下は前者は 3 回で βms、後者は 6 回で os と生物相の上からは明らかに様相を異にしていた。従って os と βms の境界は BOD 1 mg/l に引くのが適当と考える。

図 4 に各水質階級と BOD 値の関係を示した。75% 水質値は os 1.0 mg/l、βms 2.6 mg/l、αms は資料が少なく検討できなかったが、ps は 19 mg/l であった。

以上小矢部川他と白岩川のデータを総合すると、表 2 に示すように os 0~1、βms 1~2.5、αms 2.5~5、ps 5 mg/l 以上となる。この数値は一つの目安であって、この範囲に属さない場合も当然あるわけであるが、九州地区河川の数値と非常に類似しているのは興味深い。九州地区の数値は、九州地方の 18 水系の生物学的水質調査とは別個に行われた理化学水質調査の中から、対応した地点と時期を選び出して両者の関連性を検討したものである。

現在 国の環境基準に示されている河川の水質類型(昭和 46 年環境庁告示第 59 号)は AA から E までで、BOD 値で規制されている。例えば C 類型は 5 ppm 以下で、利用目的は水産 3 級までとし、コイ、フナ等、β-中腐水性水域の水産生物用と注釈がついている。本県の場合、BOD 5 mg/l といえば、河川の河口域か、松川の一部で、生物学的水質階級では ps に近い αms と判定される水域である。津田の提示した数値より更に厳しくランクづけしなければならないが、その原因として次のことが考えられる。本県の河川は勾配が大きく、急峻で流程が短いため、

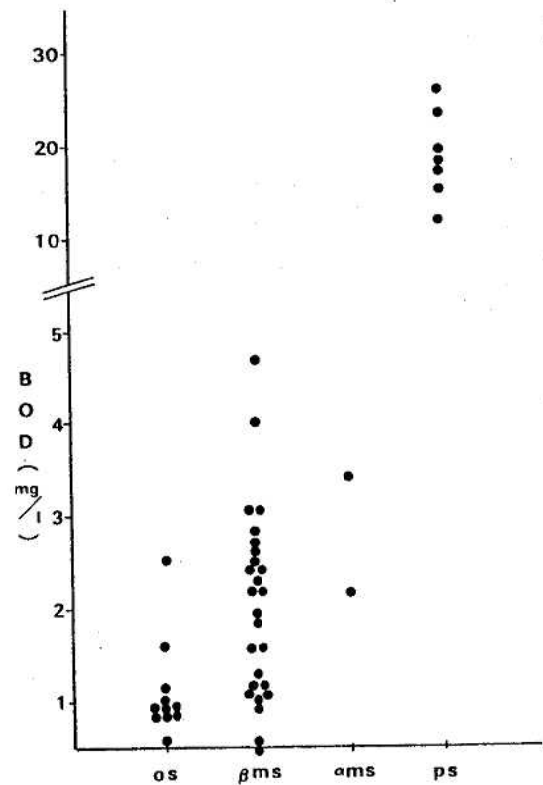


図 4. 生物学的水質階級と BOD (白岩川)

汚濁物質が川底に貯留される機会が少ない。従って、BOD 値に表われた水質は良好のようにみえるが、底生生物は流入してくる有機物質の総量を反映して出現するためと考えられる。これらの数値が各河川に特有なものか、日本の河川に共通するものかは、さらにデータの集積が必要である。

表 2. 生物学的水質階級とBODの濃度範囲

| 生物学的水質階級             | os      | $\beta$ ms | $\alpha$ ms | ps   |
|----------------------|---------|------------|-------------|------|
| 富山県内河川 (1985)        | 0 - 1   | 1 - 2.5    | 2.5 - 5     | 5 -  |
| Sládeček (1968) [3]  | 0 - 2   | 2 - 5      | 5 - 10      | 10 - |
| 津田松苗 (1971) [4]      | 0 - 2.5 | 2.5 - 5    | 5 - 10      | 10 - |
| 岐阜県内河川 (1975) [5]    |         | 0.6 - 3    | 3 - 15      | 15 - |
| 九州地区河川 (1975, 76)[6] | 0 - 1   | 1 - 2      | 2 - 5       |      |

単位: mg/l

### 文 献

1. 井山洋子, 荒井優実, 山崎茂一 (1976). 日本水処理生物誌, 12(2), 28 - 33.
2. 津田松苗, 森下郁子 (1974). 生物による水質調査法, 山海堂.
3. 津田松苗 (1972). 水質汚濁の生態学, 公害対策技術同友会.
4. 津田松苗 (1971). 河川レビュー, 1(2), 48 - 52.
5. 小瀬洋喜, 中島祚子, 佐々木佳子, 船坂隼三 (1975) 日本水処理生物誌, 11(2), 1 - 5.
6. 安田正志 (1977). 九州地方河川における理化学的水質指標と生物学的水質判定の関連解析, 1 - 68. 建設省九州地方建設局九州技術事務所・社団法人淡水生物研究所.

# イタイイタイ病要観察者の尿中銅及び 亜鉛濃度について

新村 哲夫 健名 智子 中崎 美峰 子  
城石 和子 植竹 久雄

## Copper and Zinc Concentrations in Urine of Persons Requiring Observation for “Itai-Itai” Disease

Tetsuo SHINMURA, Tomoko KEMMEI, Mineko NAKAZAKI,  
Kazuko SHIROISHI and Hisao UETAKE

**要旨** イタイイタイ病(イ病)要観察者, イ病発生地区住民及び対照者(いずれも女性)について, 尿中銅及び亜鉛濃度を測定した。尿中銅濃度は, 対照者に比べてイ病発生地区住民が高く, イ病要観察者はさらに高値を示した。尿中銅の増加は, 腎尿管機能の低下と関連があるものと考えられる。尿中亜鉛濃度は, 対照者に比べてイ病発生地区住民が低く, イ病要観察者はさらに低値を示した。尿中亜鉛濃度は, 腎糸球体機能の低下したものでは低値を示し, カドミウム濃度ともよい相関が認められた。

イタイイタイ病(イ病)要観察者のうち, 長期間観察されている者について, 尿中カドミウム(Cd)濃度及び血中Cd濃度の推移についてこれまで報告してきた[1,2]。またイ病要観察者の血中鉄, 銅, 亜鉛, セレン等の生体必須金属について測定し報告した[3]。今回我々は, イ病要観察者の尿について銅(Cu), 亜鉛(Zn)濃度を測定し, イ病発生地区の住民や対照者と比較するとともに, 尿中Cd濃度及び腎機能との関連についても検討したので報告する。

### 対象と方法

調査の対象は, イ病要観察者29名, イ病発生地区住民74名及び対照者144名である。イ病要観察者は年齢55歳から86歳であり, 採尿は1984年10月から11月に実施した。またイ病発生地区住民は, イ病発生

地区に20年以上居住する50歳以上の住民で尿糖または尿蛋白が陽性の者であり, 1981年4月に採尿を行った。いずれも女性である。対照者は, 後報[4]で報告する対照者のうちの女性を用いた。すなわち, 富山県下のCd汚染はないと思われる地区(5地区)に居住する50歳以上の住民で尿糖・尿蛋白とも陰性の者である。

尿は, イ病要観察者については24時間尿, イ病発生地区住民及び対照者については早朝尿を用いた。

尿中のCu, Zn, Cdの測定は, 硝酸・過塩素酸により湿式灰化の後, APDC・MIBK抽出フレイム原子吸光法により行った。

またイ病要観察者について, 腎機能との関連をみるため検討した項目は, 血清クレアチニン(Cre), 尿素窒素(UN), 無機リン(I-P), 尿酸(UA), 尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン( $\beta_2$ -m), リゾチーム, クレアチニン・クリアランス(CCre)及びリン再

Table 1. Urinary Copper, Zinc and Cadmium Concentrations, ( $\mu\text{g}/\text{l}$ )

|                          | Urinary Cu        |      |      | Urinary Zn |      |      | Urinary Cd |      |      |        |
|--------------------------|-------------------|------|------|------------|------|------|------------|------|------|--------|
|                          | N                 | G.M. | G.S. | N          | G.M. | G.S. | N          | G.M. | G.S. |        |
| Cd-polluted area         | Observed patients | 29   | 59.5 | 1.4        | 89   | 2.0  | 29         | 5.2  | 1.7* |        |
|                          | Inhabitants       | 74   | 32.4 | 2.1        | 74   | 154  | 2.1        | 74   | 64   | 1.8*** |
| Nonpolluted area Control |                   | 114  | 11.8 | 1.6        | 144  | 242  | 2.0        | 144  | 3.7  | 2.0    |

Note. Observed patients; Persons requiring observations for "Itai-Itai" disease  
 Inhabitants; Women living in the area where "Itai-Itai" disease has occurred  
 Control; Nonexposed women

N; Number of samples examined, G.M.; Geometric mean, G.S.; Geometric standard deviation  
 \*, \*\*\*, Significant difference ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ , respectively) compared with the control  
 +, +, +; Significant difference ( $p < 0.001$ ) compared with the Inhabitants

Table 2. Urinary Copper, Zinc and Cadmium Concentrations Corrected for Creatinine, ( $\mu\text{g}/\text{gCre}$ )

|                          | Urinary Cu        |      |       | Urinary Zn |      |      | Urinary Cd |      |      |        |
|--------------------------|-------------------|------|-------|------------|------|------|------------|------|------|--------|
|                          | N                 | G.M. | G.S.  | N          | G.M. | G.S. | N          | G.M. | G.S. |        |
| Cd-polluted area         | Observed patients | 29   | 174.6 | 1.5        | 29   | 260  | 1.9        | 29   | 15.3 | 1.8*** |
|                          | Inhabitants       | 74   | 72.6  | 2.3        | 74   | 344  | 1.8        | 74   | 14.4 | 1.9*** |
| Nonpolluted area Control |                   | 144  | 20.6  | 1.5        | 144  | 417  | 1.8        | 144  | 6.5  | 1.8    |

Note. Observed patients; Persons requiring observation for "Itai-Itai" disease  
 Inhabitants; Women living in the area where "Itai-Itai" disease has occurred  
 Control; Nonexposed women

N; Number of samples examined, G.M.; Geometric mean, G.S.; Geometric standard deviation  
 \*, \*\*\*, Significant difference ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ , respectively) compared with the control  
 +, +, +; Significant difference ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ , respectively) compared with the inhabitants

吸収率 (% TRP) である。

## 結果及び考察

尿中 Cu, Zn 及び Cd の測定結果を Table 1 に示した。成績は幾何平均値及び幾何標準偏差で表わした。

イ病要観察者の尿中 Cu は平均  $59.5 \mu\text{g}/\text{l}$  であり、イ病発生地区住民は  $32.4 \mu\text{g}/\text{l}$ 、対照者は  $11.8 \mu\text{g}/\text{l}$  であった。対照者の値に比べイ病発生地区住民の値は高く ( $p < 0.001$ )、イ病要観察者はさらに高値を示した ( $p < 0.001$ )。イ病要観察者は 24 時間尿を、イ病発生地区住民、対照者については早朝尿を用いたので、クレアチニン補正を行い比較した (Table 2)。イ病要観察者のクレアチニン補正值は平均  $174.6$

$\mu\text{g}/\text{gCre}$  であり、イ病発生地区住民の  $72.4 \mu\text{g}/\text{gCre}$ 、対照者の  $20.6 \mu\text{g}/\text{gCre}$  に比べいずれよりも高く、補正前と同じ結果を示した ( $p < 0.001$ )。

次に尿中 Zn の測定結果についてみると (Table 1)、イ病要観察者の平均は  $89 \mu\text{g}/\text{l}$  であり、イ病発生地区住民は  $154 \mu\text{g}/\text{l}$ 、対照者は  $242 \mu\text{g}/\text{l}$  であった。対照者に比べてイ病発生地区住民の値は低く ( $p < 0.001$ )、イ病要観察者の値はさらに低いものであった ( $p < 0.001$ )。クレアチニン補正值の比較においても (Table 2)、イ病要観察者は  $260 \mu\text{g}/\text{gCre}$  であり、イ病発生地区住民の  $344 \mu\text{g}/\text{gCre}$ 、対照者の  $417 \mu\text{g}/\text{gCre}$  に比べていずれよりも低値を示した (対照者:  $p < 0.001$ , イ病発生地区住民:  $p < 0.05$ )。

イ病要観察者及びイ病発生地区住民の尿中 Cd については、これまで報告してきた [1, 2, 5] 通りであ

る。今回の対象者の尿中Cdの測定結果はTable 1, 2に示した。

次にイ病要観察者の尿中Cuと他の検査項目との関係について検討した。Fig. 1は、腎尿細管障害の指標とされている尿中 $\beta_2$ -mとの関係をみたものである。両者の間には相関係数  $r = 0.741$  ( $p < 0.001$ )と正の相関が認められた。尿中リゾチームとの間にも  $r = 0.644$  ( $p < 0.001$ )の正の相関がみられ (Table 3), %TRPにおいても低値を示すものでは尿中Cuは高い傾向がみられた。一方、腎糸球体機能との関係についてみたところ、尿中CuとCCreとの間には  $r = -0.382$  ( $p < 0.05$ )と負の相関が認められたが、血清Cre, 尿素窒素, 無機リン及び尿酸との間には相関はみられなかった (Table 3)。また尿中CuとZn及びCdとの間には相関関係は認められなかった (Table 3)。

次にイ病要観察者の尿中Znと他の検査項目との関係について検討した。Fig. 2は、Cdとの関係を示したものである。両者の間には  $r = 0.514$  ( $p < 0.01$ )と正の相関が認められた。尿中Znと腎糸球体機能の指標であるCCreとの間には、Fig. 3に示したよう

に正の相関がみられた ( $r = 0.593$ ,  $p < 0.001$ )。また血清Cre, 尿素窒素, 無機リン, 尿酸など糸球体機能と関連する検査成績との間にも負の相関が認

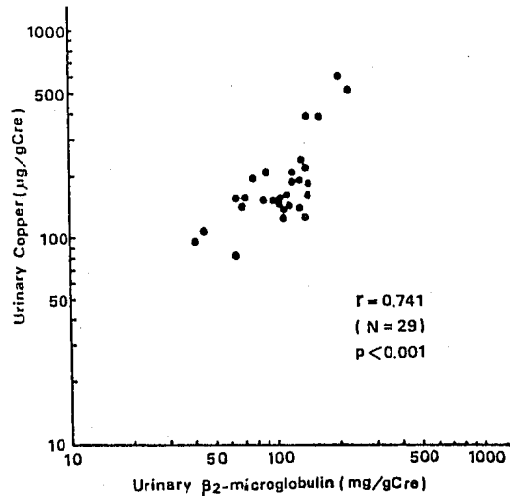


Fig. 1. Relationship between Copper and  $\beta_2$ -microglobulin Concentrations in Urine of Persons Requiring Observation for "Itai-Itai" Disease

Table 3. Correlation Coefficients among Urinary Copper, Zinc and Cadmium Concentrations and Indexes of Renal Function in 29 Persons Requiring Observation for "Itai-Itai" Disease

|  | Urinary Cu<br>( $\mu\text{g/g Cre}$ ) | Urinary Zn<br>( $\mu\text{g/g Cre}$ ) | Urinary Cd<br>( $\mu\text{g/g Cre}$ ) |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Age  | -0.070                                | 0.235                                 | -0.271                                |
| Urinary $\beta_2$ -m ( $\text{mg/g Cre}$ ) | 0.741 ***                             | -0.205                                | 0.044                                 |
| Lysozym ( $\text{mg/g Cre}$ )              | 0.644 ***                             | -0.422 *                              | -0.244                                |
| Cd ( $\mu\text{g/g Cre}$ )                 | 0.301                                 | 0.514 **                              | 1                                     |
| Zn ( $\mu\text{g/g Cre}$ )                 | -0.134                                | 1                                     | 0.514 **                              |
| Serum Cre ( $\text{mg/dl}$ )               | 0.043                                 | -0.690 ***                            | -0.588 ***                            |
| Urea N ( $\text{mg/dl}$ )                  | 0.010                                 | -0.623 ***                            | -0.636 ***                            |
| I-P ( $\text{mg/dl}$ )                     | -0.144                                | -0.495 **                             | -0.707 ***                            |
| Uric Acid ( $\text{mg/dl}$ )               | -0.002                                | -0.546 **                             | -0.514 **                             |
| CCre ( $\text{ml/min}$ )                   | -0.382 *                              | 0.593 ***                             | 0.388 *                               |
| %TRP (%)                                   | -0.246                                | 0.609 ***                             | 0.344                                 |

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$



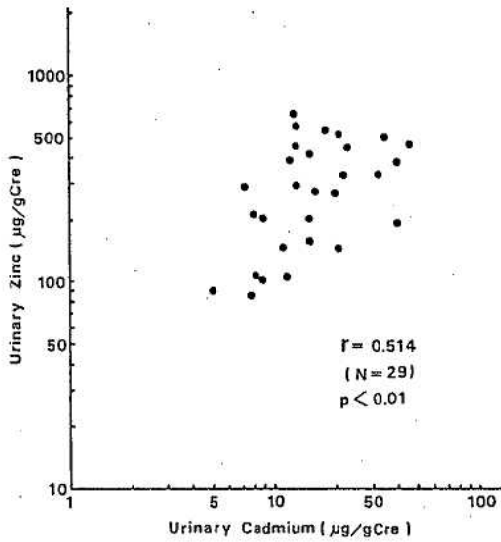


Fig. 2. Relationship between Zinc and Cadmium Concentrations in Urine of Persons Requiring for "Itai-Itai" Disease

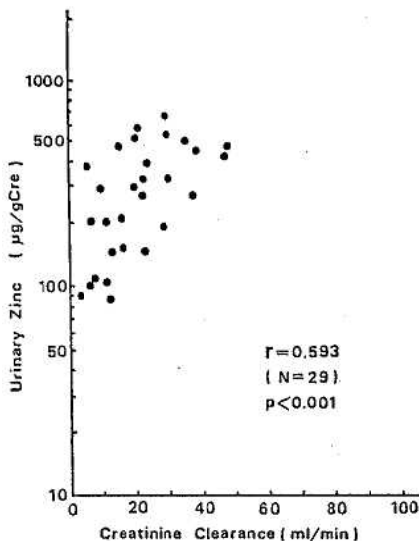


Fig. 3. Relationship between Urinary Zinc Concentration and Creatinine Clearance in Persons Requiring Observation for "Itai-Itai" Disease

められ (Table 3), 糸球体機能の低下したものでは尿中 Zn が低値をとることが示された。

イ病発生地区以外 Cd 汚染地区住民の尿中 Cu に関しては、兵庫県生野地区については渡辺ら〔6〕が、石川県俣川流域については河野ら〔7〕が、いずれの地区住民も対照者に比べ高値を示すと報告している。イ病発生地区はこれらの地区と異なり Cu 汚染はないとされている〔8〕が、今回の調査は、イ病要観察者及びイ病発生地区住民においても尿中 Cu は高値を示した。河野ら〔7〕は、Cd 汚染とともに Cu 汚染地区でもあるが、尿中 Cu の増加は、Cu の過剰摂取よりはむしろ Cd による腎尿細管障害と関連しているものと述べている。イ病発生地区についての尿中 Cu と腎機能との関係については、Nogawa ら〔9〕は尿中  $\beta_2$ -m と相関があると報告しているが、今回の調査においては、そのほかの腎尿細管機能の指標とも相関がみられた。イ病要観察者では、腎尿細管機能の低下とともに腎糸球体機能の低下もみられる〔10〕。尿中 Cu と CCr との間には負の相関がみられたが、血清 Cre や尿素窒素などは相関が認められなかった。従って、尿中 Cu の増加は、糸球体機能の低下より尿細管機能の低下によるものと思われる。

尿中 Zn については、Nogawa ら〔9〕は、イ病患者、要観察者及び発生地区住民と対照者の間に差はみられなかったと報告しているが、今回の結果は、イ病要観察者及び発生地区住民の尿中 Zn は対照者に比べ低値を示した。Nogawa ら〔9〕の場合は、対照者数が少ないため差が認められなかったものと思われる。イ病要観察者の尿中 Zn は、腎尿細管機能より糸球体機能の指標との間に相関がみられ、糸球体機能の低下したものでは Zn は低値を示した。イ病要観察者において、糸球体機能の低下したものでは尿中 Cd が低い傾向を示すことはすでに報告した〔11〕が、Zn においても Cd 濃度と同様な傾向を示した。

## 文 献

1. 城石和子, 新村哲夫, 植竹久雄 (1985). 環境保健レポート, 51, 147-149.
2. 城石和子, 西野治身, 新村哲夫, 谷村英正, 植竹久雄 (1983). 環境保健レポート, 49, 163-167.
3. 新村哲夫, 城石和子, 植竹久雄 (1984). 環境保健

- レポート, 50, 186-190.
4. 健名智子, 新村哲夫, 城石哲二, 中崎美峰子, 城石和子 (1986). 富山衛研年報, 9, 156-161.
  5. 新村哲夫, 岩田 隆, 城石和子, 渡辺正男 (1974). 富山衛研年報, 2, 96-101.
  6. 渡辺 弘, 村上ヒサ子, 松下純雄, 小野一男, 永倉苑子, 奥野俊博, 荒木万嘉, 荒木容子, 山本昭夫, 山本淳(1974). 環境保健レポート, 31, 12-17.
  7. 河野俊一, 大村外志隆, 中川秀昭, 桐 博久, 西 正美, 松尾羊待郎 (1982). 環境保健レポート, 46, 248-255.
  8. 柳沢宗男, 新村善男, 山田信明, 瀬川篤忠, 喜田健治 (1984). 富山県農業試験所研究報告, 15, 1-110.
  9. Nogawa, K., Yamada, Y., Honda, R., Tsuritani, E. and Ishizaki, M. (1984). *Environmental Research*, 33, 29-38.
  10. 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.
  11. 城石和子, 岩田 隆 (1980). 日本公衛誌, 27(10), 753.

# イタイイタイ病要観察者の尿及び 血液中カドミウム濃度

城石和子 新村哲夫 植竹久雄

## Studies on Cadmium Concentrations in Urine and Blood of Persons Requiring Observation for "Itai-Itai" Disease

Kazuko SHIROISHI, Testuo SHINMURA  
and Hisao UETAKE

**要旨** イタイイタイ病要観察者の尿及び血液中Cd濃度について1975年から10年間追跡調査を行った。その結果、両者とも順次減少の傾向がみられ、尿では既にCd非汚染者のレベルにまで低下していた。しかし、血液では常に尿より高く、現在(1984年)もなおCd非汚染者レベルよりも高値を示していた。

また、一時的に尿中Cd濃度が高い症例については、同じ時期に肝由来酵素(S-GOT)活性の上昇がみられたので、肝臓中Cdの漏出があったのではないかと推定された。

イタイイタイ病の患者や要観察者は、カドミウム(Cd)汚染地域に長期間居住し、Cdを多量に摂取し蓄積したことが知られている。しかし現在の患者や要観察者についてみると、生体の汚染指標であるとされている尿中Cd濃度は必ずしも高値を示してはいない。そこで尿中Cd測定の意義を明らかにし、その評価に資することを目的として、要観察者の尿中Cd濃度についてその推移を検討してきた〔1〕。さらに血液中Cd濃度を測定し尿との関連をみたところ、両者の間に相関が認められた〔2〕。

今回はその後の追跡調査の結果を報告するとともに、一時的に尿中で著しく高値を示した症例を紹介し、その変動の原因についても言及したい。

### 材料及び方法

追跡調査の対象はイタイイタイ病要観察者のうち、

尿、血液ともにCd濃度を継続して測定することができた13名(女性)である。調査は1975年から1984年までの10年間で、3年毎に4回実施した。しかし、血液では1975年の調査数は2名のみで、他の11名は1978年以降の3回である。

別に要観察者の中から尿中Cd濃度が一時的に高値を示した4症例について血清中のアルカリ・ホスファターゼ(S-ALPase)及びトランスアミナーゼ(S-GOT)活性値を調べた。

試料の採取はいずれも10~11月で、尿は24時間尿を用い硝酸を添加し室温保存、血液は採尿の翌日に採血しCd測定用にはヘパリン処理の後凍結保存し分析に供した。

Cdの測定方法は湿式灰化の後、ジチゾン・クロロホルムで抽出し、尿は原子吸光法、血液はフレイムレス原子吸光法を用いた。

S-ALPaseはBessey Rowry法、S-GOTはReitman Frankel法によるものである。

## 結 果

13名の尿及び血液中Cd濃度の経年変化をFig. 1に示した。尿中濃度の平均値は1975年採尿のものから順に12.1, 10.5, 6.2, 5.3  $\mu\text{g}/\text{l}$  と減少の傾向にあった。本県のCd非汚染地域における尿中Cd濃度は0.9~15.0 (有意水準5%)  $\mu\text{g}/\text{l}$  と推定されるが〔3〕, 本調査対象のイタイイタイ病要観察者では, 1981年以降は全例がCd非汚染者のレベルにまで低下していた。一方, 血液中Cd濃度の平均値は1978年採血から順に21.3, 12.8, 13.0  $\text{ng}/\text{g}$  とやはり減少の傾向にあった。Cd非汚染者の血液中レベルは, 非汚染地域住民についての調査結果から19~9.7  $\text{ng}/\text{g}$  と推定され〔4〕, この値と比較してイタイイタイ病要観察者では1984年においてもなお高く, Cd非汚染者の上限を超える者が6名(46%)もみられた。

血液と尿中濃度を比較すると, 全体的に血液が高く尿の1.1~5.4倍(平均2.4倍)であった。両者の間には相関( $r=0.736$   $n=65$   $p<0.001$ )が認められた。

ほとんどの症例でCdが経年的に減少傾向のみられるなかで, 症例27では1984年の値が血液, 尿ともに前年に比して高値を示した。症例26, 36では1978年に一時的な高い値が出現した。これらの対象者がこの時期に特に多量のCdを摂取したという可能性は極めて低いと思われる。仮りに摂取量に著しい変化がなかったとするならば, 血液や尿に高値をもたらしたCdの由来は既に体内に蓄積されていたものが遊出したのではないかと推定される。そこでCdが比較的多く蓄積されている臓器として肝臓に注目しその関連をみるため, 試みに肝機能の指標として用いられているS-AlPase及びS-GOTの活性値を調べた。S-AlPaseはすべての血液について測定しているが, S-GOTは必ずしも測定していない。そこで長期観察を続けている要観察者で尿中Cd濃度が一時的に高い値を示した症例のうち, S-GOTが測定されていた4例についてそれぞれの値をFig. 2に示した。

S-AlPaseは, 尿中Cd濃度が高い時期でもほとんど変化がないか, もしくは僅かの上昇に留まった。一方S-GOTは症例58が著しく高値を示し, 他の症例ではさほど高い値ではないがCdが低い時期に比べては上昇していた。本酵素のみで肝機能を推定すること

はできないが, 肝臓に多い酵素が血中に多く遊出するのは肝臓に何らかの変化があったものと推定され, この時期には尿中Cd濃度も増加していたとみられる。

## 考 察

尿と血液の追跡調査は1975年から10名の要観察者について行ってきたが, 死亡, 未受診等で採血ができなかった者が多く, 2名についてのみ測定することができた。そこで新たに1978年からの試料が得られた11名を追加し, 13症例について検討した。

その結果, 尿に比べ血液中のCd濃度は高く, 両者の間には相関が認められた。いずれも経年とともに順次低下の傾向がみられ, 尿では既にCd非汚染者のレベルにまで低下していた。しかし血液ではなお高く, 平均値においてもCd非汚染者レベルの上限を優に超えていた。

Järupら〔5〕は, 銅-Cd合金製造所の作業者を対象に暴露中止後10~13年間血液中Cdの追跡調査を行い, 徐々にCdが減少していることを報告している。この工場作業におけるCd減少の過程, 濃度レベルとイタイイタイ病要観察者のそれとはよく似た傾向を示していた。

尿中Cd濃度の長期追跡経過をみると, 一時的に高値を示すものがある。この時期に血清中で肝由来の酵素活性が上昇していた。Cdが生体に入った場合, 最も多く蓄積される臓器は肝, 腎である。高濃度のCdを摂取した場合を除けば, 血液, 尿中におけるCdの増加は肝からの漏出もあり得ると考えられる。

Tanaka〔6〕は, Cdを蓄積しているラットにCCl<sub>4</sub>で急性肝障害を生じせしめると肝臓のCd濃度は著明に低下し, 逆に血漿や腎臓及び尿中Cdの顕著な増加が認められたこと, この時GOTなど代表的な肝逸脱酵素活性が上昇し, Cd濃度と同様にCCl<sub>4</sub>に対してdose responseや経時変化を示したことを報告している。このことを考え合せると, 一時的に血液や尿中にみられたCd濃度の増加は, S-GOTのみではあるが肝由来の酵素活性値の上昇がみられることから, 肝臓に何らかの変化が生じ蓄積されていたCdが漏出したとする推論が成り立つのではないかと思われる。

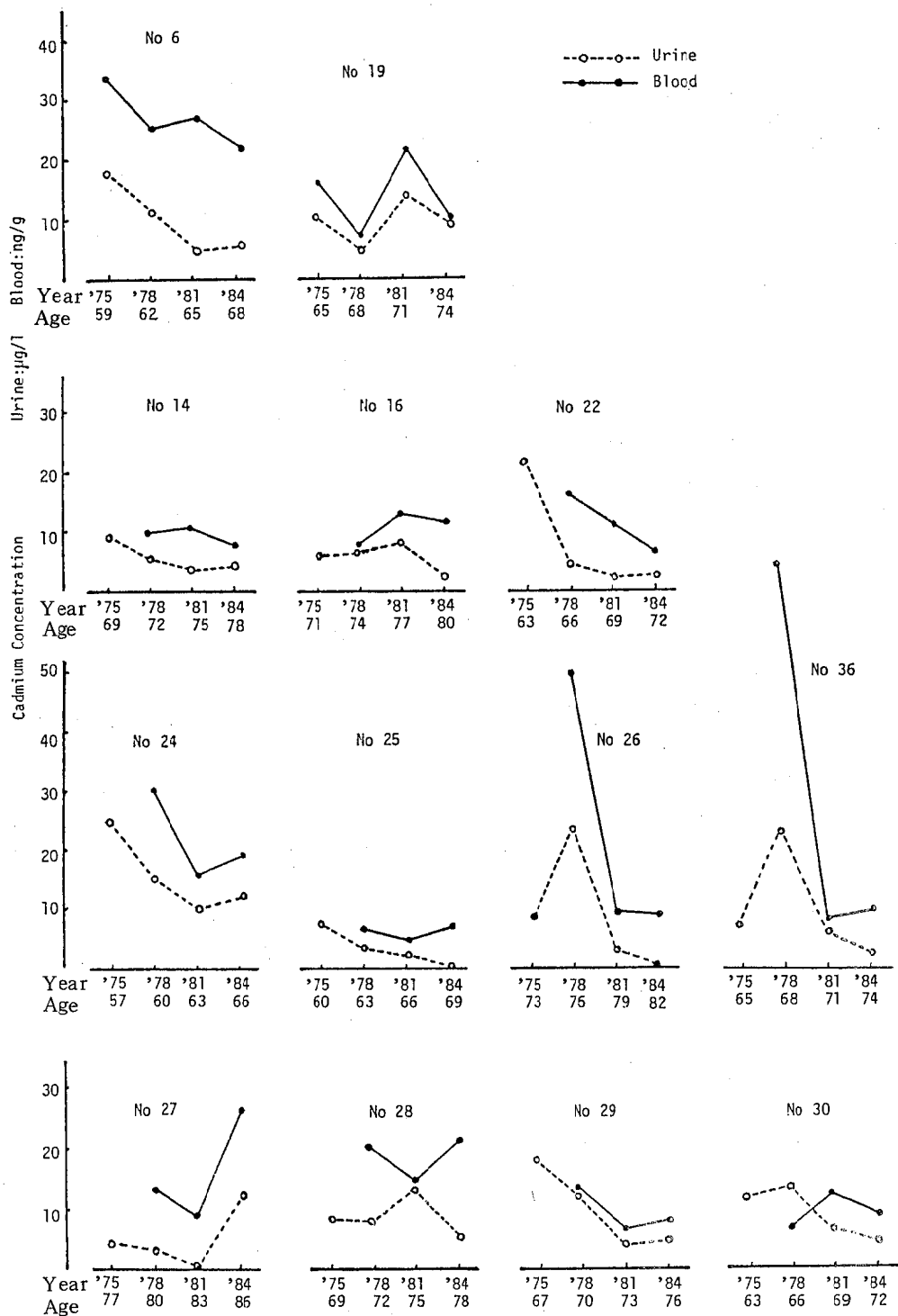


Fig. 1. Changes in Cadmium Concentrations in Urine and Blood during 10-Year Observation

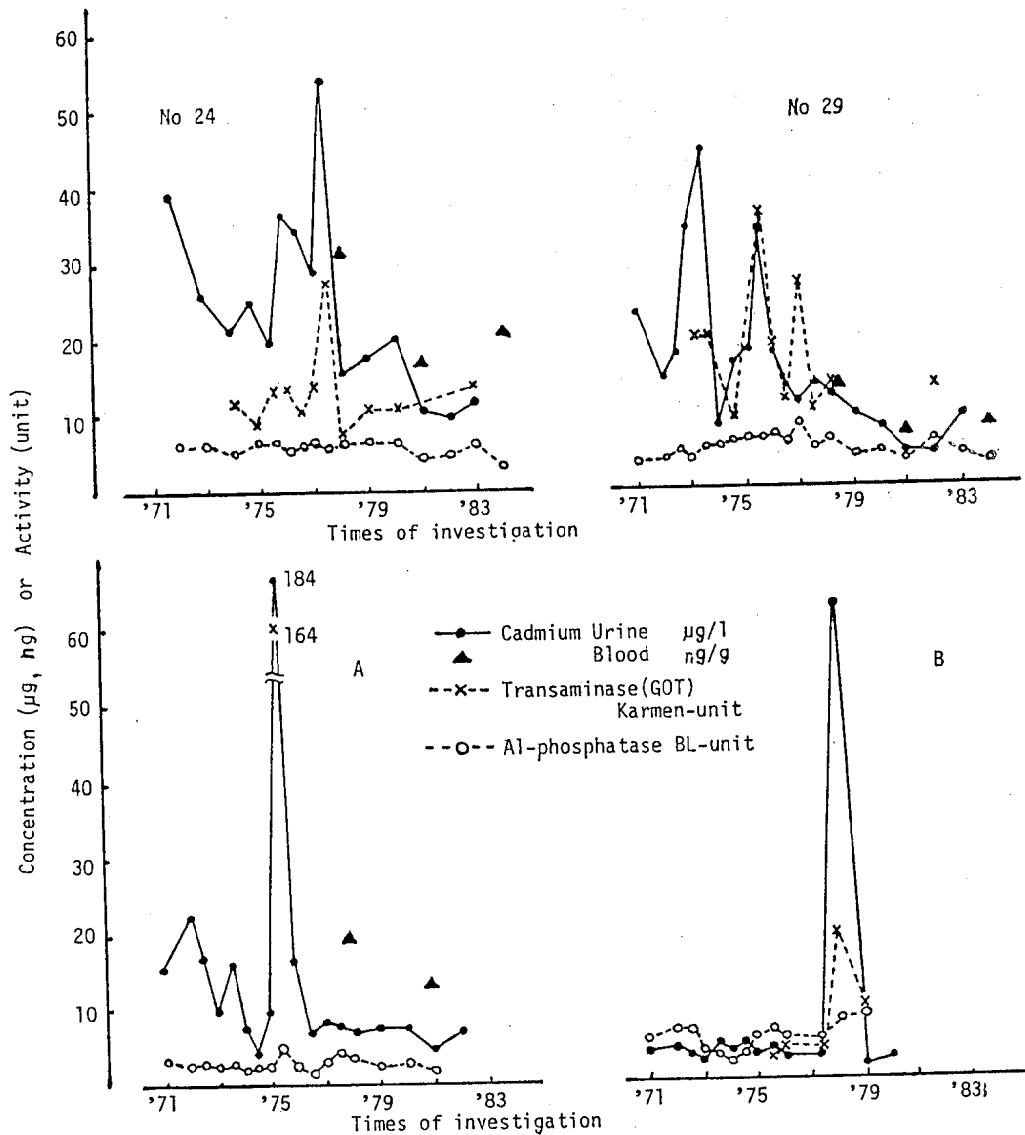


Fig. 2. Relationship of Urinary and Blood Cadmium Concentrations to Activities of Alkaline Phosphatase and Glutamic Oxaloacetic Transaminase in Serum

今後さらに症例数をふやすと共に肝に関する生化学的データをより多く求め詳細に検討したい。

### 文 献

1. 城石和子, 谷村英正(1982). 富山衛研年報, 5, 200-204.
2. 城石和子, 新村哲夫, 谷村英正, 植竹久雄 (1983).

富山衛研年報, 6, 185-186.

3. 健名智子, 新村哲夫, 城石哲二, 中崎美峰子, 城石和子, (1986). 富山衛研年報, 9, 156-161.
4. 新村哲夫, 城石和子, 清水隆作, 植竹久雄, (1984). 環境保健レポート, 50, 186-190.
5. Järup, L., Rogenfelt, A., Elinder, C. G., Nogawa, K. and Kjellström, T. (1983). Scand. J. Work Environ. Health, 9, 327-

331.

6. Tanaka, K. (1982). Biological Roles of Metallothionein (Foulkes, ed.) 237-249. Elsevier North Holland, Inc., Amsterdam.

# 富山県における一般住民の尿中重金属濃度 について(その7)

健名智子 新村哲夫 城石哲二 中崎美峰子  
城石和子

## Urinary Heavy Metal Concentrations in Healthy Inhabitants in Non-Polluted Area in Toyama Prefecture (VII)

Tomoko KEMMEI, Tetsuo SHINMURA, Tetsuji SHIROISHI,  
Mineko NAKAZAKI and Kazuko SHIROISHI

**要旨** 県内7地域の値をもとに、富山県における尿中カドミウム、銅、亜鉛の正常域を算出し、それらの値について、性差、加齢に伴う変化及び重金属間の相関関係を検討した。

正常域は、カドミウムは男1.0~14.0 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女N.D.~15.0 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、銅は男5.9~37.3 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女4.3~30.7 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、亜鉛は男123~1,451 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女64~877 $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。

カドミウムにおいては性差は認められず、亜鉛では男が女に比べ高い値を、銅では男がやや高い傾向を示した。男のカドミウム、亜鉛及び女のカドミウムは、加齢に伴い減少していく傾向にあったが、男の銅及び女の銅、亜鉛については、変化は認められなかった。カドミウム、銅及び亜鉛の間には、相互に強い相関が認められた。

富山県における一般住民の尿中重金属濃度の正常域を把握するため、県内7地域について、尿中カドミウム、銅、亜鉛(以下 Cd, Cu, Zn)を測定してきた。その結果を総合し、50才以上の男女別平均値を算出し、かつ性差、加齢に伴う変化及び重金属間の相関関係を検討した。

先の6地域の中に含まれる氷見漁村地域を氷見-A 今回の調査地域を氷見-Bとした。

尿は早朝尿を用い、重金属の分析には尿量200 mlあたり硝酸5 ml(有害金属測定用)を添加し、暗所に保存したものを用いた。分析項目は、Cd, Cu, Zn及びクレアチニンで、分析方法は54年度〔1〕に報告した方法と同様である。

### 材料及び方法

過去6年間に報告した6地域〔1-6〕から、それぞれ50才以上の男女を選び今回の対象とした。また、今回新たに氷見市市街地に居住する50才以上の男20名、女22名について調査し、あわせて検討した。対象者の性別及び年齢別構成をTable 1に示す。なお、

### 結果及び考察

尿中Cd, Cu, Znは、いずれもほぼ対数正規分布するため、平均値等の統計処理には対数変換値を用いた。また、Cdの定量限界(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。



Table 1. Age and Sex Distribution of Examinees

| Area       | Age-group | Male  |       |       |     | Total | Female |       |       |     | Total |
|------------|-----------|-------|-------|-------|-----|-------|--------|-------|-------|-----|-------|
|            |           | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80- |       | 50-59  | 60-69 | 70-79 | 80- |       |
| Unazuki    |           | 8     | 8     | 1     | 0   | 17    | 19     | 5     | 3     | 3   | 30    |
| Takaoka    |           | 13    | 7     | 2     | 0   | 22    | 18     | 8     | 4     | 1   | 31    |
| Namerikawa |           | 6     | 6     | 5     | 4   | 21    | 6      | 6     | 5     | 4   | 21    |
| Himi-A     |           | 8     | 8     | 8     | 0   | 24    | 8      | 8     | 8     | 0   | 24    |
| Uozu       |           | 9     | 9     | 10    | 0   | 36    | 10     | 10    | 9     | 6   | 35    |
| Oyama      |           | 11    | 13    | 3     | 0   | 27    | 11     | 13    | 3     | 0   | 27    |
| Himi-B     |           | 8     | 9     | 2     | 1   | 20    | 10     | 9     | 3     | 0   | 22    |
| Total      |           | 63    | 60    | 31    | 5   | 159   | 82     | 59    | 35    | 14  | 190   |

Table 2. Mean Values and Normal Ranges of Urinary Heavy Metal Concentrations,  $\mu\text{g}/\text{l}$ 

|    | Sex    | n   | G    | $G \pm 2SD$ | p (t-test) |
|----|--------|-----|------|-------------|------------|
| Cd | Male   | 115 | 3.8  | 10~140      | n. s.      |
|    | Female | 144 | 3.7  | 0.9~15.0    |            |
| Cu | Male   | 135 | 14.8 | 5.9~37.3    | <0.001     |
|    | Female | 166 | 11.5 | 4.3~30.7    |            |
| Zn | Male   | 158 | 42.2 | 12.3~145.1  | <0.001     |
|    | Female | 188 | 23.6 | 6.4~87.7    |            |

n; number, G; Geometric Mean, SD; Standard Deviation  
n. s.; not significant

### 1. 尿中重金属濃度

男女別に、各地域間の平均値の有意差を検定した。

#### 1) Cd

7地域におけるCdの平均値は、男では最低1.7~最高4.3 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女では1.5~4.4 $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。これらの地域について比較したところ、氷見の値が他地域とくらべ、A、B両地域とも有意に低値を示した。氷見-A地域は漁村であり、氷見-B地域は市街地であるが、なぜか氷見の値のみが他地域にくらべ低かった。そこで、氷見をのぞいた5地域の値を用いて、平均値及び2標準偏差範囲(2SD範囲)を算出したところ、男で3.8(1.0~14.0) $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女では3.7(0.9~15.0) $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。

#### 2) Cu

Cuの各地域の平均値は、男で10.3~16.5 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女で

9.9~12.9 $\mu\text{g}/\text{l}$ の間にあり、男女とも氷見-A地域のみが有意に低い値を示した。しかしCdとは異なり、氷見-B地域は他地域と差が認められなかった。そこでCuについては、氷見-A地域をのぞく6地域の値より、平均値及び2SD範囲を算出した。その結果男14.8(5.9~37.3) $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女11.5(4.3~30.7) $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。

#### 3) Zn

各地域の平均値が、男で33.0~54.2 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女で18.2~31.3 $\mu\text{g}/\text{l}$ の間にあり、男女とも地域間に有意差はほとんどみられなかった。よって、全地域の値を用いて平均値及び2SD範囲を算出した。なお、異常に低い値をもつ男1名及び女2名は、smirnovの検定によりのぞいた。その結果、男42.2(12.3~145.1) $\mu\text{g}/\text{l}$ 、女23.6(6.4~87.7) $\mu\text{g}/\text{l}$ であった。

Table 2に富山県における男女別尿中重金属濃度の

平均値を示した。また、本県の正常域として 2SD 範囲を示した。

## 2. 性差について

算出した男女別尿中重金属濃度の平均値について性差を検討したところ、Cdにおいては男女間に差はみられなかったが、Cu、Znにおいては男が有意に高かった(Table 2)。これまで個々の地域においても性差をみてきたが〔1—6〕、Cdはどの地域においても性差がみられず、性差はないものと思われる。また、Znは滑川をのぞいた6地域で男が有意に高く、全地域においても有意差が認められたことから、Znでは男が女にくらべ高いものと思われる。しかしCuにおいては、各地域で男が高い傾向を示してはいたが、有意差が認められたのは、宇奈月 ( $p < 0.05$ )、高岡 ( $p < 0.01$ )のみであり、その差は顕著なものではなかった。しかし、全地域としてみた場合には有意差が認められたので、男が女よりやや高い傾向にあるものと思われる。

## 3. 加齢に伴う変化について

各元素を10才ごとの年齢層にわけ、そのちがいで検討した。

### 1) Cd

氷見—A、Bを除く5地域についてみたところ、男では高岡をのぞく4地域で60代が最も高い値を示し高岡のみは50代が最も高かった。女では、どの地域も50代から徐々に低下する傾向を示した。5地域全体でみると、男では60代、女では50代で最も高値を示し、その後減少していた(Fig. 1)。また50、60代と70、80代を比較したところ、男女とも50、60代が、有意に高かった(Table 3)。本調査では、若年令層については

検討しなかったが、Cdは若年令層では年齢とともに増加すると報告〔7—9〕されており、若年令層で増加傾向にあったものが、50、60代を頂点として減少していくものと思われる。

### 2) Cu

氷見—Aをのぞく6地域について加齢による変化を調べてみたが、男女とも一定の傾向を示さず、又、50、60代と70、80代の間にも有意差は認められなかった(Table 3)。従ってCuについては、加齢に伴う変化はないものと思われる。

### 3) Zn

7地域それぞれの加齢による変化を調べてみたところ、男はおおむねどの地域も年齢とともに減少していたが、女は各地域それぞれ、異なった変化の仕方をしており、一定の傾向は示さなかった。7地域全体では、男は年齢とともに減少しており女では加齢による変化がほとんどみられなかった(Fig 1)。50、60代と70、80代をくらべてみると、男にのみ有意な低下が認められ(Table 3)、この結果から、男は加齢に伴い減少すると思われるが、女では、一定の傾向はないものと思われた。

## 4. 重金属間の相関関係について

Table 4 に示すとおり、男女とも、Cd—Cu、Cd—Zn Cu—Znの間に強い相関が認められた。これら3つの重金属の間には、各地域ごとにおいても相関があり、このことは、他の地域にくらべCd、Cuの有意に低かった氷見の場合にも認められた。

## 5. クレアチニン補正值を用いての検討

尿中成分の定量値を評価する場合、尿の濃淡を考慮する必要があり、過去6年間にわたる報告〔1—6〕

Table 3. Comparison of Urinary Heavy Metal Concentrations among Age-groups,  $\mu\text{g}/\ell$

| Age-group | n     | Male |            | n   | Female |            |
|-----------|-------|------|------------|-----|--------|------------|
|           |       | G    | p (t-test) |     | G      | p (t-test) |
| Cd        | 50—69 | 90   | 41         | 106 | 40     | <0.05      |
|           | 70—   | 25   | 29         | 38  | 31     |            |
| Cu        | 50—69 | 107  | 15.3       | 125 | 11.5   | n.s.       |
|           | 70—   | 28   | 12.8       | 41  | 11.5   |            |
| Zn        | 50—69 | 123  | 470        | 139 | 234    | n.s.       |
|           | 70—   | 36   | 274        | 49  | 241    |            |

n : number, G : Geometric Mean, n. s. : not significant

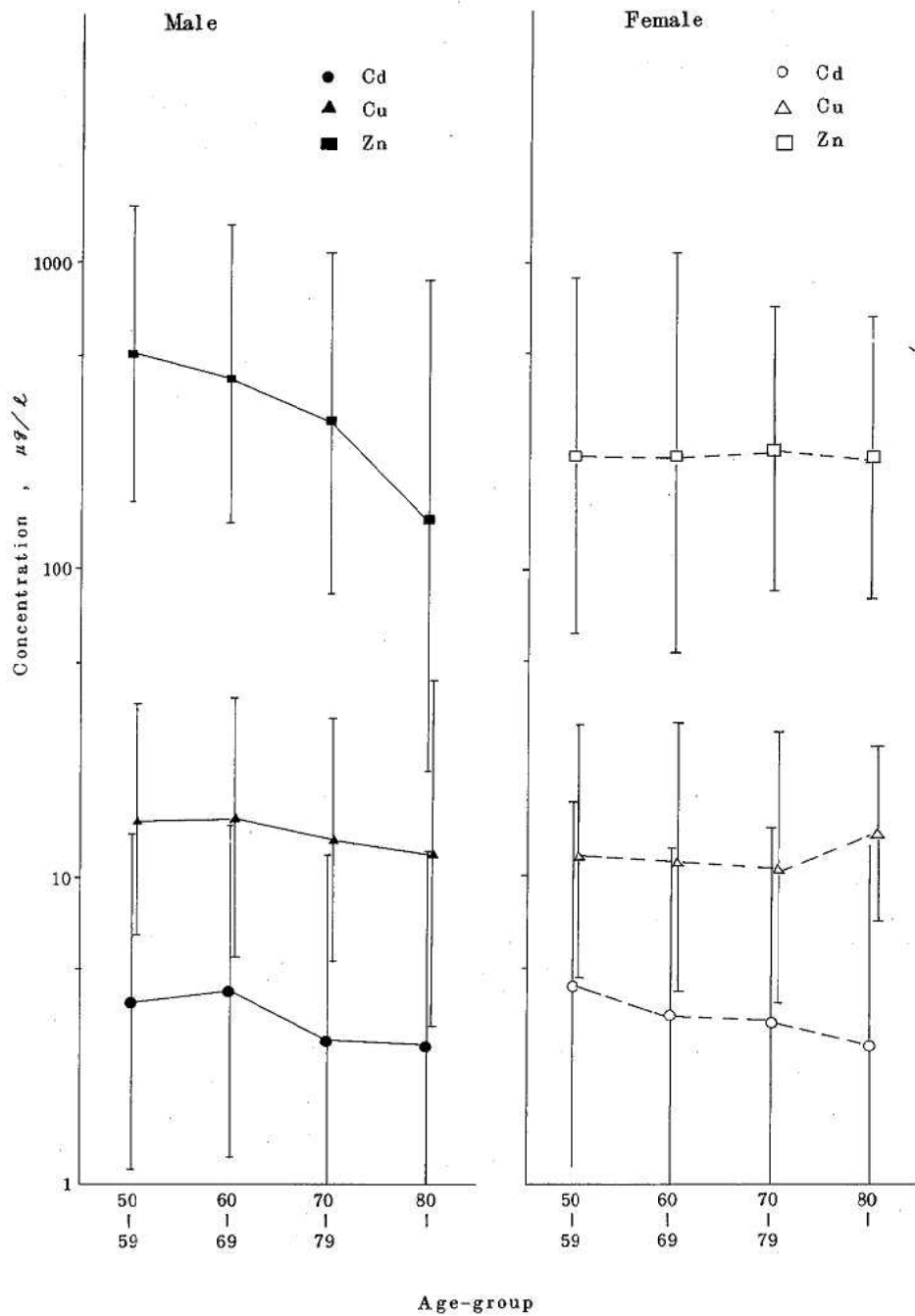


Fig. 1. Relation of Urinary Concentrations to Age

Table 4. Correlation among Urinary Heavy Metal Concentrations

|    | Male |          |          | Female |          |          |
|----|------|----------|----------|--------|----------|----------|
|    | Cd   | Cu       | Zn       | Cd     | Cu       | Zn       |
| Cd |      | n=115    | n=115    |        | n=144    | n=143    |
|    |      | 0.688*** | 0.645*** |        | 0.714*** | 0.512*** |
| Cd |      |          | n=135    |        |          | n=164    |
|    |      |          | 0.614*** |        | 0.592*** |          |
| Zn |      |          |          |        |          |          |

n; number, \*\*\*  $p < 0.001$

Table 5. Urinary Creatinine Concentrations by Age and Sex,  $mg/dl$

| Age-group | n   | Male  |   |      | n   | Female |   |      |
|-----------|-----|-------|---|------|-----|--------|---|------|
|           |     | M     | ± | SD   |     | M      | ± | SD   |
| 50-69     | 123 | 103.6 | ± | 39.6 | 141 | 69.2   | ± | 35.8 |
| 70-       | 36  | 74.5  | ± | 32.0 | 49  | 52.0   | ± | 24.2 |
| Total     | 159 | 97.0  | ± | 39.8 | 190 | 64.8   | ± | 34.0 |

n; number, M; Arithmetic Mean, SD; Standard Deviation

Table 6. Mean Values and Normal Ranges of Urinary Heavy Metal Concentrations Corrected for Creatinine by Age and Sex,  $\mu g/gCre$

| Age-group | n     | Male |             |             | n   | Female |             |  |
|-----------|-------|------|-------------|-------------|-----|--------|-------------|--|
|           |       | G    | $G \pm 2SD$ |             |     | G      | $G \pm 2SD$ |  |
| Cd        | 50-69 | 90   | 4.1         | 2.5 ~ 6.8   | 106 | 6.5    | 3.8 ~ 11.1  |  |
|           | 70-   | 25   | 4.4         | 3.0 ~ 6.4   | 38  | 6.1    | 3.5 ~ 10.7  |  |
| Cu        | 50-69 | 106  | 15.5        | 11.3 ~ 21.3 | 125 | 18.9   | 13.3 ~ 26.7 |  |
|           | 70-   | 28   | 19.2        | 12.4 ~ 29.5 | 41  | 23.2   | 16.2 ~ 33.4 |  |
| Zn        | 50-69 | 123  | 49.2        | 31.9 ~ 76.1 | 139 | 38.6   | 21.7 ~ 68.6 |  |
|           | 70-   | 35   | 43.2        | 27.2 ~ 68.6 | 49  | 51.2   | 34.9 ~ 75.2 |  |

n; number, G; Geometric Mean, SD; Standard Deviation

においても、クレアチニン濃度による補正を行ってきた。そこで、クレアチニン濃度についてみると (Table 5), 男が高く ( $p < 0.001$ ), また, 男女とも 50, 60 代が 70, 80 代より高く ( $p < 0.001$ ), 性差及び加齢による違いがみられた。そこで男女別に 50, 60 代と 70, 80 代にわけ, それぞれのグループについてクレアチニン補正值による平均値, 及び正常域として 2 SD 範囲を算出した (Table 6)。なお, この計算においては, Cd で氷見-A, B, Cu で氷見-A 地域を, また, 著しく離れた値をもつ Cu で男 1 名, Zn で男 1 名, 女 2 名をのぞいた。Cd では男女とも加齢による差は見られなかったが, 女は男にくらべ有意に ( $p < 0.001$ ) 高く, Cu では男女とも 50, 60 代より 70, 80 代が高くかつ, 両年齢層においてともに女が男にくらべ高かった。Zn においては, 男は 50, 60 代が, 女では 70, 80 代の方が高値を示した。この結果は, クレアチニン濃度のちがいが強く影響しており, したがって, クレアチニン補正值をみる場合, クレアチニン濃度そのものが異なる男女や, 年代の違うものを比較することはできず, 尿中濃度の補正法としての利用にあたっては, 充分注意する必要がある。

## 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, 山本有三 (1981).  
富山衛研年報, 261-264.
3. 松井優美, 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.
6. 田中有易知, 城石哲二, 城石和子, 清水隆作 (1985).  
富山衛研年報, 218-222.
7. 片桐義博 (1977). 岐阜医紀 25, 463-490.
8. 森本隆司, 今井準三, 中屋謙一 (1979).  
日本公衛誌 11, 665-670.
9. 本多隆文, 小林悦子, 能川浩二, 坂元倫子 (1981).  
金医大誌 6, 26-33.

# 加齢と血清遊離アミノ酸濃度について (第2報) 男女間のちがい

西野治身 城石和子 鏡森定信<sup>1</sup> 成瀬優知<sup>1</sup>  
渡辺正男<sup>1</sup>

## Changes in Free Amino Acid Concentrations in Sera by Aging II. Difference between Men and Women

Harumi NISHINO, Kazuko SHIROISHI, Sadanobu KAGAMIMORI,<sup>1</sup>  
Yuchi NARUSE<sup>1</sup> and Masao WATANABE<sup>1</sup>

**要旨** 健康者における血清中遊離アミノ酸濃度を測定し、濃度レベルと加齢との関連について男女間の比較を行ったところ、総アミノ酸濃度には性差および加齢との関連がみられなかった。しかし必須アミノ酸の濃度およびその比率(必須アミノ酸/総アミノ酸)は女性で低下していた。

各種アミノ酸について、必須アミノ酸では男性が女性に比べて高値を示し、Valine, Isoleucine, Leucine, Methionine にその傾向が顕著であった。これに対し非必須アミノ酸濃度は Aspartic acid, Serine, Glycine が女性の方に高値を示した。

加齢との関連については、必須アミノ酸である Tryptophan が男女ともに高齢になるほど低下していた。しかし、非必須アミノ酸は女性で加齢とともに高値を示すものが多く、特に Proline は男性ではむしろ減少傾向にあるのに対し、女性では逆に増加していた。

高齢者人口の増加に伴い、老人の健康管理に対する関心が高まっている。

我々は成人病予防のための基礎的検討の一環として、血清中遊離アミノ酸濃度の変動について検討を行っており、女性における血中濃度と加齢による変化については既に報告した〔1〕とおりである。

今回は、さらに男性におけるアミノ酸レベルを求め、加齢との関連について男女間のちがいを比較検討したので報告する。

### 材料および方法

調査の対象：尿検査で糖、蛋白が陰性の男性22名および女性27名について調査を行い、各々を10才毎の年齢群に分けて検討した。各群の対象数はTable 1に示すとおりである。

分析方法：採血は朝食後2～3時間経過時に行った。血清分離後の前処理および分画定量については、これまでの報告と同様である〔2, 3〕。

1. 富山医科薬科大学

Table 1. Age Distribution of Healthy Examinees

| Group | Age   | Men | Women |
|-------|-------|-----|-------|
| I     | 20-29 | 4   | 2     |
| II    | 30-39 | 6   | 5     |
| III   | 40-49 | 2   | 6     |
| IV    | 50-59 | 3   | 3     |
| V     | 60-69 | 4   | 5     |
| VI    | 70-79 | 2   | 3     |
| VII   | 80-   | 1   | 3     |
| Total |       | 22  | 27    |

### 結 果

血清中総アミノ酸量(total amino acid:TA)を分画により得られた各アミノ酸濃度の総和として表わすと、男性では平均 $3.267 \mu\text{mole/ml}$ で女性( $3.331 \mu\text{mole/ml}$ )とほぼ同レベルを示した(Table 2)。

アミノ酸を必須アミノ酸(essential amino acid:EA)と非必須アミノ酸(non-essential amino acid:NEA)に分けると、EA濃度は男性において $1.016 \mu\text{mole/ml}$ であり、女性の $0.869 \mu\text{mole/ml}$ に比較して有意に高い値であった。EAのTAに占める比率(%EA)も男性で明らかな高値を示した。

一方NEA濃度は、男性で $2.251 \mu\text{mole/ml}$ であり女性の $2.462 \mu\text{mole/ml}$ に比し低値を示し( $p < 0.05$ )、EAとは逆の結果が得られた。

各種アミノ酸では、EAのうちValine (Val), Methionine (Met), Isoleucine (I-Leu), Leucine (Leu), Tryptophan (Trp)の5種が男性において高値を示した。一方、NEAは血中に比較的高濃度でみられるGlycine (Gly), Serine (Ser)の他 Aspartic acid (Asp)を含む3種が女性で高値を示したが、half Cystine (half Cys)は男性に高い値で得られた。

アミノ酸と同時に検出されるAmmoniaは男性で低値を示した。

次に、血清中アミノ酸濃度の加齢による変動について検討した。各種アミノ酸毎に年齢との相関係数を男女別に求め、有意であったアミノ酸のみをTable

Table 3. Correlation Coefficients between Age and Serum Amino Acid Concentration

|               | Men     | Women   |
|---------------|---------|---------|
| %EA           | -0.33   | -0.52** |
| Tryptophan    | -0.57** | -0.38*  |
| Glutamic acid | 0.67*** | 0.15    |
| Alanine       | -0.13   | 0.38*   |
| Proline       | -0.26   | 0.39*   |
| half Cystine  | 0.51*   | 0.31    |
| Histidine     | -0.37   | -0.50** |
| Arginine      | -0.50*  | -0.25   |
| Urea          | 0.76*** | 0.31    |
| Ammonia       | 0.61**  | 0.27    |

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

3に示した。

TA濃度は年齢との関連がみられなかったが、%EAでは女性に $r = -0.52$  ( $p < 0.01$ )と負の相関が認められ、その分布はFig.1に示すように、60才以上の高年齢群で低い傾向がみられた。

EAの1つであるTrpは男性で $r = -0.57$  ( $p < 0.01$ )、女性では $r = -0.38$  ( $p < 0.05$ )と共に負の相関があり50才代までの比較的若い年齢層では各年齢群に検出された(Fig.1)が、高年齢に移行するに従い男女いずれも不検出となる傾向を示した。

NEAのTAに占める比率(%NEA)では、女性に正の相関( $r = 0.52$ )が得られ、60才以上の高年齢群で高くなる傾向がみられた。特にAlanine (Ala)およびProline (Pro)には $r = 0.38$  ( $p < 0.05$ )、 $r = 0.39$  ( $p < 0.05$ )と有意な相関がみられ、その傾向が顕著であったが、Alaは50才代を境として増加し始め、高年齢群で高値を示した(Fig.2)のに対し、Proは若年齢群より高年齢群へと徐々に増加する傾向を示した(Fig.2)。この両アミノ酸は、男性では高年齢群に低下する傾向があり、年齢との相関に性による傾向のちがいがみられた(Table 3)。

half Cysは男性で $r = 0.51$  ( $p < 0.05$ )と正の相関係数が得られ、加齢とともに高値を示したが、これは女性における傾向と類似するものであった(Fig.2)。

Table 2. Free Amino Acid Concentrations in Sera from Healthy Examinees ( $\mu\text{mole/ml}$ )

| Amino acid                        | Men           |       | Women |       | <i>t</i> -test |    |
|-----------------------------------|---------------|-------|-------|-------|----------------|----|
|                                   | M             | S. D. | M     | S. D. |                |    |
| E A                               | 1.016         | 0.195 | 0.869 | 0.160 | *              |    |
| NEA                               | 2.251         | 0.296 | 2.462 | 0.448 | *              |    |
| Total                             | 3.267         | 0.401 | 3.331 | 0.561 |                |    |
| %EA                               | 31.0          | 4.11  | 26.2  | 3.15  | ***            |    |
| Essential amino acid<br>(EA)      | Threonine     | 0.149 | 0.041 | 0.136 | 0.039          |    |
|                                   | Valine        | 0.267 | 0.059 | 0.215 | 0.055          | ** |
|                                   | Methionine    | 0.021 | 0.004 | 0.018 | 0.005          | *  |
|                                   | Isoleucine    | 0.120 | 0.036 | 0.088 | 0.024          | ** |
|                                   | Leucine       | 0.144 | 0.041 | 0.116 | 0.028          | *  |
|                                   | Phenylalanine | 0.060 | 0.020 | 0.060 | 0.017          |    |
|                                   | Lysine        | 0.222 | 0.072 | 0.218 | 0.050          |    |
|                                   | Tryptophan    | 0.029 | 0.028 | 0.015 | 0.017          | *  |
| Non-essential amino acid<br>(NEA) | Taurine       | 0.122 | 0.062 | 0.147 | 0.042          |    |
|                                   | Aspartate     | 0.014 | 0.011 | 0.022 | 0.013          | *  |
|                                   | Serine        | 0.122 | 0.026 | 0.143 | 0.033          | *  |
|                                   | Asparagine    | 0.047 | 0.017 | 0.052 | 0.017          |    |
|                                   | Glutamate     | 0.072 | 0.062 | 0.090 | 0.054          |    |
|                                   | Glutamine     | 0.616 | 0.077 | 0.633 | 0.124          |    |
|                                   | Proline       | 0.162 | 0.042 | 0.162 | 0.053          |    |
|                                   | Glycine       | 0.247 | 0.057 | 0.323 | 0.099          | ** |
|                                   | Alanine       | 0.416 | 0.096 | 0.446 | 0.120          |    |
|                                   | Citrulline    | 0.025 | 0.014 | 0.027 | 0.014          |    |
|                                   | half Cystine  | 0.108 | 0.020 | 0.087 | 0.024          | ** |
|                                   | Tyrosine      | 0.061 | 0.017 | 0.062 | 0.017          |    |
|                                   | Ornithine     | 0.079 | 0.026 | 0.089 | 0.035          |    |
|                                   | Histidine     | 0.073 | 0.022 | 0.072 | 0.014          |    |
|                                   | Arginine      | 0.082 | 0.039 | 0.082 | 0.040          |    |
| Urea                              | 4.998         | 2.086 | 4.737 | 1.403 |                |    |
| Ammonia                           | 0.129         | 0.068 | 0.199 | 0.065 | ***            |    |

M=Mean      S. D. = Standard deviation

Statistical differences between men and women

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$



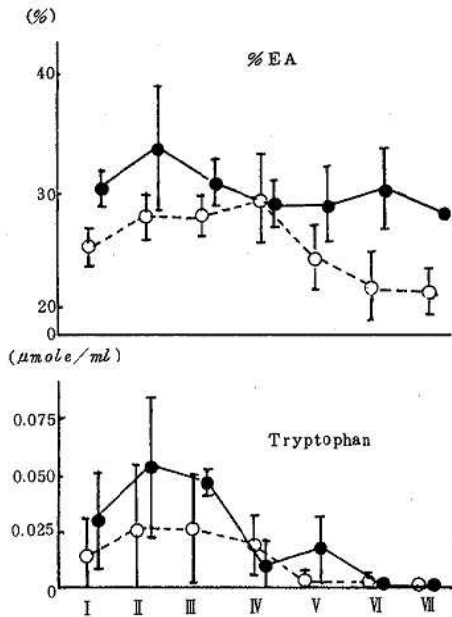


Fig. 1. Essential Amino Acid Concentrations at Each Age Group  
Men (●) Women (○)

Histidine(His)は女性で有意な負の相関がみられた( $r = -0.50, p < 0.01$ )が、男性でも同様の傾向があり(Fig. 2)、高年齢群で低値を示した。

Arginine(Arg)は、男性においては50才代を境に高年齢群で低い値を示し(Fig. 2)、 $r = -0.50$  ( $p < 0.05$ )と負の相関が得られた。

アミノ酸以外として、同時に検出されるUreaとAmmoniaは、いずれも男性に正の相関がみられた( $r = 0.76, p < 0.001; r = 0.61, p < 0.01, \text{Fig. 3}$ )。

## 考 察

健康者の血清または血漿遊離アミノ酸に関してはこれまでも種々の報告がみられるが、日本人における多種アミノ酸についての報告は比較的少なく、また前処理を含む分析方法のちがいに、あるいは対象者の性、年齢等の構成が明らかでないために、比較が困難であることが多かった。

我々は第1報として、20才以上の健康な女性について血清中アミノ酸濃度の加齢による変動を報告したが、今回は同年令の男性について血中アミノ酸濃度を測定した。そして各アミノ酸毎に、女性レベルとの比較および加齢による変動のちがいについて検討を行った。

その結果、男性ではTA量は女性と同レベルであったが、EA濃度は明らかに高値を示し、特にVal, I-Leu, Leu, Met, Trpの5種は男性に高い値が得られた。

Milisonら〔4〕は、男子10人を高蛋白食群と普通食群(イギリス)の2群に分け血漿中アミノ酸濃度を検討したところ、Pro, half Cys, Met, Val, I-Leu, Leuの6種が高蛋白食群で有意に高いことを観察している。さらにSwendseidら〔5〕は高脂肪食で血中の分岐鎖アミノ酸(Val, Leu, I-Leu)濃度が高くなると報告し、またPetersら〔6〕はカゼイン蛋白食を与えたラットの実験で、血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度は蛋白含量に直接比例して増大すると報告している。このことから、我々の成績で男性においてVal, I-Leu, Leu, Met等が高値を示したのは、脂肪を含む高蛋白食の摂取量が女性に比べて多いのではないかと推測される。

NEA濃度は男性より女性で高値を示し、特にAsp, Ser, Glyが有意に高い値を示した。絶食中または蛋白欠乏状態では、血漿中のGlyレベルが上昇し〔7〕、またSerはGlyより生合成されるため、同時にSerも増大する〔8〕等の報告があり、これを引用するならば、SerおよびGlyはNEAであるにもかかわらず蛋白の摂取状態で変動するアミノ酸と考えられる。この2種が女性で高いことは蛋白の摂取量が男性に比べて少い傾向にあるのかもしれない。

次に血清中アミノ酸濃度と加齢との関連を検討したところ、男性でも女性における同様にTA濃度の加齢による変化はみられなかった。

星野ら〔9〕は、成年群(24~38才, 男子)と老年群(70才以上, 男女)のTA量の比較を行い、老年群の方が低値を示したと報告しており、我々の成績とは異なっていた。しかし調査対象における男女の構成や採血時間等の条件にちがいがみられ、これが異なる原因になっているのかもしれない。一方、

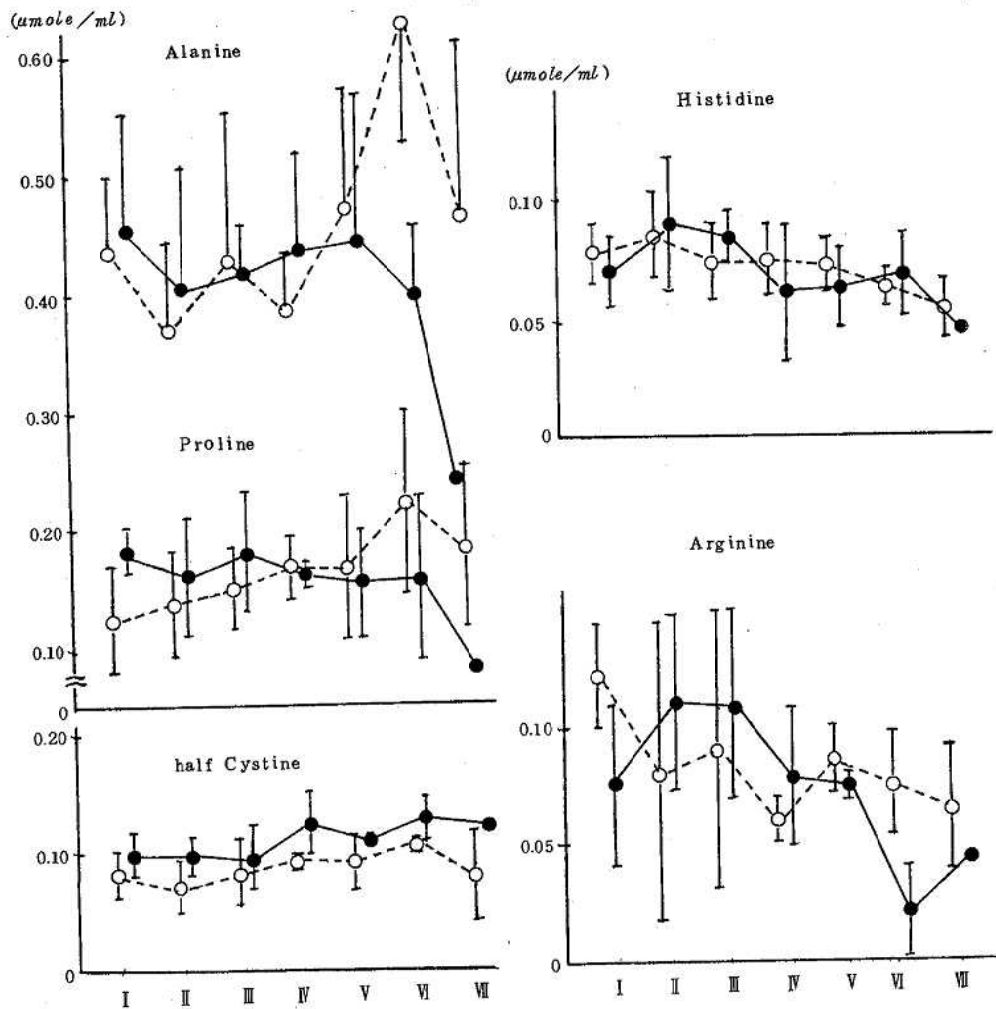


Fig. 2. Non-Essential Amino Acid Concentrations at Each Age group.  
Men (●), Women (○)

Milsonら〔4〕は朝食の2時間後および絶食中のいずれにおいても、血漿中アミノ酸濃度と年齢との間に有意な関係はなかったとしており、我々の成績とよく一致していた。

EAおよび%EAについても男性では加齢による変化がみられなかったが、各種アミノ酸では年齢と関連がみられるものがあった。表3に示すように、男性ではEAの1つであるTrpに年齢との負の相関が

みられ、その傾向は女性と全く同様であった(Fig. 1)。NEAではhalf Cysに加齢に伴う増加がみられたが、この傾向は女性でも認められた。しかし女性に明らかであったAlaとProの増加傾向は、男性に全く認められなかった。Alaはtransaminationにより他のアミノ酸合成に関与しており、低蛋白摂取状態の時に血中で増加するとされている〔7〕。今回の成績では、女性特に高年齢者でAlaが高い値

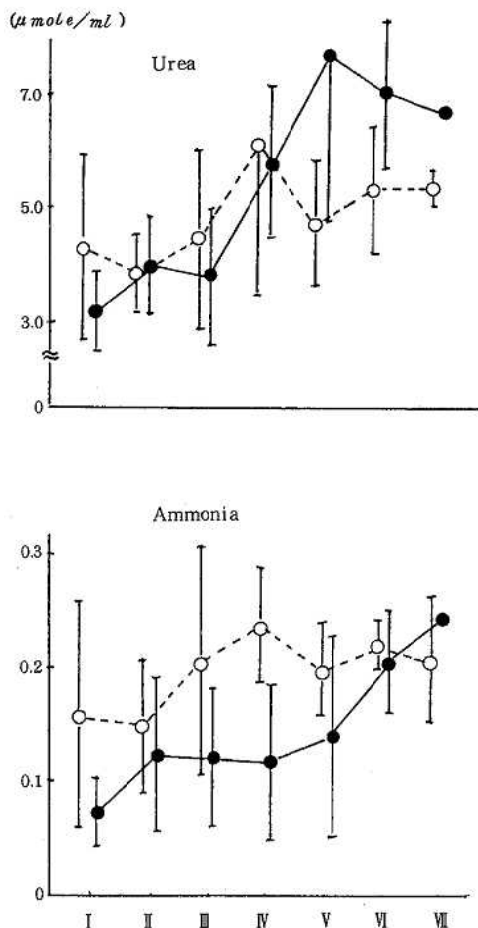


Fig. 3. Urea and Ammonia Concentrations at Each Age Group  
Men (●) Women (○)

を示した。このことは、同時に%EAが低下していることも考え合わせると、蛋白量が減っているためではないかと推察される。一方Proは、50才を過ぎた男性では減少の傾向があるのに対して女性では逆に増加している。一般にcollagen蛋白を多く含む食餌により、血清または血漿中のPro濃度は上昇することが知られているが、女性高令者で特にその摂取量が多いとの報告はみられず、食餌の影響よりはむしろ女性高令者特有の変化によることが推測された。

HisおよびArgは、男女いずれにおいても加齢とともに低下する傾向がみられた。このアミノ酸は必

須アミノ酸に準じるアミノ酸と考えられているが、先に述べたように、男性ではEA量および%EAの加齢による変化はみられないにもかかわらず、Trpをはじめこの2種が低下の傾向を示した。

UreaとAmmoniaは男性の方に年令との高い正の相関がみられた。女性では加齢とともにEAが減少傾向にあり、このことから蛋白摂取量が低下しているものと仮定するならば、男性ではEA量が変わらず蛋白の摂取量も変わらないと考えられる。その結果代謝産物の量も男性では変わらないものと思われ、一方高年令者では腎機能が低下しているので、機能の低下に伴い高くなるのではないかと推察された。

以上、男女における血清中アミノ酸レベルを比較したが、各年代での性差については例数が少ないことから検討できなかった。

今後は例数を増やすとともに、日内または日間変動についても検討していきたい。

## 文 献

1. 西野治身, 城石和子, 谷村英正, 成瀬優知, 鏡森定信, 渡辺正男 (1983). 富山衛研年報, 6, 95-99.
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, 渡辺正男 (1978). 富山衛研年報, 1, 194-197.
4. Milson, J. P., Morgan, M. Y. and Sherlock, S. (1979). *Metabolism*, 28, 4, 313-319.
5. Swendseid, M. E., Yamada, C., Vinyard, E. et al. (1967). *Am. J. Clin. Nutr.*, 20, 52-55.
6. Peters, J. C. and Harper, A. E. (1985). *J. Nutr.*, 115, 382-398.
7. Swendseid, M. E., Yamada, C., Vinyard, E. and Figueroa, W. G. (1968). *Am. J. Clin. Nutr.*, 21, 1381-1383.
8. Kihlberg, R., Sterner, G., Wennberg, A. and Denneberg, T. (1982). *J. Nutr.*, 112, 2058-2070.
9. 星野忠夫, 土屋健三郎 (1976). 環境保健レポート, 36, 162-171.
10. 吉川政巳, 折茂肇 (1966). 日本臨床, 24, 84-90.

# 農薬使用に伴う農業（畑作）従事者の健康影響に関する研究（第3報）

城石和子 田中朋子 南部厚子<sup>1</sup>  
平田久美子<sup>1</sup> 有沢義夫<sup>1</sup> 熊西忠郎<sup>1</sup>  
飯田恭子<sup>1</sup>

## Effects of Agricultural Chemicals on Farmers' Health (III)

Kazuko SHIROISHI, Tomoko TANAKA, Atsuko NAMBU,<sup>1</sup>  
Kumiko HIRATA,<sup>1</sup> Yoshio ARISAWA,<sup>1</sup>  
Tadaro KUMANISHI,<sup>1</sup> Kyoko HANDA<sup>1</sup>

**要旨** 農薬の健康への影響を調べるため、ぶどう等を栽培する畑作農業従事者及び対照として農業に従事しない健康者について、血清中コリンエステラーゼ活性値を測定し比較した。

農業に従事しない健康者の血清コリンエステラーゼ活性値は、2月と5月が同レベルにあり、7月ではこれより低く、夏季に低下するものと思われる。

1983年、1984年の調査において、ぶどう等の畑作農業従事者の血清中コリンエステラーゼ活性値が低値を示したが、季節変動とは見なされず、農薬とのかかわりを否定することはできなかった。

1985年の農業従事者の調査では、6月から7月にかけて低下した。これは季節変動によるものと思われ、農薬の影響とは認められない。

葉たばこ、かのこゆり、ぶどう等を栽培する畑作農業従事者について農薬使用の人体への影響を調査するため、1983年から調査を開始し、これまでに2シーズの経過を観察してきた〔1, 2〕。その結果、いずれも農作業に従事しない時期に比べて、農薬を使用する時期には血清中コリンエステラーゼ活性値（S-ChE）が低下していることがわかった。しかしS-ChEには季節の変動があるともいわれており〔3〕、この低下が農薬散布に基づくものであるか、あるいは単に季節的なものかは明らかではな

かった。一方、農薬の使用状況について調べたところ、S-ChEを低下させる有機リン剤やカーバメイト剤が多く使用されていることが判明した。またさかのぼり調査によるアンケートから、農薬散布にあたって作業中に遵守すべき事項として挙げられている注意が、必ずしも守られていないこともわかった〔4〕。

そこで調査に先立って、農作業従事者に対しては危害防止への十分な配慮のもとに散布するよう指導し、その上で調査を開始した。そのほか、対照として農作業に従事しない健康者についてもS-ChEを測

1. 魚津保健所

定し比較検討した。

検査項目は S-ChE で、測定方法は前報のとおり〔1〕である。

### 材料及び方法

魚津市西布施地区でぶどう、葉たばこ、かのこゆりを栽培する畑作農業従事者（農業者）のうち、あらかじめ、4回の血液検査に応じることを承諾した15名について調査した。しかし4回とも検査ができたのは11名（ぶどう10名、葉たばこかのこゆり1名）で、データの揃わなかった4名は解析に当っては除外した。

対照者は魚津市に勤務し、農作業をしない者（非農業者）13名（男4名、女9名）である。

検査時期は農業者では5月、6月、7月と翌年2月の4回、非農業者では前述の4回のうち、6月を除く3回とした。

### 結 果

非農業者について S-ChE の平均値及び標準偏差を Table 1 に示した。男女とも5月、2月に比べ7月が低かった ( $p < 0.01$ )。この低下の度合は5月に対して平均  $12.6 \pm 5.99\%$ 、2月に対して  $9.9 \pm 6.44\%$  であった。性差については各時期ともに女性がやや低い値を示した。7月における S-ChE 低下の程度は、男性が5月、2月にそれぞれ7.6、7.4%であるのに対し、女性は14.8、11.0%で、男性に比べ女性がより低下している傾向がみられた。しかしいずれも統計的に有意なものではなく、調査数が少ないこともあって断定することはできなかった。

Table 1. Seasonal Changes in Serum Cholinesterase Activities

(Mean  $\pm$  Standard deviation)

| Sex    | No | May              | July               | February         |
|--------|----|------------------|--------------------|------------------|
| Male   | 4  | 1.06 $\pm$ 0.245 | 0.98 $\pm$ 0.256** | 1.06 $\pm$ 0.279 |
| Female | 9  | 1.01 $\pm$ 0.156 | 0.86 $\pm$ 0.106** | 0.98 $\pm$ 0.202 |
| Total  | 13 | 1.03 $\pm$ 0.178 | 0.90 $\pm$ 0.165** | 1.00 $\pm$ 0.220 |

\*\*  $p < 0.01$  as compared with the values in May or February.

Table 2. Comparison of Serum Cholinesterase Activities between at the Time of "in Use" and "without Use" of Agricultural Chemicals

|                              | Year | No | Agricultural Chemicals |                     |
|------------------------------|------|----|------------------------|---------------------|
|                              |      |    | without use 1)         | in use 2)           |
| Non - farmers<br>( Control ) | 1985 | 13 | 1.00 $\pm$ 0.220       | 1.03 $\pm$ 0.178    |
| Farmers                      | 1983 | 21 | 0.90 $\pm$ 0.153       | 0.71 $\pm$ 0.158**  |
|                              | 1984 | 15 | 0.92 $\pm$ 0.109       | 0.77 $\pm$ 0.123*** |
|                              | 1985 | 11 | 0.88 $\pm$ 0.165       | 0.92 $\pm$ 0.192    |

1) February, 1984 and 1985, March, 1983

2) May

\*\*  $p < 0.01$   
\*\*\*  $p < 0.001$  } as compared with the values at the time of "without use"

農業者1名のS-ChE平均値は、5月 $0.92 \pm 0.192 \Delta PH$ 、6月 $0.83 \pm 0.118 \Delta PH$ 、7月 $0.80 \pm 0.106 \Delta PH$ 、2月 $0.88 \pm 0.165 \Delta PH$ であった。これらの値は検定の結果、(2月=5月) $>$ 6月 $>$ 7月の関係が認められた。2月と5月が同じレベルであるという結果は、これまでの調査結果〔1, 2〕とは異なるものである。比較のため、1983年、1984年と今回(1985年)の調査結果について、農薬を使用しない時期(2月又は3月)と5月(使用時期)の値をTable 2に示した。3年間続けて測定できた人が少ないので、4月から翌年の3月までを1シリーズとし、それぞれのシリーズ毎にデータの揃っている者のみを選び、その平均値を示したものである。従って各シリーズの個体、人数とも異なるので、シリーズ間の比較はできない。農薬を使用する時期と使用しない時期を比較すると、1983年、1984年では使用時期が有意に低く、1985年では差がみられなかった。

1985年の調査では、6月、7月のS-ChEが順次低下していた。この傾向は非農業者にみられた変化と時期的によく合致している。S-ChE低下の程度は、5月に対し6月では平均 $7.3 \pm 11.59\%$ 、7月では $7.5 \pm 8.04\%$ であり、非農業者のそれとくらべて大きいものではなかった。

## 考 察

1983年及び1984年の調査結果から、農薬使用時期にはS-ChEの低下がみられ、農薬の影響ではないかと思われた。しかしS-ChEには季節的変動がみられ、夏季に低下するといわれており、農薬によってS-ChEが低下したと結論づけることはできなかった。

そこで農業者の調査時期に合わせ、非農業者についてもS-ChEを測定したところ、2月、5月に比べ、7月が低値を示した。これは夏季に低いという季節変動と時期的に合致する。

農業者の調査では、毎回受検するものが少く、継続したデータが得られた者は初回のシリーズが21名、2回目が15名、今回は11名であった。シリーズ毎に各時期の平均値から1年間の経過をみると(Fig.1)、1983年と1984年には5月が低く、この時期は非農業者が低いことから、農作業に伴う

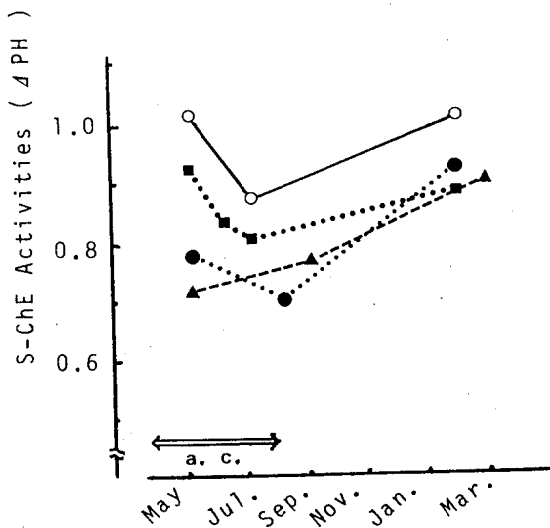


Fig. 1. Changes in Serum Cholinesterase Activities during One Year  
 ← a.c. → Period during which agricultural chemicals were in use.  
 Each point indicates an average value in controls (O, n:13) and farmers at each indicated month of 1983 (▲, n:21), 1984 (●, n:15) and 1985 (■, n:11), respectively.

変化と見なされ、農薬使用の時期であることからその影響が強くと示唆された。ほとんど使用しなくなった8月(1984年の調査)、その後1ヶ月余り経過した9月(1983年の調査)では使用しない時期(使用終了後数ヶ月経過)に比べ、なお低値を示していた。しかしこの時期には季節的な変動もあり、相互にかかり合っているとも考えられるので、農薬によるものとは断定できない。

一方、1985年の調査結果は5月が低くなく、6月、7月にかけて低下していた。この変化は非農業者にみられた動きから、農薬よりも、むしろ季節変動の可能性が大であると思われる。この対象者はあらかじめ本調査への参加を受諾した者のみであった。対象者を栽培作物別に分けると、ぶどうが10名で葉たばこかのかのこゆりが1名である。ぶどうの農薬散布は共同で行われるが、葉たばこやかのこゆりでは個人散布が主であり、こうしたことから後者では参

加する者が少なかったと思われる。

また、今回の調査に合わせて、農薬散布時の注意事項、特にアンケート調査の結果からみて、良く守られていなかった服装や、作業中の喫煙等について〔4〕、指導を行った。本調査への関心が強い人達であったこと、共同散布であったこと等から、指導事項はかなりよく守られていたと推定される。前年と同様に多種の農薬を繰返し使用していたにもかかわらず、農薬の影響—S-ChEの低下—がみられなかったのは、こうした状況下にあったことが、反映されたのではないかと考えられる。

個人散布を行っている葉たばこやかのこゆりは、参加者が少なく、充分実態を把握することはできなかった。しかしこうしたところにこそ問題点が潜んでいる可能性があり、調査の必要があるものと思われる。

## 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.
2. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 南部厚子, 上島久子, 常田知信, 飯田恭子 (1985). 富山衛研年報, 8, 103-106.
3. 宇尾野公義, 栢沼勝彦 (1985). 日本臨牀, 532, 187-190.
4. 有沢義夫, 平田久美子, 南部厚子, 熊西志郎, 上島久子, 常田知信, 飯田恭子, 城石和子, 田中朋子 (1986). 富山県農村医学研究会誌, 17, 印刷中.

# 血清中尿酸と高尿酸血症に関する 調査研究 (第1報)

田中朋子 中崎美峰子 城石和子 植竹久雄  
緑 禮子<sup>1</sup> 林 淑子<sup>1</sup> 寺井街子<sup>1</sup>

## Serum Uric Acid and Hyperuricemia (I)

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Kazuko SHIROISHI,  
Hisao UETAKE, Reiko MIDORI<sup>1</sup>  
Yoshiko HAYASHI<sup>1</sup> and Machiko TERAII<sup>1</sup>

**要旨** 氷見市に居住する40, 41才の男性と24~43才の女性の尿酸値について調査したところ、次の点が明らかとなった。

- 尿酸値は男性  $5.6 \pm 1.14 \text{ mg/dl}$ , 女性  $3.8 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$  であり, 高尿酸血症の出現率は男性118%, 女性1.3%であった。
- 漁業者の男性は, 尿酸値, 高尿酸血症の出現率が非漁業者に比し高く, 魚津漁業者と同レベルであった。
- 漁業者の家族の女性は, 尿酸値, 高尿酸血症の出現率が低く, 非漁業者と同じであり, 魚津漁業者に比べ, 尿酸値は低かった。

近年食生活の向上に伴い, 痛風及び高尿酸血症が増加し, 注目されるようになってきた。そこで, その実態を把握するため, 昨年は魚津市で調査を実施し, その結果, 農村住民に比べ, 漁業者では尿酸値が高いことがわかった〔1〕。今回は, 氷見市住民の調査を, 昨年と同様に行い, 地域別の検討を行うとともに, 漁業者については, 魚津市の漁業者と比較検討した。

おりである。女性の年齢は24~43才, 平均37.3才であった。更に, 調査地区をFig. 1に示すように, “漁村”, “市街”, “山村”, “農村”に分けて検討した。又, 漁業に従事する者とその家族(漁業者)は18名(男女各9名)であり, その居住地域は, “漁村”—15名(男性7名, 女性8名)の他に“市街”—3名(男性2名, 女性1名)であった。尿酸の測

Table 1. Target Population and Examinees

|        | Target population | Examinees (%) |
|--------|-------------------|---------------|
| Male   | 441               | 187 (42.4)    |
| Female | 394               | 231 (58.6)    |
| Total  | 835               | 418 (50.1)    |

### 対象及び方法

対象は, 富山県北西部の海岸に位置する氷見市 (Fig.1)に居住する昭和19年生まれの男性(40才又は41才)と, その配偶者(以下女性とする)であり, 対象人数及び受診者数はTable 1に示すと

1. 氷見保健所



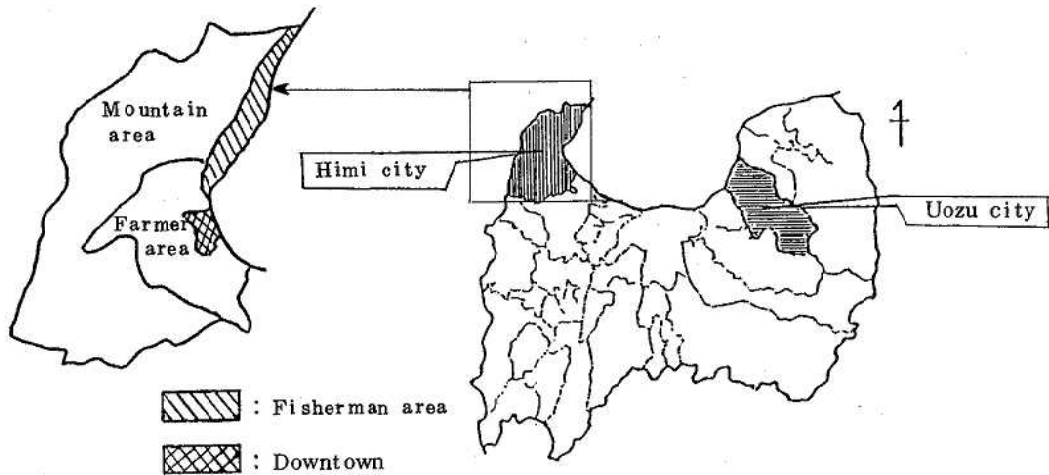


Fig. 1. Map of Toyama Prefecture and Himi city.

定は、昨年度と同じウリカーゼMEHA 法による尿酸Bテストワコーで行った〔1〕。

### 結 果

血清尿酸値の分布をFig. 2に示す。男女共、ほぼ正規分布に近く、平均値は男性  $5.6 \pm 1.14 \text{ mg/dl}$ 、女性  $3.8 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$  であった。女性について5才毎に区切ったところ30才未満は20~24才、25~29才各1例ずつであったので、これを除いて、以下の検討を行った。その結果、Table 2に示すように30~34才に比し、35~39才は低値を示した ( $p < 0.01$ )。

男性について先の4地域に分け比較したところ、Table 3に示すように、“農村”、“山村”、“市街”、“漁村”の順に高くなる傾向がみられ、“漁村”は“農村”、“山村”に比し高く ( $p < 0.01, p < 0.05$ )、“市街”は“農村”に比し高かった ( $p < 0.05$ )。漁業者についてみたところ (Table 4)、 $7.0 \pm 0.69 \text{ mg/dl}$  であり、漁業者以外の者 (非漁業者) 178名の平均値  $5.5 \pm 1.08 \text{ mg/dl}$  に比し高値を示した ( $p < 0.001$ )。そこで、先の“漁村”について漁業者と非漁業者に分けてみたところ、“漁村”-漁業者 (7名)  $6.9 \pm 0.73 \text{ mg/dl}$ 、“漁村”-非漁業者 (12名) は  $5.8 \pm 1.34 \text{ mg/dl}$  であり、“漁村”-漁業者が高い傾向にあった。又、“漁村”-非漁業者は“市街”とほぼ

同レベルであり、“農村”、“山村”に比べ、やや高い傾向にあった。

一方、女性では、地域による違いはみられなかった (Table 3)。又、漁業者と非漁業者の平均値もそれぞれ  $3.6 \pm 0.76 \text{ mg/dl}$ 、 $3.8 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$  と同じであ

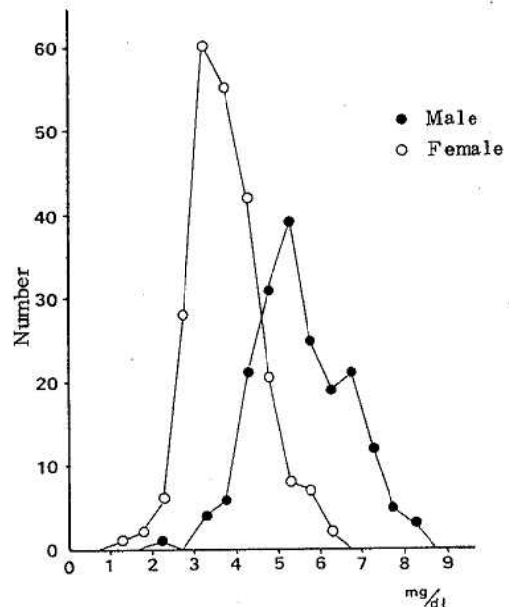


Fig. 2. Distribution of Serum Uric Acid Values

Table 2. Difference by Age in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia in Women

| Age group | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) |
|-----------|--------------|-------------------|-------------------|
| 30~34     | 13           | 4.3 ± 0.70        | 0 (0)             |
| 35~39     | 183          | 3.7 ± 0.78**      | 2 (11)            |
| 40~43     | 43           | 4.0 ± 0.93        | 1 (30)            |
| Total     | 229          | 3.8 ± 0.81        | 3 (13)            |

\*\* p < 0.01

M ± S. D. = mean ± standard deviation

った (Table 4)。

高尿酸血症 (男性 7.0 mg/dl, 女性 6.0 mg/dl 以上) の出現率は、男性では表 3 に示すように 11.8% (22 人/187 人) であった。先の地域別にみると“漁村”は 31.6% (6 人/19 人) であり、他の地域より高く、特に、“農村” (8.7%, 6 人/19 人) に比し、有意に高かった (p < 0.05)。漁業者と非漁業者を比較すると、漁業者は 44.4% (4 人/9 人)、非漁業者は 10.1% (18 人/178 人) であり、漁業者が高かった (p < 0.01)。又、“漁村”-漁業者、“漁村”-非漁業者は、それぞれ、57.1% (4 人/7 人)、16.7% (2 人/12 人) であり、“漁村”-漁業者の方が高い傾向にあ

Table 3. Difference by Area in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia

|                | Male         |                   |                   | Female       |                   |                   |
|----------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|                | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) |
| Fisherman area | 19           | 6.2 ± 1.20        | 6 (31.6)          | 20           | 3.6 ± 0.71        | 0 (0)             |
| Downtown       | 30           | 5.8 ± 1.09        | 3 (10.0)          | 39           | 3.8 ± 0.85        | 1 (2.6)           |
| Mountain area  | 34           | 5.5 ± 1.19        | 4 (11.8)          | 39           | 3.8 ± 0.85        | 0 (0)             |
| Farmer area    | 104          | 5.4 ± 1.02        | 9 (8.7)           | 131          | 3.8 ± 0.80        | 2 (1.5)           |
| Total          | 187          | 5.6 ± 1.11        | 22 (11.8)         | 229          | 3.8 ± 0.82        | 3 (1.3)           |

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

M ± S. D. = mean ± standard deviation

Table 4. Comparison in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia between Fisherman and Non-fisherman

|              | Male         |                   |                   | Female       |                   |                   |
|--------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|              | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) |
| Fisher man   | 9            | 7.0 ± 0.69***     | 4 (44.4)**        | 9            | 3.6 ± 0.76        | 0 (0)             |
| Non-fiserman | 178          | 5.5 ± 1.08        | 18 (10.1)         | 220          | 3.8 ± 0.82        | 3 (1.4)           |

Fisherman ; fisherman and family \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

M ± S. D. = mean ± standard deviation

った。

女性では、高尿酸血症は全体で1.3%(3人/229人)みられたのみであり、年齢や地域による違い、あるいは漁業者と非漁業者の違いはみられなかった(Table 2, 3, 4)。

## 考 察

### I. 男性について

尿酸値は、東海北陸地区の同年令層(40~44才)の調査結果〔2〕からみて同レベルと考えられ、高尿酸血症の出現率はやや低かった。

地域別にみると“漁村”は他の地域より尿酸値は高く高尿酸血症の出現率も高い。しかし、“漁村”について漁業者と非漁業者を比べてみると、漁業者の尿酸値が高い傾向にあり、“漁村”の高値は、漁業者が多かったためかもしれない。

“農村”、“山村”の尿酸値は、“漁村”-非漁業者、“市街”に比し、やや低い傾向にあるものと思われ、昨年魚津の農村住民が漁業者より低かったこと〔1〕と同じ傾向を示した。

今回の調査地区における漁業者(n=9)と、昨年の調査地区の漁業者(U-漁業者)のうち、今回の調査と同年齢の人について比較してみた。U-漁業者の平均値は $6.9 \pm 0.70 \text{ mg/dl}$  (n=6)、高尿酸血症の出現率は50%(3人/6人)であり、今回の漁業者はU-漁業者と同じように高い値であった。このように、両地区ともに、漁業者が高いということは、漁業者特有の生活環境に起因するものと思われ、魚介類の摂取量がその原因の1つとして考えられる。

### II. 女性について

尿酸値は全体では東海北陸地区の調査結果〔2〕と比べ同レベルか、やや低いものであった。これを年齢別にみると、今回の調査では30~34才は35~39才に比し低値を示したが、東海北陸地区の調査結果でも30才代後半~40才代はやや低く、今回の調査結果とよく似た傾向にあった。

地域による違い、漁業者と非漁業者の違いはともにみられず、男性とは異なる傾向を示した。又、U-漁業者は $4.1 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$  (n=62, 30~43才)であり、今回の漁業者の方が低値を示した(p<0.05)。

高尿酸血症の出現率は全体に低く、年齢、地域による違い、漁業者と非漁業者の違いはなかった。U-漁業者についてみてみると、50才以上の高年齢層は高率であったが〔1〕、今回の調査年齢では1.6%(1人/62人)とやはり低く、この年齢の高尿酸血症は多いものではなかった。

昨年の調査結果から、U-漁業者では、尿酸値が高く、高尿酸血症の出現率も高いことが示された。しかし、これは、U-漁業者にのみみられる特有のものか、あるいは、漁業者全体にみられるものなのかを知るため、本年度は、魚津市とは離れた氷見市を対象として調査を行った。その結果、氷見市住民についての尿酸値は高いものではなかった。しかし、漁業者男性については、人数が少なく、充分には検討することはできなかったが、尿酸値も、高尿酸血症の出現率も共に、昨年の結果と同じように、高値を示した。

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. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱実, 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. 浅田恒夫, 松田 漸, 早川清子, 石井譲治, 水野 寿, 橋爪 清, 藤尾昭定, 松田晴夫, 石田宗治, 城石和子, 田中朋子, 植竹久雄(1985)。日本公衛誌, 32, 10, 593。

# 血清中尿酸と高尿酸血症に関する 調査研究 (第2報)

田中朋子 中崎美峰子 城石和子 植竹久雄  
緑 禮子<sup>1</sup> 林 淑子<sup>1</sup> 寺井街子<sup>1</sup>

## Serum Uric Acid and Hyperuricemia (II)

Tomoko TANAKA, Mineko NAKAZAKI, Kazuko SHIROISHI,  
Hisao UETAKE, Reiko MIDORI<sup>1</sup>  
Yoshiko HAYASHI<sup>1</sup> and Machiko TERAI<sup>1</sup>

**要旨** 前報の対象者(氷見市に居住する40才, 41才の男性とその配偶者)について, 尿酸値と肥満, 血圧, 飲酒, 喫煙, 魚の摂取回数との関係について検討した結果, 次の点が明らかとなった。

1. 飲酒者(男性)は, 非飲酒者に比し, 尿酸値が高く, 飲酒量の多い者では, 高尿酸血症の出現率も高かった。
2. 漁業者(男性)の尿酸値は, 肥満度, 飲酒, 魚の摂取回数にかかわらず, 高値を示した。

前報〔1〕により, 氷見市住民の尿酸値及び高尿酸血症の出現率は, 他の地域に比べ高いものではないことがわかった。又, 漁業者(男性)については, 非漁業者に比し高く, 昨年の魚津漁業者と同レベルであることがわかった〔2〕。そこで, 尿酸値と関連があると思われる肥満, 飲酒等について, 漁業者と非漁業者を比較検討した。

アンケート調査により, 飲酒及び喫煙の有無を調べ, “飲酒有”については, 更に, 軽度飲酒群(日本酒に換算して1日2合以内の者), 高度飲酒群(1日に2合を超える者)の2群に分けた。“喫煙有”については, 1日当たりの喫煙量より, 「1~10本」, 「11~20本」, 「21~30本」, 「31本以上」の4群に分けた。又, 魚の摂取状況については, アンケートにより, 摂取回数を調べ, 1日に1回以下の者を

### 対象及び方法

Table 1. Classification of Examinees

| Item               | Male | Female |
|--------------------|------|--------|
| Obesity            | 187  | 229    |
| Blood pressure     | 185  | 228    |
| Alcoholic drinking | 184  | 226    |
| Smoking            | 186  | 225    |
| Fish intake        | 186  | 227    |

対象者は前報〔1〕に示す男性187名, 女性229名である。尿酸と比較検討した項目は, 肥満度, 血圧, 飲酒, 喫煙, 魚の摂取回数である。肥満度は, 身長体重から箕輪らの方法〔3〕により算出し, 昨年の分類区分に従い〔2〕, “やせ”(10%以下), “正常”(10.0~29.9%), “やや肥満”(30.0~29.9%), “肥満”(30%以上)の4群に分けた。

1. 氷見保健所

魚一少食群，1日2回以上を魚一多食群とした。各項目について，全例のデータを得ることができなかったため，それぞれの項目について調査できた人数をTable 1に示した。

## 結果及び考察

### 1. 肥満度，血圧との関係

男女共，尿酸と肥満度との間には正の相関が認められ（男性  $p < 0.01$ ，女性  $p < 0.05$ ），Table 2 に示すように“正常”に比し，“やや肥満”は尿酸値が高かった（男性  $p < 0.001$ ，女性  $p < 0.05$ ）。又，男性では“正常”に比し“肥満”の高尿酸血症の出現率も高かった（ $p < 0.05$ ）。

漁業者と非漁業者に分けてみると，男性では，“正

常”，“やや肥満”，“肥満”とも，漁業者が非漁業者に比し高値を示していた（ $p < 0.05$ ， $p < 0.001$ ， $p < 0.05$ ）。非漁業者では肥満者程，尿酸値は高値を示したが，漁業者では全体に高く，特に“肥満”では高い傾向にあった。

女性についてみると，非漁業者では先の全体の結果とほぼ同じであったが，漁業者では，肥満度との関連はみられなかった。

血圧についてみてみると，最高血圧との関連はみられなかったが，最低血圧においては男性にのみ相関が認められた（ $p < 0.05$ ）。

尿酸と肥満の間には昨年も比較的強い相関が認められているが，血圧の間には魚津漁業者の男性に相関関係がみられた程度であった〔2〕。今回の調査でも，血圧との関連は，肥満度との間にみられた程，明確なものではなかった。

Table 2. Comparison by Obesity in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia between Fisherman and Non-fisherman

| Degree of obesity | Serum uric acid (mg/dl) |              |               |            |           |         | Hyperuricemia |               |           |
|-------------------|-------------------------|--------------|---------------|------------|-----------|---------|---------------|---------------|-----------|
|                   | Total                   |              | Non-fisherman |            | Fisherman |         | Total         | Non-fisherman | Fisherman |
|                   | N                       | M±S.D.       | N             | M±S.D.     | N         | M±S.D.  | N(%)          | N(%)          | N(%)      |
| Male              | ～10                     | 12 4.9±1.05  | 12 4.9±1.05   | 0 —        | 0(0)      | 0(0)    | —             | —             |           |
|                   | 10～10                   | 104 5.3±1.04 | 101 5.3±1.01  | 3 6.8±1.03 | 9(8.7)    | 7(6.9)  | 2(66.7)       |               |           |
|                   | 10～30                   | 63 6.0±1.01  | 59 5.9±1.02   | 4 6.9±0.12 | 10(15.9)  | 9(15.3) | 1(25.0)       |               |           |
|                   | 30～                     | 8 6.2±1.26   | 6 6.0±0.41    | 2 7.3±0.40 | 3(37.5)   | 2(33.3) | 1(50.0)       |               |           |
| Female            | ～10                     | 18 3.4±0.68  | 18 3.4±0.64   | 0 —        | 0(0)      | 0(0)    | —             |               |           |
|                   | 10～10                   | 128 3.7±0.78 | 123 3.7±0.79  | 5 3.4±0.41 | 2(1.6)    | 2(1.6)  | 0(0)          |               |           |
|                   | 10～30                   | 66 4.0±0.84  | 64 3.9±0.84   | 2 4.2±0.65 | 1(1.5)    | 1(1.5)  | 0(0)          |               |           |
|                   | 30～                     | 17 4.1±0.76  | 15 4.2±0.76   | 2 3.5±0.25 | 0(0)      | 0(0)    | 0(0)          |               |           |

Fisherman ; fisherman and family

N ; number examined

M±S.D. = mean ± standard deviation

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

## II. 飲酒, 喫煙との関係

飲酒についてみると, 男性では Table 3 に示すように非飲酒群の尿酸値が  $5.2 \pm 0.88 \text{ mg/dl}$  ( $n=48$ ) であるのに対し, 飲酒群では  $5.7 \pm 1.16 \text{ mg/dl}$  ( $n=136$ ) と高かった ( $p < 0.01$ )。更に飲酒群の中でも, 高度飲酒群が高い傾向にあった。又, 高尿酸血症の出現率についても, 飲酒量が多くなると高くなる傾向にあり, 高度飲酒群は, 非飲酒群に比し有意に高かった ( $p < 0.01$ )。

従来, アルコールは尿酸値を高くする因子と言われている [4]。今回の調査では, 非飲酒群, 軽度飲酒群, 高度飲酒群に分けて検討したが, 高度飲酒群には 1 日 4 合以上も飲酒する者があり, 飲酒量の多い者は尿酸値, 高尿酸血症の出現率が共に高いことがわかった。

これを漁業者と非漁業者に分けてみると, 非漁業

者では先の結果と同じ傾向を示したが, 漁業者は, 全例に飲酒習慣があり, 又, その量による違いは, 対象者が少く, 検討するには至らなかった。そこで軽度飲酒群, 高度飲酒群について, それぞれ漁業者と非漁業者を比較してみると, 軽度飲酒群では, 漁業者の尿酸値が高く ( $p < 0.01$ ), 高度飲酒群でも高い傾向にあった。

女性については“飲酒有”は 17 名であったが, 飲酒量も少く, 尿酸値は, 非飲酒群と同じであった。

次に, 喫煙習慣との関係をみたところ (Table 4), 男性では, 喫煙の有無による尿酸値, 高尿酸血症の出現率の違いはいずれもみられず, 喫煙量による違いもなかった。女性については, 喫煙量は 2~30 本/日であったが, 喫煙者数が少く, 喫煙の有無による違いを比較するには至らなかった。

Table 3. Comparison by Alcoholic Intake in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia between Fisherman and Non-fisherman

|        | Amount of alcoholics        | Serum uric acid (mg/dl) |                            |                        | Hyperuricemia |                       |                   |
|--------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|---------------|-----------------------|-------------------|
|        |                             | Total<br>N M±S. D.      | Non-fisherman<br>N M±S. D. | Fisherman<br>N M±S. D. | Total<br>N(%) | Non-fisherman<br>N(%) | Fisherman<br>N(%) |
| Male   | Non-drinker                 | 48 5.2±0.88             | 48 5.2±0.88                | 0 —                    | 2 (4.2)       | 2 (4.2)               | —                 |
|        | Light drinker <sup>1)</sup> | 115 5.7±1.12            | 108 5.6±1.09**             | 7 7.0±0.74             | 14 (12.2)*    | 11 (10.2)             | 4 (57.1)          |
|        | Heavy drinker <sup>2)</sup> | 21 6.0±1.37*            | 19 5.9±1.36*               | 2 6.9±0.05             | 6 (28.6)      | 5 (26.3)*             | 0 (0)             |
|        | Total drinker               | 136 5.7±1.16**          | 127 5.6±1.14***            | 9 7.0±0.69             | 20 (14.7)     | 16 (12.6)*            | 4 (44.4)          |
| Female | Non-drinker                 | 209 3.8±0.81            | 201 3.8±0.82               | 8 3.6±0.79             | 3 (1.4)       | 3 (1.5)               | 0 (0)             |
|        | Light drinker               | 16 3.9±0.89             | 15 3.8±0.85                | 1 4.8                  | 0 (0)         | 0 (0)                 | 0 (0)             |
|        | Heavy drinker               | 1 3.8                   | 1 3.8                      | 0 —                    | 0 (0)         | 0 (0)                 | —                 |
|        | Total drinker               | 17 3.9±0.86             | 16 3.8±0.83                | 1 4.8                  | 0 (0)         | 0 (0)                 | 0 (0)             |

Fisherman; fisherman and family

N; number examined

M±S. D. = mean ± standard deviation

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

1).  $\leq 360 \text{ ml/day}$  in terms of sake volume

2).  $> 360 \text{ ml/day}$  in terms of sake volume

Table 4. Comparison by Smoking in Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia

| Cigarettes<br>day | Male |                   |                   | Female |                   |                  |
|-------------------|------|-------------------|-------------------|--------|-------------------|------------------|
|                   | N    | M±S.D.<br>(mg/dl) | Hyperuricemia (%) | N      | M±S.D.<br>(mg/dl) | Hyperuricemia(%) |
| Non-smokers       | 60   | 5.6±1.11          | 9 (15.0)          | 216    | 3.8±0.80          | 3 (1.4)          |
| 1~10              | 13   | 5.2±0.87          | 0 ( 0)            | 6      | 4.2±1.20          | 0 ( 0)           |
| 11~20             | 57   | 5.6±1.17          | 8 (14.0)          | 2      | 4.3±0.29          | 0 ( 0)           |
| 21~30             | 36   | 5.6±0.94          | 2 ( 5.6)          | 1      | 3.8               | 0 ( 0)           |
| 31~               | 20   | 5.6±1.40          | 3 (15.0)          | 0      | —                 | —                |
| Total smokers     | 126  | 5.0±1.12          | 13 (10.3)         | 9      | 4.2±0.96          | 0 ( 0)           |

N ; number examined

M±S.D. = mean ± standard deviation

Table 5. Comparison by Fish Intake in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia between Fisherman and Non-fisherman

| Fish intake                               | Serum uric acid (mg/dl) |                         |                |                         |                |                     | Hyperuricemia |                       |                    |
|---|-------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|----------------|---------------------|---------------|-----------------------|--------------------|
|   | Total<br>N              | Non-fisherman<br>M±S.D. | Fisherman<br>N | Non-fisherman<br>M±S.D. | Fisherman<br>N | Fisherman<br>M±S.D. | Total<br>N(%) | Non-fisherman<br>N(%) | Fisherman<br>N (%) |
| Male                                      |                         |                         |                |                         |                |                     |               |                       |                    |
| Non-frequent <sup>1)</sup><br>fish intake | 150                     | 5.5±1.07                | 148            | 5.5±1.06                | 2              | 6.9±0.05            | 14( 9.3)      | 14( 9.5)              | 0( 0)              |
| Frequent <sup>2)</sup><br>fish intake     | 36                      | 6.0±1.20                | 29             | 5.7±1.14                | 7              | 7.0±0.74            | 8(22.2)       | 4(13.8)               | 4(57.1)            |
| Female                                    |                         |                         |                |                         |                |                     |               |                       |                    |
| Non-frequent<br>fish intake               | 200                     | 3.8±0.82                | 194            | 3.8±0.82                | 6              | 3.6±0.24            | 3( 1.5)       | 3( 1.5)               | 0( 0)              |
| Frequent<br>fish intake                   | 27                      | 3.7±0.75                | 24             | 3.7±0.72                | 3              | 3.7±0.87            | 0( 0)         | 0( 0)                 | 0( 0)              |

Fisherman : fisherman and family

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

N : number examined ,

1) once a day or less

M±S, D=mean ± standard deviation

2) twice a day or more

### III. 魚の摂取回数について

男性については Table 5 に示したように、魚一多食群の尿酸値は6.0±1.20mg/dl (n=36)であり、魚

一少食群の5.5±1.07mg/dl (n=150)に比し高値を示した (p<0.05)。又、高尿酸血症の出現率についても、魚一多食群が高かった (p<0.05)。しかし、これを漁業

者と非漁業者に分けてみると、非漁業者では、魚一多食群、魚一少食群の間に差はみられず、漁業者では、魚一少食群、魚一多食群共に尿酸値が高かった。これらのことから、魚一多食群に高いとみられた尿酸値は、漁業者によるものであり、非漁業者についてのみみれば、魚の摂取回数が多くても、尿酸値は高くないという結果であった。

女性では、魚の摂取回数による違いはみられず、漁業者、非漁業者に分けても、摂取回数との関連は認められなかった。

これらのことを総合して考えると、非漁業者(男性)については、肥満、飲酒と尿酸値との間に関連があったが、漁業者(男性)の尿酸は、肥満、飲酒の程度に関係なく全体に高かった。又、魚の摂取状況については、摂取回数だけの調査であり、摂取量については調べられていない。従って、漁業者の尿酸が高値を示したことから、魚摂取とのかかわりについて、

結論づけることはできないが、摂取回数のみでは、その多少との関連は認められなかった。

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. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 植竹久雄, 緑禮子, 林淑子, 寺井街子(1986). 富山衛研年報, 9, 172-175.
2. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱実, 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, 112-117.
3. 箕輪真一(1982). 公衆衛生, 46, 520-527.
4. 西岡久寿樹(1985). 日本臨床, 43, 247-250.



血清中尿酸と高尿酸血症に関する  
調査研究（第3報）  
— 老健法に基づく要精密診査対象者について —

中崎美峰子 田中朋子 城石和子  
緑 禮子<sup>1</sup> 林 淑子<sup>1</sup> 寺井街子<sup>1</sup>

Serum Uric Acid and Hyperuricemia (III)  
The Ageds Requiring Detailed Medical Examination

Mineko NAKAZAKI, Tomoko TANAKA, Kazuko SHIROISHI,  
Reiko MIDORI,<sup>1</sup> Yoshiko HAYASHI<sup>1</sup>  
and Machiko TERAII<sup>1</sup>

要旨 老人保健法に基づく一般診査により要精密診査の対象となった者について尿酸値を測定し、次のことがわかった。

- 1 尿酸値については男女共、一般健康者に比べ、特に高くはない。
- 2 高尿酸血症の出現率は5.7% (11人/193人)で、男性が女性より高い ( $p < 0.05$ )。
- 3 男性の尿酸値は加齢により低下するが、女性は逆に高くなる傾向にあった。
- 4 要貧血検査対象者 (女性)のうちヘモグロビンが  $12.0 \text{ g/dl}$  未満の者の尿酸値は、 $12.0 \text{ g/dl}$  以上の者より低値を示した。

食生活の欧米化に伴い、痛風が漸増の傾向にあるといわれている。著者らは、これまで県内の3集団について血清中の尿酸を測定し、高尿酸血症の出現状況を調べてきた。本調査は特に高齢者に着目し、その実態を把握するため、老人保健法 (老健法) に基づく健康診断にあわせて行ったものである。

対象及び方法

氷見市住民について、老健法に基づく一般診査により要精密診査となった者のうち、その受診者193名 (男性66名、女性127名、年齢40~69才)を

Table 1. Classification of Examinees  
According to Suspected Disorders

| Suspected of        | Male    | Female   |
|---------------------|---------|----------|
| Circulatory disease | 54 (37) | 101 (77) |
| Anemia              | 5 (0)   | 40 (18)  |
| Liver disease       | 14 (7)  | 12 (4)   |
| Diabetes            | 12 (4)  | 8 (4)    |

Note ; Most examinees were suspected of  
2 or more disorders  
(Number) ; Number of examinees suspected  
of a single disorders

1. 氷見保健所

対象とした。精密検診の内容は、循環器、貧血、肝機能、及び血糖の検査であり、それぞれの対象者数を Table 1 に示した。また、循環器検査の対象者を、高血圧によってスクリーニングされた者（最高血圧が 160 mmHg 以上、又は最低血圧 95 mmHg 以上—高血圧群）と、それ以外の者（非高血圧群）とに分けた。

尿酸の測定は第 1 報〔1〕と同じ MEHA 法による尿酸 B テストワコーにより行った。

### 結果及び考察

血清尿酸値は男性が  $5.4 \pm 1.23 \text{ mg/dl}$  ( $n=66$ )、女性は  $4.0 \pm 1.12 \text{ mg/dl}$  ( $n=127$ ) であり、男性は女性に比し高い値を示した ( $p<0.01$ )。

尿酸値と年齢の間に男性では負の相関がみられ

( $p<0.05$ )、加齢とともに低くなる傾向にあった。これを年代別に分けて (Table 2) それぞれの平均値を東海北陸地区 (T-H 地方) の調査結果〔2〕と比較してみると、40 才代、50 才代は同レベルかやや高いと考えられるが、60 才代はむしろ低い傾向にあった。この尿酸値が低下する傾向は、昨年調査における魚津農村住民 (男性) にもみられた〔3〕。女性については、各年代とも T-H 地方の調査結果とほぼ同じと考えられ、年代ごとの平均値の推移も、よく似た傾向を示した。

高尿酸血症を第 1 報〔1〕と同様に、男性  $7.0 \text{ mg/dl}$ 、女性  $6.0 \text{ mg/dl}$  以上とすると、その出現率は 5.7% (11人/193人) であった。このうち男性は 10.6% (7人/66人)、女性は 3.1% (4人/127人) であり、一般の健康者と同様男性が高値を示した ( $p<0.05$ )。

次にスクリーニングされた項目別に分けて検討し

Table 2. Difference by Age in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia

| Age group | Male         |                   |                   | Female       |                   |                   |
|-----------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|           | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) |
| 40~49     | 9            | $6.0 \pm 1.62$    | 1 (11.1)          | 31           | $3.7 \pm 1.00$    | 1 (3.2)           |
| 50~59     | 19           | $5.8 \pm 1.17$    | 2 (10.5)          | 39           | $4.1 \pm 1.14$    | 2 (5.1)           |
| 60~69     | 38           | $5.1 \pm 1.17$    | 4 (10.5)          | 57           | $4.0 \pm 1.16$    | 1 (1.8)           |
| Total     | 66           | $5.4 \pm 1.23$    | 7 (10.6)          | 127          | $4.0 \pm 1.12$    | 4 (3.1)           |

M ± S. D. ; mean ± standard deviation

Table 3. Comparison in Serum Uric Acid Concentration and Incidence of Hyperuricemia among Four Groups

| Suspected of        | Male         |                   |                   | Female       |                   |                   |
|---------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|                     | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) | No. examined | M ± S. D. (mg/dl) | Hyperuricemia (%) |
| Circulatory disease | 54           | $5.4 \pm 1.22$    | 5 (9.3)           | 101          | $4.0 \pm 1.14$    | 4 (4.0)           |
| Anemia              | 5            | $5.7 \pm 1.53$    | 1 (20.0)          | 42           | $3.8 \pm 0.99$    | —                 |
| Liver disease       | 14           | $5.8 \pm 1.07$    | 3 (21.4)          | 6            | $4.9 \pm 1.25$    | —                 |
| Diabetes            | 12           | $5.2 \pm 1.23$    | 1 (8.3)           | 8            | $3.9 \pm 0.80$    | —                 |

M ± S. D. ; mean ± standard deviation

Table 4. Comparison by Age in Serum Uric Acid Concentration between Examinees with High Blood Pressure and Those with Non-High Blood Pressure in Case of Circulatory Disorder

|                         | Age group | Male         |                | Female       |                |
|-------------------------|-----------|--------------|----------------|--------------|----------------|
|                         |           | No. examined | M±S.D. (mg/dl) | No. examined | M±S.D. (mg/dl) |
| High blood pressure     | 40~49     | 3            | 5.7±1.10       | 8            | 3.7±0.58       |
|                         | 50~59     | 7            | 5.9±1.09       | 14           | 4.6±1.26       |
|                         | 60~69     | 17           | 4.8±0.92       | 18           | 3.8±0.80       |
|                         | Total     | 27           | 5.2±1.05       | 40           | 4.1±1.00       |
| Non-high blood pressure | 40~49     | 6            | 6.2±1.90       | 19           | 3.8±1.17       |
|                         | 50~59     | 6            | 5.7±1.12       | 16           | 4.1±1.07       |
|                         | 60~69     | 15           | 5.4±1.20       | 26           | 3.9±1.38       |
|                         | Total     | 27           | 5.6±1.33       | 61           | 3.9±1.21       |

M±S. D. ; mean±standard deviation

Table 5. Comparison by Age in Serum Uric Acid Concentration between Anemic and Non-Anemic Women

| Age group | Anemic       |                | Non-anemic   |                |
|-----------|--------------|----------------|--------------|----------------|
|           | No. examined | M±S.D. (mg/dl) | No. examined | M±S.D. (mg/dl) |
| 40~49     | 3            | 2.9±0.67       | 8            | 3.6±0.71       |
| 50~59     | 6            | 2.9±0.59       | 5            | 4.1±0.62       |
| 60~69     | 5            | 4.3±0.95       | 13           | 4.3±1.07       |
| Total     | 14           | 3.4±0.99       | 26           | 4.0±0.91       |

Anemic : <12.0 g/dl hemoglobin concentration

Non-anemic : ≥ 12.0 g/dl hemoglobin concentration

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

M±S. D. : mean±standard deviation

た(Table 3)。要循環器検査対象者の尿酸値は男性が5.4±1.2 mg/dl (n=54), 女性が4.0±1.14 mg/dl (n=101)であった。これを高血圧群, 非高血圧群に分けてみると(Table 4), 男性では非高血圧群が5.6±1.33 mg/dlであるのに対し高血圧群は5.2±1.05 mg/dlであり, 高血圧群が低い傾向にあった。さらに年代毎にみると, 40才代, 60才代は高血圧群が低い傾向

にあり, 50才代では両群に差がなかった。従来血圧は尿酸値にプラスの影響を与える因子といわれているが〔4〕, 今回の調査では, 血圧からスクリーニングされた集団が, むしろ低い傾向にあった。一方女性では, 非高血圧群と高血圧群の尿酸値はそれぞれ3.9±1.21 mg/dl (n=61), 4.1±1.00 mg/dl (n=40)であり, 両群に差はみられず, 年代による違いもみ

られなかった。

要貧血検査対象者の尿酸値は、男性  $5.7 \pm 1.53 \text{ mg/dl}$  ( $n=5$ )、女性  $3.8 \pm 0.97 \text{ mg/dl}$  ( $n=40$ ) であり、男性については例数が少く、検討することはできなかった。女性についてはT-H地方の正常範囲と考えられる値であった。これをヘモグロビン  $12.0 \text{ g/dl}$  未満と  $12.0 \text{ g/dl}$  以上に分けてみると (Table 5)、尿酸値はそれぞれ  $3.4 \pm 0.99 \text{ mg/dl}$  ( $n=14$ )、 $4.0 \pm 0.91 \text{ mg/dl}$  ( $n=26$ ) であり、 $12.0 \text{ g/dl}$  未満の群が低値を示した ( $p < 0.05$ )。さらに年代別にみると、50才代が  $12.0 \text{ g/dl}$  未満の群で低値を示し ( $p < 0.01$ )、40才代でも同じ傾向にあったが有意なものではなかった。しかし、60才代には差はみられなかった。

要肝機能検査対象者については、男性  $5.8 \pm 1.07 \text{ mg/dl}$  ( $n=14$ )、女性  $4.9 \pm 1.25 \text{ mg/dl}$  ( $n=6$ ) であり、要血糖検査対象者については、男性  $5.2 \pm 1.23 \text{ mg/dl}$  ( $n=12$ )、女性  $3.9 \pm 0.80 \text{ mg/dl}$  ( $n=8$ ) であった。これらについては例数も少く、特定の傾向はみられなかった。

高尿酸血症については、前述のとおり全体で5.7% (11人/193人) と少く、年代別、項目別に分けて

検討することはできなかった。

痛風及び高尿酸血症の実態を把握するため、老健法に基づく一般健康診査に加えて、血清中の尿酸について調査したところ、高尿酸血症の出現率は要精密診査の対象となった者においても、一般健康者に比べて特に高いものではなかった。

## 文 献

1. 田中朋子, 中崎美峰子, 城石和子, 植竹久雄, 緑禮子, 林 淑子, 寺井街子 (1986)。富山衛研年報, 9, 172-175。
2. 浅田恒夫, 松田 漸, 早川清子, 石井謙治, 水野 寿, 橋爪 清, 藤尾昭定, 松田晴夫, 石田宗治, 城石和子, 田中朋子, 植竹久雄 (1985)。日本公衛誌, 32, 10, 593。
3. 城石和子, 田中朋子, 清水隆作, 植竹久雄, 西川朱実, 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, 112-117。
4. 小松原良雄, 七川歆次, 前田 晃, 小杉豊治, 汁井潔, 辻本正記 (1967)。中整災誌, 10, 228-230。

### 3 . 資 料

# 立山山岳地のツツガムシ

渡辺 護 石倉康宏 森田修行 吉川俊夫

## Notes on Tsutsugamushi Mites in Tateyama Mountains

Mamoru WATANABE, Mitsuhiro ISHIKURA,  
Osayuki MORITA and Toshio YOSHIKAWA

著者らは先に、1982年と83年の調査成績をもとに、立山室堂および弥陀ヶ原のツツガムシとして報告したが〔1〕、今回はその後の成績を含めて、再度立山山岳地のツツガムシ相について報告し、富山県におけるツツガムシの分布とつつが虫病との関係を考察する際の1資料としたい。

### 調査地および調査方法

調査は中部山岳国立公園の立山室堂平（標高2450 m）、天狗平（2250 m）および弥陀ヶ原（1980 m）のホテルや山小屋の周辺で行った。ネズミの捕獲は金網製生捕トラップを用い、生サツマイモを餌とした。調査日はTableの中に示した。

ツツガムシのネズミからの分離回収、標本作製および分類同定は渡辺ら〔2〕に従った。

### 調査結果および考察

1982年から1985年までに7回のネズミ捕獲調査を行い、49頭のアカネズミ、60頭のヒメネズミ、6頭のミスミネズミ、2頭のニイガタヤチネズミを捕獲した（Table）。しかし、ツツガムシが付着していたのは1982年8月4日弥陀ヶ原で捕獲したニイガタヤチネズミと1985年8月1日天狗平で捕獲したミスミネズミの2頭のみで、他の115頭のネズミからはシ

ラミ、ノミ、その他のダニなどは認められたが、ツツガムシはまったく付着していなかった。しかも、ツツガムシの種類も前者にはホッコクツツガムシとダイセツツツガムシの2種、後者にはダイセツツツガムシの1種類のみで（Table）、ひじょうに貧弱であった。

両種のツツガムシとも北方系のツツガムシで〔3〕、生物地理学的にはかなり古い時代から立山に生息していたものと推察される。又、少数のネズミにしかツツガムシの付着が認められなかったことから、ツツガムシの分布が限局していることが示唆され、今後はより広範囲での調査を行い、山岳地におけるツツガムシの生息状況を把握する必要がある。

なお、捕獲ネズミ117頭からはつつが虫病リケッチアはまったく分離出来なかったが、それに対する抗体陽性ネズミは10例観察され、立山山岳地にもつつが虫病リケッチアの存在が確認され、媒介種の特定の上からも、同地での綿密な調査が必要である。

### ま と め

1982年から85年の間、中部山岳国立公園の標高980 mの弥陀ヶ原、2250 mの天狗平、2450 mの室堂平で7回のネズミ捕獲調査を行い、それに付着しているツツガムシの状況を調べたところ、次のような結果が得られた。

4年間、7回の調査で合計117頭のネズミを捕獲

Table Tsutsugamushi-Mites Taken from Small Rodents in Tateyama Mountains

| Date of Survey | Species and<br>Nos. of Hosts | 1)  | Species of Tsutsugamushi-Mites |                             | Positive Nos.<br>of Antibody |
|----------------|------------------------------|-----|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|                |                              |     | <i>N. microti</i>              | 2) <i>N. pomeranzevi</i> 3) |                              |
| Aug. 4, 1982   | <i>A. speciosus</i>          | 2   | 0                              | 0                           | 0/2                          |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 4   | 0                              | 0                           | 0/4                          |
|                | <i>As. niigatae</i>          | 1   | 2                              | 21                          | 0/1                          |
| Aug. 5, 1983   | <i>A. speciosus</i>          | 4   | 0                              | 0                           | 0/4                          |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 4   | 0                              | 0                           | 0/4                          |
|                | <i>As. niigatae</i>          | 1   | 0                              | 0                           | 0/4                          |
| Aug. 2, 1984   | <i>A. speciosus</i>          | 6   | 0                              | 0                           | 3/6                          |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 11  | 0                              | 0                           | 2/10                         |
|                | <i>E. smithi</i>             | 1   | 0                              | 0                           | 0/1                          |
| Oct. 2, 1984   | <i>A. speciosus</i>          | 10  | 0                              | 0                           | 0/4                          |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 5   | 0                              | 0                           | 1/3                          |
|                | <i>E. smithi</i>             | 1   | 0                              | 0                           | 0/1                          |
| June 18, 1985  | <i>A. speciosus</i>          | 2   | 0                              | 0                           | 0/1                          |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 19  | 0                              | 0                           | 0/17                         |
|                | <i>E. smithi</i>             | 3   | 0                              | 0                           | 1/3                          |
| Aug. 1, 1985   | <i>A. speciosus</i>          | 11  | 0                              | 0                           | 2/11                         |
|                | <i>A. argenteus</i>          | 17  | 0                              | 0                           | 0/17                         |
|                | <i>E. smithi</i>             | 1   | 64                             | 0                           | 0/1                          |
| Sept. 18, 1985 | <i>A. speciosus</i>          | 14  | 0                              | 0                           | 1/14                         |
|                | Total                        | 117 | 66                             | 21                          | 10/105                       |

1) *A. speciosus* = *Apodemus speciosus* = アカネズミ, *A. argenteus* = *Apodemus argenteus* = ヒメネズミ  
*A. niigatae* = *Aschizomys niigatae* = ニイガタヤチネズミ, *E. smithi* = *Eothenomys smithi* = スミスネズミ

2) *Neotrombicula microti* = ダイセツツガムシ 3) *N. pomeranzevi* = ホッコクツツガムシ

したが、ツツガムシの付着が観察されたのは、わずか2頭のネズミのみであった。1頭は1982年8月4日弥陀ヶ原で捕獲したニイガタヤチネズミで、それにはホッコクツツガムシ21個体、ダイセツツガムシ2個体が付着していた。他の1頭は1985年8月1日天狗平で捕獲したスミスネズミでダイセツツガムシ64個体が付着していた。

#### 謝 辞

本調査に最初から、御協力と御援助をいただいた  
 上市保健所衛生課、立山自然保護センター、各ホ

テルおよび山小屋の皆様および衛生研究所の関係各位に深謝いたします。

又、ツツガムシの分類同定に御助言いただいた福井医科大学、高田伸弘博士に感謝いたします。

#### 引用文献

1. 渡辺 護, 広田昌幸, 大江 勇, 蔦 靖男, 水馬 博, 中川昭忠 (1984). 富山衛研年報, 7, 219-220.
2. 渡辺 護, 石倉康宏, 森田修行, 吉川俊夫, (1986) 富山衛研年報, 9, - .
3. 高田伸弘 (1982). 衛生動物, 33, 309-317.

# 集団発生急性胃腸炎で電子顕微鏡的に観察された小型ウイルス様粒子について

長谷川澄代 森田修行 高藤 昭<sup>1</sup>

## Electron Microscopical Observation of Small Round Virus-Like Particles in Feces from Acute Gastroenteritis Patients

Sumiyo HASEGAWA, Osayuki MORITA and Akira TAKAFUJI

1986年1月9日から13日にかけて上滝中学校において約25%の生徒が下痢と嘔吐、嘔気を訴えた急性胃腸炎が集団発生した。患者は1年生から3年生にわたり、最初食中毒が疑われ、細菌学的検査が行なわれたが、病原性細菌は検出されなかった。そこで、電子顕微鏡によるウイルスの検出を試みた。

### 材料と方法

1月11日から13日にかけて、下痢や嘔吐の症状を呈した患者8名から糞便7例と嘔吐物1例が採取された。これらの検体を、ウイルス性下痢症検査法〔1〕に準じて処理した後、電子顕微鏡（日立H600A）で観察を行った。

### 結果および考察

検索しえた検査材料8検体のうち6検体に小型のウイルス様粒子が検出された（表1）。ウイルス様粒子は単独で散在していることが多かったが No.3の検体では図1に示すようにウイルス様粒子の凝集塊が見られた。これらの粒子は直径39~40nmであり、

表1. 急性胃腸炎患者の検体からの電顕的観察によるウイルス様粒子の検出

| 患者No. | 学年  | 検査材料 | ウイルス様粒子 |
|-------|-----|------|---------|
| 1     | (1) | 糞便   | +       |
| 2     | (1) | 糞便   | -       |
| 3     | (1) | 糞便   | +       |
| 4     | (1) | 糞便   | +       |
| 5     | (1) | 糞便   | +       |
| 6     | (3) | 糞便   | +       |
| 7     | (1) | 糞便   | +       |
| 8     | (1) | 吐物   | -       |

突起が認められるので、音更ウイルスまたはその類似ウイルスに属すると考えられる。

胃腸炎の病原ウイルスとしてはロタウイルス以外にエンテロウイルス、アデノウイルス、コロナウイルス、インフルエンザウイルスなどいわゆる上気道感染の病原ウイルスがある。そしてカリシウイルス、ノーウォークウイルス、アストロウイルス、音更ウイルス、パルボウイルス、ミノロタウイルスなど直径20~40nmの範囲内に属する多数の小型ウイルスが電顕的に検出され、それらは、それぞれ形態学的特徴から区別されているが、いずれも培養不能か培養



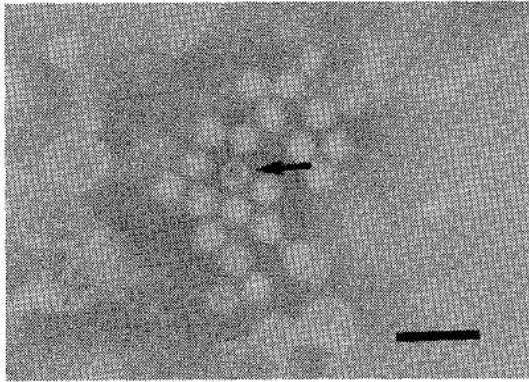


図1. 急性胃腸炎患者の糞便より検出したウイルス様粒子の電顕ネガティブ染色像。中央部の抜けた粒子(矢印)が混在する。スケールは100 nm。

困難であり、また現状では標準血清が準備されていないため確実な同定は出来ない。ロタウイルス陰性の材料については精製濃縮して、電顕によるウイル

ス粒子の検出を試みる。ウイルスが検出されたら、患者の急性期と回復期の血清を用いて免疫電顕法によって病気との関連を確かめる必要がある。そのためには、糞便よりウイルスを精製濃縮し、一定の粒子数になるように調整する必要がある〔2〕。今回は患者からの検体採取量が少なく回復期の血清しか得られなかったため、疾病との関連を確定することは出来なかったが、電顕的に観察された小型ウイルス様粒子が病原ウイルスの可能性はあると思われる。

## 文 献

1. 厚生省：レファレンスシステム研究班（1985）。ウイルス性下痢症検査法。
2. 小賀坂良一，堀野清孝，秋原 実，中尾 亨（1978）。臨床病理，臨時増刊特集第35号，33～43。

# 風疹生ワクチン定期接種を受けた世代における風疹抗体陰性婦人について

庄 司 俊 雄

## Rubella Virus Susceptible Women in the Generation of Vaccinated Population

Toshio SHOJI

風疹生ワクチン定期接種は、妊婦の初感染を予防する目的で中学女子を対象とし、全国で昭和52年より開始された。昭和52年に中学2、3年生だった女性が今日、妊娠適齢期を迎えている。

他方、依然として小児を中心に風疹患者は発生しており、ワクチン接種世代にも感受性者が残っている〔1〕ので、妊婦感染の可能性はある。

筆者は、このワクチン接種の効果を追跡、観察している。今回、ワクチン接種を受けた世代と、開始以前の世代との風疹抗体保有状況の比較を行なったので、ここに報告する。

### 材 料 と 方 法

昭和59～61年の間、当衛研で検査した富山県内T大学の女子学生と、某婚前教室の女性参加者のうち、昭和60年末日現在、年齢18才～26才の約300名を対象とした。

H I法：対象者全員に赤血球凝集抑制反応（H I法）により風疹抗体価を測定した。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日齢ヒヨコ血球を使った。

ELISA法：H I法により風疹抗体価8倍未満（陰性）と判定され、必要と考えられた検体は酵素抗体法（ELISA法）により検査した。用いた抗原や標識抗体、試薬などはBehringwerke製とAbbot Diagnostics Division製の両測定用キットを用

い、測定は保井孝太郎〔2〕の方法によった。コントロール血清はH I法で測定した当衛研プール血清を用いて、保井らの方法で成績を統一した。

### 結 果 と 考 察

表1に対象者の生れた年別にH I抗体価別の人数を示した。昭和52年に中学3年生だった女性達は、主に昭和37年に生れ、昭和60年末には23才に達している。これより年齢が上の世代では風疹抗体陰性者（感受性者）の割合は30%台であった。

これに対して、昭和38年生れ以降の女性達はワクチン接種を受けている。昭和38年～42年生れの世代の風疹抗体陰性率はおおむね数%台であった。

ワクチン接種を受けた世代のH I法による陰性者、計7名のELISA法による結果は全て陰性となった。

風疹の最大の問題は妊婦感染であり、この問題を解決するために昭和52年より中学女子に生ワクチン接種が始まった。ワクチン接種を受けたグループが、接種を受けていないグループに比べて抗体保有率が高いことは既に報告されている〔1〕。しかし、全国的な風疹生ワクチン接種率は、60%台より70%台であり〔3〕、残りのワクチン非接種者の中には感受性者が含まれていることは、当然考えられてきた。又、ワクチン接種者の中に、微量の抗体しか持ちえず、H I法では感受性者と判定される者がいることが報

表1. 誕生年別, 風疹HI抗体保有状況

| 生 年   | H I 抗 体 価 |     |     |      |      |      |      |        | 計    | 陰性率   | 備 考<br>年齢* |
|-------|-----------|-----|-----|------|------|------|------|--------|------|-------|------------|
|       | 8倍未満      | 8 倍 | 16倍 | 32 倍 | 64 倍 | 128倍 | 256倍 | 512倍以上 |      |       |            |
| 昭和42年 | 2人        | 0   | 2   | 7    | 2    | 1    | 0    | 0      | 14   | 14.3% | 18才        |
| 41    | 0         | 0   | 4   | 5    | 12   | 4    | 1    | 1      | 27   | 0     | 19         |
| 40    | 2         | 0   | 5   | 5    | 14   | 9    | 4    | 0      | 39   | 5.1   | 20         |
| 39    | 1         | 0   | 6   | 3    | 8    | 5    | 2    | 0      | 25   | 4.0   | 21         |
| 38    | 2         | 0   | 3   | 4    | 9    | 12   | 4    | 1      | 35   | 5.7   | 22         |
| 37    | 12        | 0   | 3   | 3    | 7    | 10   | 3    | 0      | 38   | 31.6  | 23         |
| 36    | 11        | 0   | 1   | 2    | 15   | 8    | 2    | 0      | 39   | 28.2  | 24         |
| 35    | 13        | 0   | 0   | 2    | 15   | 4    | 1    | 0      | 35   | 37.1  | 25         |
| 34    | 15        | 0   | 1   | 5    | 12   | 9    | 1    | 0      | 43   | 34.9  | 26         |
| 計     | 58        | 0   | 25  | 36   | 94   | 62   | 18   | 2      | 295人 |       |            |

\* 昭和60年12月31日現在の満年齢を示した

表2. HI抗体陽性者における  
ワクチン接種世代と非接種世代の比較

|                | 生 年               | HI抗体陽性者*       |              | 計             |
|----------------|-------------------|----------------|--------------|---------------|
|                |                   | 16,32倍         | 64倍以上        |               |
| 風疹ワクチン<br>接種世代 | 昭和38年<br>~<br>42年 | 44人<br>(31.1%) | 89<br>(66.9) | 133人<br>(100) |
| 非<br>接種世代      | 34年<br>~<br>37年   | 17<br>(16.3%)  | 87<br>(83.7) | 104人<br>(100) |

\* : 1%の危険率で有意

告されている〔4, 5〕。

今回の調査で, 昭和38年~42年に生れ, 風疹抗体価がHI法で8倍未満だった者はELISA法でも陰性者であった。特異的抗体の検出感度が優れているとされるELISA法によっても抗体が証明されなかったことになる。従って風疹生ワクチン定期接種を受けた世代に風疹感受性者がいるとみなされる。

他方, 表2でワクチン接種世代と, 非接種世代の抗体陽性者の中での違いについて検討した。その結果, ワクチン接種世代では非接種世代に比べて, 抗体価32倍までのグループの比率が高いことがわかった ( $P < 1\%$ )。ワクチン接種による抗体価が自然感染による抗体価より低いことは既に報告されてい

る〔5〕ことから, ワクチン接種によって陰性から陽性に転換した者のほとんどが, 抗体価16倍ないし32倍近くであることを示していると考えられる。

HI法では陰性とされるが, ELISA法で陽性を示す者がいないかどうか, 又, この人は感染を防げるかどうか, 今後, 観察を続ける必要があると考える。

## 文 献

1. 宮村紀久子 (1984). 昭和58年度伝染病流行予測調査報告書, 55-71.
2. 岩崎辰夫, 保井孝太郎, 他 (1983). 単クローン抗体, 144-169, 講談社.
3. 社団法人細菌製剤協会 (1985). 最新予防接種の知識, 69, 同協会発行.
4. 工藤行蔵, 須藤恒久, 天野保二 (1981). 医学のあゆみ, 117, 1092-1094.
5. T. J. Aubrey, C. K. Janet (1985). J. Infect. Dis., 151, 330-336.

# 富山県における恙虫病患者発生状況(昭和60年度)

森田修行<sup>1</sup> 石倉康宏<sup>2</sup> 浦島秀夫<sup>1</sup>  
園家敏雄<sup>2</sup> 高藤昭<sup>3</sup> 田中佳子<sup>4</sup>

## Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture in 1985

Osayuki MORITA, Mitsuhiro ISHIKURA, Hideo URASHIMA,<sup>1</sup>  
Toshio SONOKE,<sup>2</sup> Akira TAKAFUJI,<sup>3</sup> and Keiko TANAKA<sup>4</sup>

近年、恙虫病患者が全国各地で多発し、従来発生  
のなかった地域にも患者が発生するようになり、年  
間の患者数は増加し続けている。富山県での恙虫病  
患者は昭和59年まで黒部川扇状地に集中して秋期に  
発生していた〔1〕。野鼠における恙虫病リケッチア  
の感染状況やツツガムシの分布調査の結果は、黒部  
川扇状地一帯が恙虫病の発生し得る状態にあること  
を明らかにしてきた〔2〕。本年度は、入善、黒部  
のみならず、これまでまったく発生しなかった小矢  
部と上市で4月と5月にそれぞれ患者が発生し、本  
県でも季節的に春秋の年2回患者が発生した。

### 材料と方法

臨床的に恙虫病様の症状を示した患者の血清学的  
検査法はすでに報告〔2〕したとおりである。その概  
要は、恙虫病リケッチアの標準株であるKato, Karp,  
およびGilliam株をそれぞれに感染したL細胞を抗原と  
して用い、稀釈した患者血清を反応させた後、間接蛍  
光抗体法で特異的IgMおよびIgGの抗体価を測定し  
た。

### 結果と考察

昭和53年から60年までの恙虫病患者を地区別、年度  
別に表1に示す。昭和60年度は15名の患者が確定  
診断されたが、前年同様に入善で多く発生し、黒部  
と宇奈月を合せて11名の患者が黒部川扇状地で発生し  
た。しかし、従来非発生地であった上市で2名、富  
山で1名、小矢部で1名の患者が発生した。これら  
の患者の臨床所見を表2に示すが、本年はじめて発  
生した地域での患者について、その発見の経緯と患  
者の行動調査はつぎのようであった。No.1の患者は  
砺波総合病院内科を受診して恙虫病が疑われ、血清  
学的検査で確認された。自宅の横にある野菜畑で農  
作業中に感染したものと推測されている。No.2の患  
者は上市厚生病院での診察で見出された。彼は病  
院職員であるが、休日に自宅の近くで農作業に従事  
していた時かまたは山林で山菜取りを行った時に感  
染したものと推測されている。これら2名の患者は  
春期に発生しており、本県では初めてのことであ  
った。No.5の患者も上市厚生病院で恙虫病と診断され  
た。自宅近くの田畑で農作業中に感染したと考えら  
れる。以上の3名に共通していることは、自宅が山の

1. 小矢部保健所, 2. 上市保健所, 3. 富山保健所 4. 黒部保健所

Table 1. Incidence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture

| Area     | Incidence in year |      |      |      |      |      |      |      | Total |
|----------|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
|          | 1978              | 1979 | 1980 | 1981 | 1982 | 1983 | 1984 | 1985 |       |
| Asahi    |                   |      |      |      | 1    |      |      |      | 1     |
| Nyuzen   | 9                 | 9    | 8    | 9    | 6    | 1    | 16   | 6    | 64    |
| Kurobe   | 2                 | 6    | 9    | 8    | 3    | 2    |      | 4    | 34    |
| Unazuki  |                   |      | 2    | 1    | 1    |      |      | 1    | 5     |
| Kamiichi |                   |      |      |      |      |      |      | 2    | 2     |
| Toyama   |                   |      |      |      |      |      | 1    | 1    | 2     |
| Oyabe    |                   |      |      |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Total    | 11                | 15   | 19   | 18   | 11   | 3    | 17   | 15   | 109   |

Table 2. Clinical Findings of Tsutsugamushi Disease Patients

| No. | Age | Sex | Occupation         | Residence | Date of onset | Clinical findings |      |                     |         |
|-----|-----|-----|--------------------|-----------|---------------|-------------------|------|---------------------|---------|
|     |     |     |                    |           |               | Fever (°C)        | Rash | Lymphonode swelling | Eschar  |
| 1   | 69  | F   | None               | Oyabe     | 4-18          | 40.0              | +    | +                   | Chest   |
| 2   | 25  | M   | Hospital staff     | Kamiichi  | 5-10          | 38.0              | +    | +                   | Scrotum |
| 3   | 51  | F   | Manager            | Nyuzen    | 10-12         | 39.8              | +    | +                   | Arm     |
| 4   | 64  | M   | Farmer             | Kurobe    | 11-1          | 38.7              | +    | +                   | Femur   |
| 5   | 60  | F   | Farmer             | Kamiichi  | 11-1          |                   |      |                     |         |
| 6   | 48  | F   | Housewife          | Nyuzen    | 11-1          | 39.5              | +    | +                   | Femur   |
| 7   | 56  | M   | Drug distributor   | Toyama    | 11-8          | 40.5              | +    | +                   | Knee    |
| 8   | 44  | M   | Farmer             | Nyuzen    | 11-8          | 39.0              | +    | +                   | Femur   |
| 9   | 83  | F   | None               | Kurobe    | 11-10         | 39.5              | +    | -                   | Femur   |
| 10  | 38  | F   | Beautician         | Unazuki   | 11-10         | 38.3              | +    | +                   | Forearm |
| 11  | 50  | F   | Liberal profession | Kurobe    | 11-10         | 37.0              | +    | +                   | Chest   |
| 12  | 34  | F   | Employee           | Kurobe    | 11-12         | 37.2              | +    | +                   | Buttock |
| 13  | 79  | F   | None               | Nyuzen    | 11-13         | 39.3              | +    | +                   | Groin   |
| 14  | 77  | F   | None               | Nyuzen    | 11-14         | 39.0              | +    | +                   | Jaw     |
| 15  | 36  | F   | Liberal profession | Nyuzen    | 11-16         | 38.5              | +    | +                   | Navel   |

Table 3. Serological Examination for Tsutsugamushi Disease Patients

| No. | Days after onset | Antibody titer * |                |              | No. | Days after onset | Antibody titer * |              |              |
|-----|------------------|------------------|----------------|--------------|-----|------------------|------------------|--------------|--------------|
|     |                  | Kato             | Karp           | Gilliam      |     |                  | Kato             | Karp         | Gilliam      |
| 1   | 14               | 680              | 5120<br>(5120) | 320          | 8   | 3                | <10<br>(<10)     | 20<br>(10)   | 80<br>(40)   |
|     | 24               | 2560             | 2560           | 1280         |     | 10               | 1280             | 1280         | 1280         |
| 2   | 7                | 640              | 640<br>(640)   | 320          | 9   | 1                | <10<br>(<10)     | 10<br>(10)   | 20<br>(20)   |
|     | 14               | ≥2560            | ≥2560          | ≥2560        |     | 15               | 320              | 320          | 1280         |
| 3   | 6                | 80               | 160<br>(160)   | 160          | 10  |                  | 80<br>(80)       | 80<br>(80)   | 320<br>(320) |
|     | 13               | ≥1280            | ≥1280          | ≥1280        |     |                  | 640              | 640          | 2560         |
|     | 21               | ≥1280            | ≥1280          | ≥1280        |     | 11               | 6                | 40<br>(40)   | 40<br>(40)   |
| 4   | 6                | 20<br>(20)       | 80<br>(80)     | 160<br>(160) | 15  |                  | 1280             | 1280         | 2560         |
| 5   | 4                | <10              | <10<br>(<10)   | <10          | 12  | 4                | 10<br>(10)       | 10<br>(10)   | 40<br>(40)   |
|     | 10               | 640              | 640            | 640          |     | 13               | 160              | 320          | 640          |
| 6   | 10               | 40<br>(80)       | 80<br>(80)     | 160<br>(320) | 13  | 3                | 320<br>(10)      | 320<br>(10)  | 640<br>(640) |
|     | 17               | 320              | 320            | 320          |     | 12               | 2560             | 2560         | 2560         |
| 7   | 7                | 320              | 640<br>(160)   | 640          | 14  | 6                | 80<br>(20)       | 160<br>(20)  | 320<br>(80)  |
|     | 17               | 1280             | 2560           | 2560         |     | 12               | 2560             | ≥5120        | ≥5120        |
| 8   | 4                | <10              | <10<br>(<10)   | <10          | 15  | 4                | <10<br>(<10)     | <10<br>(<10) | <10<br>(<10) |
|     | 13               | 320              | 320            | 1280         |     | 13               | 320              | 320          | 1280         |

\* Antibody titer was measured by indirect immunofluorescence  
 Figures in parenthesis show specific IgM titers

麓にあって、近くで農作業をしていることである。No.7の患者は富山市民病院皮膚科を受診し、血清学的検査の結果、恙虫病と診断された。当人の自宅は富山市にあるが、家庭配置業の行商を職業とし、福島県郡山市に逗留中に発病して帰宅した。発病の7~10日前に県内の川で釣りをしたり、山間部へ入っていたので感染した場所を決定し得ないが、従来からの患者発生地で感染したものではないようである。以上のことから、県内の黒部川扇状地以外の地でも感染発病し得ることが初めて示された。

表3に15名の患者の間接蛍光抗体法による血清抗体価の測定結果を示す。全例に抗体価の有意上昇が

みられ、恙虫病患者であることが確認された。

## 文 献

1. 森田修行, 石倉康宏, 松原勝博, 高藤 昭 (1985). 富山衛研年報, 8, 227 - 229.
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.

# 富山県内の婦人のトキソプラズマ抗体保有状況（昭和60年度）

西永 慧次 森田 修行

## Antibodies against *Toxoplasma gondii* in women in Toyama Prefecture

Keiji NISHINAGA and Osayuki MORITA

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1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。

調査対象はすべて婦人である。年齢は16～35歳で、住所は県内に広く分布している。被検血清の抗体価測定には市販のトキシテスト-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ラテックスの0.1%懸濁液を等量加え、十分に振盪し、室温に24時間静置した後、管底における凝集像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ことになっているので、凝集価32倍以上を抗体陽性とした。

昭和60年4月1日から61年3月までに集められた500件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88.8%、16倍が2.6%を占め、32倍以上を示した血清は8.6%であった。陽性例の抗体価は32倍から2048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、2048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〔1〕とほぼ同率であった。常松〔2〕は我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%であると報告したが、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シテスト-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年度からトキシテスト-MTを使用しているが、抗体保有率は、昭和53年度から

表1. 婦人のトキソプラズマ抗体価分布

| 項目      | 抗体価 | <16  | 16  | 32  | 64  | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |
|---------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| 件数      |     | 444  | 13  | 9   | 5   | 10  | 7   | 10  | 1    | 1    |
| 百分率 (%) |     | 88.8 | 2.6 | 1.8 | 1.0 | 2.0 | 1.4 | 2.0 | 0.2  | 0.2  |

表2. 年齢によるトキソプラズマ抗体価の分布

| 項 目   |     | 抗 体 価 |    |    |    |     |     |     |      |      | 陽性数 | 陽性率(%) |
|-------|-----|-------|----|----|----|-----|-----|-----|------|------|-----|--------|
| 年齢区分  | 件数  | <16   | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |     |        |
| 16～19 | 35  | 32    | 1  |    | 1  |     |     | 1   |      |      | 2   | 5.7    |
| 20～24 | 196 | 174   | 3  | 4  | 3  | 3   | 2   | 5   | 1    | 1    | 19  | 9.7    |
| 25～29 | 219 | 192   | 8  | 4  | 1  | 5   | 5   | 4   |      |      | 19  | 8.7    |
| 30～34 | 50  | 46    | 1  | 1  |    | 2   |     |     |      |      | 3   | 6.0    |
| 合 計   | 500 | 444   | 13 | 9  | 5  | 10  | 7   | 10  | 1    | 1    | 43  | 8.6    |

55年度までは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、年齢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、各年齢区分別の陽性率に有意差は認められなかった。

以上、16～34歳の県内婦人、特に20歳代の婦人の血清を主として、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8.6%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。

#### 文 献

1. 西永慧次, 森田修行(1985). 富山衛研年報, 8, 234-235.
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60年度）

森田修行 長谷川澄代 庄司俊雄  
松浦久美子 中山 喬

## Virological Examination in Surveillance of Infectious Diseases (April, 1985—March, 1986)

Osayuki MORITA, Sumiyo HASEGAWA, Toshio SHOJI  
Kumiko MATSUURA and Takashi NAKAYAMA

昭和56年7月から感染症サーベイランス事業が厚生省を中心にして全国的に開始された。富山県では27医療機関を定点として、麻疹様疾患など19種類の疾患について調査を始めたが、昭和57年4月からインフルエンザ様感冒を追加し、現在20種類の疾患について患者発生状況を調査して、毎週集計しながら感染症の動向を監視している。さらに、臨床診断を補助するために、7医療機関で患者から検査材料を採取し、衛生研究所で病原体解明のための検査を行っている。

### 材 材 と 方 法

昭和60年4月から昭和61年3月までに、133名の患者についてウイルス学的検査を行った。ウイルス分離のために、患者から採取された被検体（咽頭ぬぐい液、糞便、髄液、水疱内容液）を除菌処理をした後、培養細胞（Vero, LLC-MK<sub>2</sub>, RD18S, HEp-2）に接種し、細胞変性効果（CPE）を指標にウイルス分離を行い、エンテロプール抗血清（予研分与）、シュミットプール抗血清（予研分与）および型特異抗血清（デンカ生研）による中和試験でこれらウイルスを同定した。さらに、患者から急性期と回復期に

採血し得たケースについては、分離ウイルス株と標準ウイルス株に対する抗体価を測定して、当該ウイルスによる感染であったことを確認した。嘔吐下痢症の検査では、診断用キットであるロタRPHA生研（デンカ生研）を用いてロータウイルス（Rota）の検出を試る一方、糞便を部分精製後、電子顕微鏡観察でウイルス様粒子の存在を検索した。

### 結 果 と 考 察

ウイルスを分離同定し得た53例については、発病した月別、疾患別にウイルス分離状況を表1に示す。

嘔吐下痢症では、被検患者3名の糞便について、先ずRotaの検出検査を行い、生後8カ月と10カ月の患者2例が陽性であった。他の陰性であった1例は生後5カ月の患者であり、電子顕微鏡による観察でもウイルス様粒子を検出できなかった。

無菌性髄膜炎では、咽頭ぬぐい液、糞便、髄液を検査材料として採取した。これらの材料を培養細胞に接種し、被検患者28名のうち19名の患者材料からウイルスが分離された。分離ウイルスは5種類で、コクサッキーウイルスB1型（Cox. B1）およびコクサッキーウイルスB5型（Cox. B5）は昭和60年に全国各

Table 1. Virus Isolation from Various Infectious Disease Patients

| Illness<br>(No of patient<br>examined) | Virus     | Cases of virus isolation |     |     |     |     |     |     |     |      |     |     |     | Total |
|--|-----------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-------|
|  |           | 1985                     |     |     |     |     |     |     |     | 1986 |     |     |     |       |
|  |           | Apr                      | May | Jun | Jul | Aug | Sep | Oct | Nov | Dec  | Jan | Feb | Mar |       |
| Gastroenteritis<br>(3)                 | Rota      | 2                        |     |     |     |     |     |     |     |      |     |     |     | 2     |
| Aseptic meningitis<br>(28)             | Cox. B1   |                          |     |     | 2   |     |     | 1   |     |      |     |     |     | 3     |
|  | Cox. B5   |                          |     |     |     | 1   |     |     |     |      |     |     |     | 1     |
|  | Echo 11   |                          |     |     |     |     |     |     | 1   |      | 1   |     |     | 2     |
|  | Echo 16   |                          |     |     | 3   | 2   | 5   | 1   |     | 1    |     |     |     | 12    |
|  | Echo 25   |                          |     |     |     |     |     | 1   |     |      |     |     |     | 1     |
| Exanthem disease<br>(27)               | Cox. B5   |                          |     | 1   | 1   |     |     |     |     |      |     |     |     | 2     |
|  | Echo 16   |                          |     | 7   | 8   |     |     |     |     |      |     |     |     | 15    |
| Hand, foot and<br>mouth disease<br>(7) | Cox. A 16 |                          |     |     |     |     | 3   |     |     |      |     |     |     | 3     |
| Febrile illness<br>(11)                | Adeno 3   |                          |     |     |     |     | 10  |     |     |      |     |     |     | 10    |
| Encephalomyelitis<br>(3)               | Echo 3    |                          |     |     | 1   |     |     |     |     |      |     |     |     | 1     |
|  | HSV       |                          |     |     |     |     |     |     |     | 1    |     |     |     | 1     |
| Total                                  |           | 2                        | 0   | 8   | 15  | 16  | 7   | 2   | 2   | 1    |     |     |     | 53    |

地で無菌性髄膜炎患者から多く分離されたウイルスである。エコーウイルス11型(Echo11)は本県では毎年散発的に分離されている。従来、この型の分離ウイルスは、標準ウイルス株(Gregory株)に対する抗血清で中和されることが多く、ウイルス同定に際し、高力価の抗血清を用いるか、または、昭和46年に分離されたEcho11(T<sub>1</sub>/71株)に対する抗血清(予研分与)[1]を用いてきたが、今度の分離株は、抗Gregory株、抗T<sub>1</sub>/71株の両抗血清ともに難中和性を示した。また、2名の患者から採血された血清の中和抗体価は分離ウイルス株に対して急性期から回復期にかけて有意上昇を示したが、Gregory株に対して4倍未満であった。これらのことは、今度の分離株の抗原性が、Gregory株およびT<sub>1</sub>/71株とは異なっている可能性を示唆しているものと考えられる。エコーウイルス16型(Echo16)は昭和59年に岐阜県で流行して以来[2]、昭和60年には全国各地で分離された。本県では7月から11月にかけて無菌性髄

膜炎から分離されたウイルスのうちで過半数を占め、本疾患の主流ウイルスであった。患者血清について、分離ウイルス株に対する中和抗体価を標準ウイルス株(Harrington株)に対するものと比較した場合、有意差は認められず、分離ウイルス株の抗原性は標準ウイルス株と差異のないことが示唆された。エコーウイルス25型(Echo25)の分離は、昭和56年に無菌性髄膜炎患者から分離[3]されて以来4年ぶりのことである。

発疹症では、咽頭ぬぐい液と糞便を検査材料として採取した。培養細胞で、被検患者27名のうち17名からウイルスが分離された。そのうち2名はCox.B5の感染であり、15名はEcho16の感染であった。その他に、ウイルスは分離されなかったけれど、患者血清の中和抗体価が有意上昇を示したことからCox.B5感染1名とEcho16感染1名を確認した。Echo16感染による発疹症は、小児の顔面や軀幹などに特徴ある発疹がみられ、Nevaら[4,5]がBoston exanthem

diseaseとして報告しているが、本県で流行が確認されたのは今度が初めてのことである。

手足口病では、咽頭ぬぐい液、糞便および水疱内容液を検査材料として採取した。被検患者7名のすべてからウイルスが分離された。しかし、これらのウイルス株の同定は容易でなく、7名のうち3名の患者の水疱内容液から分離されたウイルスがコクサッキーウイルスA16型(Cox. A16)であると考えられる結果が得られているが、詳細に検討しているところである。昭和60年は、全国的にCox. A16が手足口病の主流ウイルスであったが、同時に、同定困難なウイルスが本県以外でも分離されており、今後の動向が注目される。

熱性疾患の場合、検査に際して病原体を推測するのは困難であるが、咽頭結膜熱の流行に引続いて患者が多発したので、アデノウイルス(Adeno)感染の可能性が強いとの検査依頼者からの情報にもとづき、患者から咽頭ぬぐい液と糞便を採取し、HEp-2細胞を主力にしてウイルス分離を行った。被検患者11名のうち10名の咽頭ぬぐい液および糞便からAdeno 3が分離された。

脳脊髄炎では、7月発病の1例は、4歳の女児で、日本脳炎ワクチン接種後3日目に発熱、6日目に意識障害を呈したので、ワクチン接種による発病の可能性が考えられ、日本脳炎ウイルスに対する抗体価測定を依頼された。市販のJaGAR01株(武田薬品工業)を抗原に血球凝集抑制(HI)抗体価を測定したが、19日間の間隔で2回採血した血清の抗体価はともに10倍であった。一方、発病後4日目(入院時)に咽頭ぬぐい液、糞便、髄液を採取してウイルス分離検査を行ったところ、糞便からエコーウイルス3型(Echo 3)が分離され、さらに、発病後11日目の糞

便からもEcho 3が分離された。患者血清のEcho 3に対する中和抗体価は2回目の血清で有意に上昇していた。これらのことは、発病がEcho 3感染による可能性を示唆しているが、確定診断にはいたらなかった。12月発病の1例は、生後10日目の男児で、意識障害が認められた。顔面と胸部に水疱があり、ヘルペス脳炎疑いの患者であった。咽頭ぬぐい液、髄液、水疱内容液を採取し、髄液と水疱内容液から単純性疱疹ウイルス(HSV)が分離された。

その他に、心筋炎、肺炎、下痢症など55名の被検患者について検査を継続している。

## 謝 辞

分離ウイルスの同定に際し、抗血清の分与と適切な御助言をいただいた国立予防衛生研究所の原稔博士、萩原昭夫博士および福井衛生研究所の松本和男技師に深謝します。

## 文 献

1. 原 稔(1973)。臨床とウイルス, 1, 169 - 176。
2. 三輪智恵子, 渡辺 豊, 藤井修照(1985)。医学のあゆみ, 133, 462 - 463。
3. 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。
4. Neva, F. A, Feemster, R. F, and Gorbach, I. J (1954)。J. A. M. A., 155, 544 - 548。
5. Neva, F. A (1956)。New England J. Med., 254, 838 - 843。

# 富山県における1985年の病原細菌検出情報

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

## Information on the Isolation of Pathogenic Bacteria in Toyama Prefecture in 1985

Naoko TOKUMAN, Hirohide KODAMA, Yotaku GYOBU, Itsuko YASUI,  
Shigeichi YAMAZAKI and Atushi TAKADA

衛生研究所では、県下の10ヶ所の保健所および衛生研究所、ならびに12ヶ所の公立病院検査室における、病原細菌検出情報を毎月集計し、全国情報センターである国立予防衛生研究所に、その集計を速報すると共に、情報を提供して頂く各機関に、前月の県下の情報と主な全国情報を速かに還元している。ここでは1985年の病原細菌検出情報の概要を述べる。

Table 1に1985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。検出菌株総数は前年の1,388株に比べて1,458株とや増加したが、その主たる原因はカンピロバクターの分離株数の増加であった。この期間に、伝染病の集団発生は全くなかったが、2月という季節はずれの1事例（原因施設は県外、患者数17名）を含めて、腸炎ビブリオ食中毒が11件（10件は7月～10月）、4月にカレーライスの米飯が原因と思われるセレウス菌食中毒1件（嘔吐型、患者数5名）、7月に黄色ブドウ球菌食中毒1件、9月にはサルモネラと病原大腸菌による食中毒が各1件発生している。

月別では、7月に最も分離株数が多かったが、これは、溶連菌に関する健康児童の調査がこの月に行われたことと、カンピロバクターの分離株数の増加によるものであった。最も分離株数の少ないのは5月であったが、その他の月では著しい増減は見られなかった。

菌種別では、分離株数が最も多かったのは、例年

通り溶連菌であったが、その内訳を見ると、前年に比べてA群菌がや減少したために、相対的にB群菌の比率がや増加した。第2位はカンピロバクターで、これも前年通りであったが、本菌は1980年代に入って、富山県・全国ともに年々増加の傾向である。最近の増加は、分離技術上の問題というよりは、食生活様式の変化によると考えられる。以下、サルモネラ、大腸菌の順であり、これらの分離株数は前年とあまり変わらない。その他、珍しい例として、*Clostridium difficile*、*Neisseria meningitidis*、*Vibrio cholerae* non-O1が各1株、*Vibrio fluvialis*が2株分離されている。*Vibrio cholerae* non-O1は、腸炎ビブリオ食中毒の1患者の糞便の直接培養で、腸炎ビブリオと共にかなりの菌数が検出され、その分離菌の性状が、コリスチン1 $\mu$ g/ml加TCBSに発育するセロビオース遅分解の、いわゆる病原性タイプであったことから、腸炎ビブリオとの混合感染の可能性が示唆された。

法定伝染病関係では、赤痢菌が7株（B2a、B2b、C2、C3、C8が各1株、Dが2株）、チフス菌が2株、パラチフスA菌が1株分離されている。

海外旅行者からの輸入例は、上記赤痢菌のうち、B2aを除く6株、チフス菌1株、毒素原性大腸菌2株およびサルモネラ1株、合計10株であった。赤痢の推定感染国はインド3例（うち1例はC3とC8の混合感染）、アフリカと中国各1例であった。

Table 1. Isolation of Pathogenic Bacteria in 1985

| Species                     | Month          | 1           | 2   | 3               | 4          | 5    | 6    | 7   | 8   | 9   | 10         | 11           | 12  | Total         |
|-----------------------------|----------------|-------------|-----|-----------------|------------|------|------|-----|-----|-----|------------|--------------|-----|---------------|
|                             | <i>E. coli</i> |             | 4   | 7               | 7(1)*      | 5    | 6(1) | 9   | 13  | 5   | 12***      | 2            | 6   | 5             |
| <i>Shigella</i>             |                | 1(1)<br>C-2 |     | 3(3)<br>C-3,8,D | 1<br>B-2a  |      |      |     |     |     | 1(1)<br>D  | 1(1)<br>B-2b |     | 7(6)          |
| <i>Salmonella typhi</i>     |                |             |     |                 |            |      |      | 1   |     |     | 1(1)       |              |     | 2(1)          |
| <i>Salmonella paratyphi</i> |                |             |     |                 | 1A         |      |      | 2B  | 4B  |     | 1(1)<br>B  |              |     | 18            |
| <i>Salmonella</i> B (04)    |                | 2           |     | 1               | 5          | 7    |      | 8   | 16  | 4   | 3          | 2            | 1   | 49            |
| C1 (07)                     |                | 1           | 1   | 1               | 2          | 1    | 5    | 4   | 10  | 10  | 2          | 4            |     | 41            |
| C2 (08)                     |                |             |     |                 |            | 3    | 3    | 7   | 10  | 4   | 1          |              |     | 28            |
| D1 (09)                     |                |             |     |                 | 3          |      | 2    |     | 1   |     |            |              |     | 6             |
| E1 (03, 10)                 |                |             |     |                 |            |      |      |     |     | 1   |            |              |     | 1             |
| E4 (01, 3, 19)              |                |             |     |                 |            |      |      |     |     |     |            |              |     |               |
| unknown                     |                |             |     |                 |            | 1(1) |      |     | 1   | 2   |            |              | 1   | 5(1)          |
| <i>Y. enterocolitica</i>    |                |             |     |                 |            |      | 2    |     | 1   | 1   | 2          | 1            | 2   | 9             |
| <i>V. cholerae</i> non-O1   |                |             |     |                 |            |      |      |     | 1   |     |            |              |     | 1             |
| <i>V. parahaemolyticus</i>  |                |             | 5   |                 |            |      |      | 11  | 25  | 28  | 6          |              |     | 75            |
| <i>Campylobacter j/c</i>    | 32             | 26          | 21  | 28              | 16         | 38   | 47   | 28  | 14  | 18  | 25         | 13           |     | 306           |
| <i>Sta. aureus</i>          |                |             |     | 1               |            |      | 3    | 11  |     | 3   |            |              |     | 18            |
| <i>Cl. perfringens</i>      |                |             | 1   |                 |            |      |      | 1   |     |     |            |              |     | 1             |
| <i>B. cereus</i>            |                |             |     |                 | 1          |      |      |     | 1   |     |            |              |     | 2             |
| <i>N. gonorrhoeas</i>       |                | 5           | 2   | 6               | 5          | 2    | 3    | 2   | 2   |     | 2          | 4            |     | 33            |
| <i>N. meningitidis</i>      |                |             |     |                 |            | 1    |      |     |     |     |            |              |     | 1             |
| <i>Streptococcus</i> A      |                | 49          | 37  | 29              | 30         | 20   | 34   | 56  | 15  | 7   | 43         | 64           | 50  | 434           |
| B                           |                | 19          | 16  | 12              | 14         | 13   | 8    | 16  | 14  | 26  | 14         | 23           | 11  | 186           |
| C                           |                |             | 2   |                 | 1          |      |      |     |     |     | 1          |              | 1   | 5             |
| G                           |                | 5           | 2   |                 | 6          | 4    | 2    | 5   | 1   | 1   | 4          | 10           | 1   | 41            |
| unknown                     |                |             |     |                 |            |      |      | 1   |     |     |            |              |     | 1             |
| <i>Str. pneumoniae</i>      |                |             | 1   |                 |            |      |      |     |     |     |            |              | 10  | 11            |
| <i>Mycoplasma</i>           |                |             |     |                 |            |      |      |     |     |     |            |              |     |               |
| Others                      |                | 15          | 9   | 7               | 9          | 5    | 8    | 7   | 7   | 6   | 10         | 8            | 5   | 96            |
| <i>Cl. difficile</i>        |                | 1           |     |                 |            |      |      |     |     |     |            |              |     |               |
| <i>V. fluvialis</i>         |                |             |     |                 |            |      |      |     | 2   |     |            |              |     |               |
| Total                       |                | 133<br>(1)  | 109 | 87<br>(4)       | 112<br>(2) | 79   | 114  | 184 | 152 | 130 | 110<br>(2) | 148<br>(1)   | 100 | 1,458<br>(10) |

\*. Imported case \*\* *M. tuberculosis* in case not specified \*\*\* Isolates from the same focus included

## 海外旅行後の有症者からの腸管病原細菌 分離状況(昭和53～60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

### Isolation of Enteropathogenic Bacteria from Diarrheal Travellers Abroad

Yotaku GYOBU, Naoko TOKUMAN, Hirohide KODAMA, Shigeichi YAMAZAKI,  
Atsushi TAKADA, Itsuko YASUI and Shigeru ISHIDA

表1に昭和53～60年度の8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99件の検査から、69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6例であったが、その総てから菌が検出された。内訳は、赤痢菌2件、サルモネラ2件、チフス菌1件、毒素原性大腸菌1件であり、全体に占める伝染病菌の割合が多いことが今年度の特長であった。

表2に昭和53～60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75株で、うち、病原または毒素原性大腸菌27株、赤痢菌15株、腸炎ビブリオ10株と、これら3菌種で、全体の69%を占め、他に食中毒菌のNAGビブリオ7株、サルモネラ9株、法定伝染病菌のパラチフスA菌1株、チフス菌2株、コレラ菌3株と、多くの菌種が検出された。検出例の多い病原または毒素原性大腸菌、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、毒素原性大腸菌では、耐熱性毒素(ST)産生菌が

O148:K+, O159: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型が我が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、我が国において、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、富山県では、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(エルトール小川型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、検査数、検出数とも、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、赤痢菌やチフス菌が海外旅行者によって持込まれる例が多く、富山県における伝染病予防では、今後とも、輸入感染症について、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<br>保健所 | 検査数 | 陽性数 | 旅 行 先              | 菌 検 出 状 況                                       |
|--------|------------|-----|-----|--------------------|---|
| S53. 6 |            | 3   | 0   |                    |   |
| 8      |            | 1   | 0   |                    |   |
| 9      |            | 2   | 1   | 韓 国                | 腸炎ビブリオ(K8, K57, K60, K63の4菌型)                   |
| 11     |            | 10  | 4   | フィリピン              | ◎ (腸炎ビブリオ(K39, K58の2菌型)<br>サルモネラ(S. kentucky))  |
|        |            |     |     | インドネシア             | 病原大腸菌(O128:K67)                                 |
|        |            |     |     | インドネシア             | 腸炎ビブリオ(K23)                                     |
|        |            |     |     | インドネシア             | 腸炎ビブリオ(K23)                                     |
| 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,<br>香港, 台湾   | 病原大腸菌(O128:K67)                                 |
|        |            |     |     | 韓 国                | パラチフスA菌   |
| 9      |            | 3   | 2   | 北米,<br>メキシコ        | チフス菌  |
|        |            |     |     | フィリピン              | 毒素原性大腸菌(O148:K+)                                |
| 11     |            | 1   | 0   |                    |   |
| S55. 2 |            | 2   | 1   | フィリピン              | ◎ (毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+<br>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,<br>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,<br>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         | NAGビブリオ(O9)                                     |
|        |            |     |     | 中 国                | 毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+                             |

| 年月           | 所轄保健所 | 検査数 | 陽性数 | 旅行先                | 菌検出状況                   |                  |
|--------------|-------|-----|-----|--------------------|-------------------------|------------------|
| S55.10<br>11 | 富山    | 2   | 1   | マレーシア              | 腸炎ビブリオ(O4:K8)           |                  |
|              | 氷見    | 3   | 3   | フィリピン              | コレラ菌(エルトール小川)           |                  |
|              |       |     |     | フィリピン              | 腸炎ビブリオ(O3:K7)           |                  |
|              | 小矢部   | 5   | 5   | フィリピン              | NAGビブリオ(V. mimicus O41) |                  |
|              |       |     |     | フィリピン              | コレラ菌(エルトール稲葉)           |                  |
|              |       |     |     | フィリピン              | コレラ菌(エルトール稲葉)           |                  |
|              |       |     |     | フィリピン              | 腸炎ビブリオ(O3:K6)           |                  |
|              |       |     |     | フィリピン              | NAGビブリオ(V. mimicus O41) |                  |
|              | 12    | 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                   |                  |
| 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     | 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)      |
|              | 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,<br>インドネシア |                         |                  |



| 年月    | 所轄保健所 | 検査数 | 陽性数 | 旅行先                 | 菌検出状況  |
|-------|-------|-----|-----|---------------------|--|
| S57.  | 1 富山  | 1   | 1   | インド                 | 毒素原性大腸菌(O159:K+)ST-                                  |
|       | 福野    | 2   | 1   | インドネシア、バドリア島        | 病原大腸菌(O112ac:K66)                                    |
|       | 3 魚津  | 2   | 2   | バドリア島               | 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-<br>(O?)ST+                       |
|       | 小矢部   | 1   | 1   | パキスタン               | ◎(NAGビブリオ(O2)<br>毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+                 |
|       | 富山    | 1   | 1   | 香港、台湾               | 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                  | ◎(サルモネラ(S. bovismoribificans)<br>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、ネパール            | 赤痢菌(D)   |
| 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)  |
|       | 富山    | 1   | 1   | インド                 | 赤痢菌(DI相)   |
|       | 5 福野  | 1   | 1   | スリランカ               | サルモネラ(S. alachua)                                    |

| 年月          | 所轄保健所 | 検査数 | 陽性数 | 旅行先    | 菌検出状況   |
|-------------|-------|-----|-----|--------|---|
| S60.5<br>10 | 小杉    | 1   | 1   | インドネシア | 毒素原性大腸菌(O148:K+)ST+<br>赤痢菌(DI相)<br>チフス菌<br>赤痢菌(B2b) |
|             | 富山    | 1   | 1   | 中国     |   |
|             | 〃     | 1   | 1   | パキスタン  |   |
|             | 〃     | 1   | 1   | アフリカ   |   |
| S61.2       | 富山    | 1   | 1   | タイ     | S. typhimurium                                      |

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 | S60年度 | 合計 |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|
| 病原(毒素原性)大腸菌               | 2     | 3     | 5     | 4     | 6     | 4     | 2     | 1     | 27 |
| 腸炎ビブリオ                    | 4     | 1     | 5     |       |       |       |       |       | 10 |
| NAGビブリオ<br>(V.mimicusを含む) |       |       | 5     |       | 2     |       |       |       | 7  |
| サルモネラ                     | 2     |       | 2     |       | 1     | 2     |       | 2     | 9  |
| 赤痢菌                       | 2     |       | 3     | 2     |       | 2     | 4     | 2     | 15 |
| コレラ菌                      |       |       | 3     |       |       |       |       |       | 3  |
| パラチフスA菌                   |       | 1     |       | 1     |       |       |       |       | 2  |
| チフス菌                      |       | 1     |       |       |       |       |       | 1     | 2  |
| 合計                        | 10    | 6     | 23    | 7     | 9     | 8     | 6     | 6     | 75 |

# 富山県下で分離されたチフス菌・パラチフス菌の フェージ型（その9）

山崎茂一 安井伊津子 高田厚史 中村明子<sup>1</sup>

## Phage Typing of *Salmonella typhi*, *S. paratyphi* A and *S. paratyphi* B Isolates in Toyama Prefecture

Shigeichi YAMAZAKI, Itsuko YASUI,  
Atsushi TAKADA and Akiko NAKAMURA<sup>1</sup>

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、フェージ型別を実施し、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。なお、昭和61年度からは、パラチフスB菌が法定伝染病菌から除外されたので、当然本成績より外されることとなる。

### 結 果

前年に引続き、富山県内でヒトから分離されたチフス菌・パラチフス菌のフェージ型別を集計し、表

1, 2および3に示した。腸チフス患者は久しぶりに2名と減少した。しかも内1名は海外旅行で持込まれたものであった。これら分離菌株のフェージ型はD2型とO型で、このO型菌は海外輸入であり、当県では始めて認められたフェージ型であった。

パラチフスA菌は、56年以来患者・保菌者は認められなかったが、今回保健所の保菌者検索により発見された。該菌のフェージ型は型別不能であった。

パラチフスB菌は、57年度よりd酒石酸(+)と(-)で区分し集計した。d(-)菌は1例も認めなかったが、d(+)菌による患者は11名、保菌者2名であった。この内患者8名、保菌者2名は、1集団食中毒事例で菌が検出されたものである。これら分離株のフェージ型は3b型3株と食中毒由来株は全てDandee型であった。

1. 国立予防衛生研究所

表 1. チフス菌のフェージ型別

|            | 由 来          | 47-56年  | 57年      | 58年 | 59年    | 60年 | 計        |
|------------|--------------|---------|----------|-----|--------|-----|----------|
| C 5        | 患 者<br>保 菌 者 | 1       |          |     |        |     | 1        |
| D 1        | //<br>//     | 4<br>1  |          |     |        |     | 4<br>1   |
| D 2        | //<br>//     | 19      | 2<br>1   | 2   | 4<br>1 | 1   | 28<br>2  |
| D 6        | //<br>//     | 1<br>1  |          | 1   |        |     | 2<br>1   |
| E 1        | //<br>//     | 14<br>2 | 1        | 1   | 2      |     | 16<br>4  |
| E11        | //<br>//     | 2       | 1*<br>2* |     |        |     | 3<br>2   |
| H          | //<br>//     | 3       |          |     |        |     | 3        |
| M 1        | //<br>//     | 4       |          |     | 1      |     | 5        |
| O          | //<br>//     |         |          |     |        | 1** | 1        |
| 39         | //<br>//     | 2<br>2  |          | 1   |        |     | 3<br>2   |
| 53         | //<br>//     | 3       | 1        |     |        |     | 4        |
| A-degraded | //<br>//     | 9<br>2  |          |     |        |     | 9<br>2   |
| V:(-)      | //<br>//     | 4<br>1  |          |     |        |     | 4<br>1   |
| 型別不能       | //<br>//     | 2       |          |     |        |     | 2        |
| 計          | //<br>//     | 68<br>9 | 5<br>4   | 5   | 5<br>3 | 2   | 85<br>16 |

\* : 同一フォーカス

\*\* : 海外由来

表2. パラチフスA菌のフェージ型別

| フェージ型 | 患者 }<br>保菌者 } 別 | 48年～59年 | 60年 | 計  |
|-------|-----------------|---------|-----|----|
| 1     | 患者              | 22      |     | 22 |
|       | 保菌者             | 2       |     | 2  |
|       | その他*            | 5       |     | 5  |
| 3     | 患者              | 1       |     | 1  |
| 型別不能  | 保菌者             |         | 1   | 1  |
| 計     |                 | 30      | 1   | 31 |

\*: 井戸水, 河川底泥より分離

表3. 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 - 59年 |       | 60年   |       | 計     |       |
|---------|---------------|----------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
|         |               | d (-)    | d (-)    | d (+) | d (-) | d (+) | d (-) | d (+) |
| 1       | 患者 }<br>保菌者 } | 2        |          | 21    |       |       | 2     | 21    |
|         |               | 1        | 1        | 2     |       |       | 2     | 2     |
| 1 Var 3 | //            | 1        |          |       |       |       | 1     |       |
| 3 a     | //            | 3        | 2        |       |       |       | 5     |       |
|         |               | 1        |          | 1     |       |       |       |       |
| 3 a - 1 | //            | 1        |          |       |       |       | 1     |       |
| 3 b     | //            |          |          | 5     |       | 3     |       | 8     |
|         |               | 1        |          |       |       |       | 1     |       |
| Beccles | //            |          | 1        |       |       |       | 1     |       |
|         |               | 1        |          |       |       |       | 1     |       |
| Dandee  | //            |          |          |       |       | 8*    |       | 8     |
|         |               | 1        |          |       |       | 2*    | 1     | 2     |
| 型別不能    | //            |          |          | 5     |       |       |       | 5     |
| 未検      | //            |          |          | 1     |       |       |       | 1     |
| 計       | //            | 7        | 3        | 37    |       | 11    | 10    | 48    |
|         |               | 5        | 1        | 2     |       | 2     | 6     | 4     |

\*: 同一フォーカス

# A群溶連菌感染症迅速診断用試薬の 健康学童への使用経験

児玉博英 徳満尚子 安井伊津子 南部厚子<sup>1</sup>

## Utilization of Rapid-Diagnostic-Reagent for Group A Streptococci in Healthy Children in Primary School

Hirohide KODAMA, Naoko TOKUMAN, Itsuko YASUI,  
and Atsuko NAMBU<sup>1</sup>

溶連菌感染症の迅速診断用試薬として、A群菌の場合は咽頭をぬぐった綿棒から、直接抗原を抽出して、抗A群多糖体抗体を感作したラテックスにより、凝集反応を行うキットが、B群菌の場合は、同じ原理で、尿、血液、髄液等から、抗B群多糖体抗体を感作したラテックスとの凝集反応でB群菌抗原を検出するキットが、以下の各社から市販されている。

Becton Dickinson, Marion Scientific, Orion Diagnostica, Pharmacia Diagnostics, bioMerieux, Wellcome Diagnostic などである。これらのキットは、溶連菌感染症を疑う患者の診断に適用するものであるが、本菌のように、一般に多数の健康保菌者（特に4～9才の年齢層）が存在する場合に、健康保菌者の低いレベルの菌数（抗原）をも検出し得るとすれば、いたずらに診断に混乱を招くばかりであろう。そこで、A群溶連菌用の迅速診断試薬の一つである Respiralex DO-8501 (Orion Diagnostica, Finland) と培養法とを併用して、健康学童における溶連菌保菌状態と、この迅速診断試薬との反応性の関係を調べた。

対象者は、魚津市K小学校の2年生全員127名であった。調査現場に滅菌綿棒、馬血液寒天平板および咽頭をぬぐった綿棒を実験室まで輸送するための

カルチュレット、を人数分持参し、咽頭をぬぐった綿棒の先端を、まず血液寒天平板の一隅に押しつけ、その綿棒をカルチュレットに挿入して実験室に持ち帰った。血液寒天平板は、白金耳で全面にひろげた後培養し、溶連菌を疑うコロニーについては、Todd Hewitt Broth（以下THB 培地）に分離培養後、デンカ生研製の群別血清、A群のT型別血清およびB群の型別血清を用いて、群別とA、B両群の型別を行った。群別については、THB培地8mlの培養菌から、常法通り酸加熱抽出抗原を作成し、Wellcome Diagnostics 製抗血清を用いて、微量ゲル内沈降反応も行って確認した。カルチュレットに入れた綿棒については、Respiralex DO-8501の処方に従って抗原を抽出し、ラテックス凝集反応を行って、凝集の程度を3+～-と判定した。なお、血液寒天平板上の溶連菌を疑うコロニー（後に溶連菌と決定されたもの）については、その数を記載した。

Table 1は対象者全員の咽頭培養の結果と、迅速診断法による結果との対比である。1組の41名についてみると、培養陰性の35名は迅速診断法でも陰性であり、培養陽性の6名（A群3型菌3名、A群12型菌、B群1b型菌、G群菌各1名）もB群菌保菌者の1名を除いて、平板上のコロニー数は20ヶかそれ

Table 1. Individual Record

| Class 1     |                       |                       | Class 2     |                        |                       | Class 3     |                       |                       |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-------------|------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|
| No. Culture | hemo. colo. group     | Respiralex<br>DO-8501 | No. Culture | hemo. colo. group      | Respiralex<br>DO-8501 | No. Culture | hemo. colo. group     | Respiralex<br>DO-8501 |
| or type     |                       |                       | or type     |                        |                       | or type     |                       |                       |
| 1           | —                     | —                     | 1           | —                      | —                     | 1           | —                     | —                     |
| 2           | —                     | —                     | 2           | —                      | ±                     | 2           | —                     | —                     |
| 3           | —                     | —                     | 3           | —                      | —                     | 3           | $\beta < 5$           | G —                   |
| 4           | —                     | —                     | 4           | —                      | —                     | 4           | $\beta(\alpha')$ 1    | A-12 —                |
| 5           | $\beta$ 10            | G —                   | 5           | —                      | ±                     | 5           | $\beta(\alpha') < 10$ | A-3 ±                 |
| 6           | —                     | —                     | 6           | —                      | —                     | 6           | —                     | —                     |
| 7           | —                     | —                     | 7           | —                      | —                     | 7           | —                     | ±                     |
| 8           | —                     | —                     | 8           | —                      | —                     | 8           | —                     | —                     |
| 9           | —                     | —                     | 9           | —                      | —                     | 9           | —                     | —                     |
| 10          | —                     | —                     | 10          | —                      | —                     | 10          | $\beta$ 100           | G 2+                  |
| 11          | $\beta(\alpha')$ 20   | A-3 —                 | 11          | $\beta(\alpha') > 300$ | A-3 3 +               | 11          | $\beta$ 10            | G —                   |
| 12          | —                     | —                     | 12          | —                      | —                     | 12          | —                     | —                     |
| 13          | —                     | —                     | 13          | —                      | —                     | 13          | —                     | —                     |
| 14          | —                     | —                     | 14          | —                      | —                     | 14          | —                     | —                     |
| 15          | —                     | —                     | 15          | —                      | —                     | 15          | —                     | —                     |
| 16          | —                     | —                     | 16          | —                      | —                     | 16          | $\beta(\alpha')$ 3    | A-12 —                |
| 17          | —                     | —                     | 17          | —                      | —                     | 17          | —                     | —                     |
| 18          | —                     | —                     | 18          | —                      | —                     | 18          | —                     | —                     |
| 19          | —                     | —                     | 19          | —                      | —                     | 19          | —                     | —                     |
| 20          | —                     | —                     | 20          | —                      | —                     | 20          | —                     | —                     |
| 21          | —                     | —                     | 21          | —                      | —                     | 21          | —                     | —                     |
| 22          | —                     | —                     | 22          | —                      | —                     | 22          | —                     | —                     |
| 23          | —                     | —                     | 23          | —                      | —                     | 23          | —                     | —                     |
| 24          | —                     | —                     | 24          | —                      | —                     | 24          | —                     | —                     |
| 25          | $\beta(\alpha')$ 20   | A-3 —                 | 25          | —                      | —                     | 25          | —                     | —                     |
| 26          | —                     | —                     | 26          | —                      | —                     | 26          | —                     | —                     |
| 27          | $\alpha'$ 50          | B-1b —                | 27          | —                      | —                     | 27          | —                     | ±                     |
| 28          | —                     | —                     | 28          | —                      | —                     | 28          | —                     | —                     |
| 29          | —                     | —                     | 29          | —                      | —                     | 29          | —                     | —                     |
| 30          | —                     | —                     | 30          | —                      | —                     | 30          | —                     | —                     |
| 31          | —                     | —                     | 31          | —                      | —                     | 31          | —                     | —                     |
| 32          | —                     | —                     | 32          | —                      | —                     | 32          | —                     | —                     |
| 33          | —                     | —                     | 33          | —                      | —                     | 33          | —                     | —                     |
| 34          | $\beta(\alpha')$ 20   | A-12 —                | 34          | —                      | —                     | 34          | $\beta(\alpha') < 20$ | A-12 —                |
| 35          | —                     | —                     | 35          | —                      | —                     | 35          | $\beta(\alpha')$ 10   | A-13 —                |
| 36          | —                     | —                     | 36          | —                      | —                     | 36          | —                     | —                     |
| 37          | —                     | —                     | 37          | —                      | —                     | 37          | —                     | —                     |
| 38          | —                     | —                     | 38          | —                      | —                     | 38          | —                     | —                     |
| 39          | —                     | —                     | 39          | —                      | —                     | 39          | —                     | —                     |
| 40          | —                     | —                     | 40          | $\beta(\alpha') < 10$  | A-12 —                | 40          | —                     | —                     |
| 41          | $\beta(\alpha') < 10$ | A-3 —                 | 41          | —                      | —                     | 41          | —                     | —                     |
| 42          | —                     | —                     | 42          | —                      | —                     | 42          | $\beta$ 10            | G —                   |
|             |                       |                       | 43          | —                      | —                     |             |                       |                       |

Table 2. Relationship between Hemolysis of Isolates and Respiralex DO-8501

| Hemolysis of isolates | Respiralex DO-8501 | Positive |    |    |       | ± | Negative | Total |
|-----------------------|--------------------|----------|----|----|-------|---|----------|-------|
|                       |                    | 3+       | 2+ | 1+ | total |   |          |       |
| β                     | 5                  |          | 1  |    | 1     |   | 4        | 5     |
| β(α')                 | 11                 | 1        |    |    | 1     | 1 | 9        | 11    |
| α'                    | 1                  |          |    |    |       |   | 1        | 1     |
| No hemolytic colony   | 110                |          |    |    |       | 5 | 105      | 110   |

Table 3. Relationship between Serogroup(or type) of Isolates and Respiralex DO-8501

| Serogroup or type of isolates | Respiralex DO-8501 | Positive |    |    |       | ± | Negative | Total |
|-------------------------------|--------------------|----------|----|----|-------|---|----------|-------|
|                               |                    | 3+       | 2+ | 1+ | total |   |          |       |
| A-3                           | 5                  | 1        |    |    | 1     | 1 | 3        | 5     |
| A-12                          | 5                  |          |    |    |       |   | 5        | 5     |
| A-13                          | 1                  |          |    |    |       |   | 1        | 1     |
| B-1b                          | 1                  |          |    |    |       |   | 1        | 1     |
| G                             | 5                  |          | 1  |    | 1     |   | 4        | 5     |
| Non-carrier                   | 110                |          |    |    |       | 5 | 105      | 110   |

以下であって、迅速診断法でも総て陰性であった。2組の43名では、培養陰性の41名は迅速診断法でも39名が陰性2名が土、培養陽性の2名のうち、A群12型菌保菌者(コロニー数10ケ以下)は迅速診断法でも陰性であったが、菌数が著しく多かったA群3型菌保菌者(コロニー数300ケ以上)は迅速診断法で3+と強陽性であった。3組の42名では、培養陰性33名は迅速診断法で31名が陰性、2名が土、培養陽性9名(G群菌4名、A群12型菌3名、A群3型菌とA群13型菌各1名)のうち、迅速診断法で7名は陰性、1名は土であったが、G群菌保菌者の1名(コロニー数100ケ以上)が2+と明瞭な陽性を示した。

Table 2は、培養法における溶血所見(溶血の有無、溶血のある場合は溶血環の状態)と迅速診断法との関係を、Table 3は、培養法における溶連菌保

菌状態(保菌者が非保菌者か、保菌者の場合、菌の群・型別)と迅速診断法との関係を、それぞれまとめたものである。溶血所見において、β溶血5例はいずれもG群菌保菌者、β(α')溶血(培養1日目ではα'溶血であるが、2日目以後にβ溶血となる)11例はいずれもA群菌保菌者、α'溶血1例はB群菌保菌者であった。対象者127名中、培養法により溶連菌非保菌者であった110名は、迅速診断法でも105名陰性、5名土という結果であった。培養法により、保菌者であった17名のうち、比較的菌数の少ない15名は、迅速診断法で14名陰性、1名土という結果であったが、菌数が平板上に100ケ以上と多い2例は、迅速診断法で2+以上の反応を示し、そのうち1例はA群3型菌保菌者、他の1例はG群菌保菌者であった。G群菌多糖体は一部A群菌の多糖体



と共通抗原を有するために、抗A群多糖体抗体感作ラテックスと反応したものと思われ、同様の成績を我々は分離菌のブドウ球菌との共同凝集反応による群別用キット(Pharmacia Diagnostics)でも経

験している。したがって、臨床例にこの迅速診断法を適用する場合、感度は適正で問題ないが、特異性に関しては多少問題が残り、この方法で陽性を示した場合、原因菌がA群菌とは断定できないであろう。

# 食中毒由来ブドウ球菌のエンテロトキシン産生

刑部陽宅 山崎茂一 安井伊津子 児玉博英

## Enterotoxin Production of *Staphylococcus aureus* from Food Poisoning

Yotaku GYOBU, Shigeichi YAMAZAKI, Itsuko YASUI  
and Hirohide KODAMA

ブドウ球菌の産生するエンテロトキシンは本菌食中毒の病原物質であり、免疫学的にA～Eの5型に分けられている。本菌のエンテロトキシン産生は寺山ら〔1〕, Bergdollら〔2〕, その他によって調べられ、食中毒菌の場合には、A型エンテロトキシン産生株の多いことが明らかにされている。

一方、近年、エンテロトキシン検査法に関する研究が進み、現在では、一般検査室でも、容易に利用出来る非特異反応の少ない検出試薬が発売されるようになった。

我々は富山県において分離された本菌のエンテロトキシン産生がほとんど調べられていないことに着目し、今回、県内で食中毒例より分離された菌株のエンテロトキシン産生を市販試薬を用いて調べた。

### 材料および方法

#### 1. 菌株

過去に富山県で発生したブドウ球菌食中毒事例より分離された菌の内、保存状態の良い25株を用いた。これらの株が分離された食中毒の概要は表1に示した。

#### 2. エンテロトキシンの産生と検出

Brain Heart Infusion培地(BHI), 37℃, 一夜培養菌液0.1mlを新しいBHI, 10mlに接種し, 37℃で2日間静置培養した。培養液を10,000rpm, 30分遠心後ポアサイズ0.45μmのメンブランフィルターで濾過し, エンテロトキシン液とし, 以後, SET-RPLA(デンカ生研)によりエンテロトキシンの検出と定量を行なった。

表1. 食中毒事例の概要

| 事例 No | 発生日       | 患者数/摂食者数 | 原因食   | 摂食場所 | 調理場所 |
|-------|-----------|----------|-------|------|------|
| 1     | 81. 5. 22 | 2/ 2     | チラシ寿し | 飲食店  | 家庭   |
| 2     | 81. 8. 2  | 4/ 4     | 弁当    | 野外   | 旅館   |
| 3     | 81. 8. 4  | 5/ 6     | 弁当    | "    | 飲食店  |
| 4     | 81. 8. 29 | 9/10     | おにぎり  | "    | 旅館   |
| 5     | 83. 7. 10 | 8/10     | おにぎり  | 船中   | "    |
| 6     | 85. 7. 22 | 4/?      | 不明    | 不明   | 不明   |

表 2. 食中毒由来ブドウ球菌のエンテロトキシン産生

| 食中毒事例 | 菌株No | 由来    | コアクラーゼ型 | エンテロトキシン産生 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) |       |       |
|-------|------|-------|---------|--|-------|-------|
|       |      |       |         | A 型                                    | B 型   | C 型   |
| 1     | 1    | 患者便   | VII     | 256                                    | 2,048 | —     |
|       | 2    | "     | "       | 256                                    | 128   | —     |
|       | 3    | "     | "       | 512                                    | 2,048 | —     |
|       | 4    | 原因食   | "       | 512                                    | 4,096 | —     |
| 2     | 1    | 患者吐物  | VII     | —                                      | 2,048 | —     |
|       | 2    | "     | "       | —                                      | 8,192 | —     |
|       | 3    | 原因食   | "       | —                                      | 8     | —     |
|       | 4    | "     | "       | —                                      | 4     | —     |
| 3     | 1    | 原因食容器 | VII     | 512                                    | —     | —     |
|       | 2    | "     | "       | 4                                      | —     | —     |
|       | 3    | 施設    | "       | 512                                    | —     | —     |
|       | 4    | 原因食便  | "       | —(<2)                                  | —     | —     |
|       | 5    | 患者便   | "       | —(<2)                                  | —     | —     |
| 4     | 1    | 原因食   | VII     | 512                                    | —     | —     |
|       | 2    | "     | "       | 256                                    | —     | —     |
|       | 3    | 患者便   | "       | 512                                    | —     | —     |
|       | 4    | "     | "       | 4                                      | —     | —     |
|       | 5    | "     | "       | 512                                    | —     | —     |
|       | 6    | "     | "       | 4                                      | —     | —     |
| 5     | 1    | 患者便   | II      | —                                      | —     | —(<2) |
|       | 2    | 患者吐物  | "       | —                                      | —     | 512   |
|       | 3    | 患者手指  | "       | —                                      | —     | 64    |
|       | 4    | 施設    | "       | —                                      | —     | 1,024 |
| 6     | 1    | 患者便   | VII     | 256                                    | 1,024 | —     |
|       | 2    | "     | "       | 512                                    | 2,048 | —     |

## 結 果

結果は表 2 に示した。供試菌の産生するエンテロトキシンの型を食中毒事例別にみると、A+B 型が 2 事例、A 型が 2 事例、B 型が 1 事例、C 型が 1 事例であった。一方、供試菌の産生エンテロトキシン量は、事例 1、6 分離菌で 128~4096 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、

事例 3、4 分離菌で 4~512 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、事例 2 分離菌で 4~8192 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、事例 5 分離菌で 64~1024 $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。事例 1 と 6 分離菌は A 型と B 型のエンテロトキシンを同時に産生したが、A 型より B 型のエンテロトキシンを良く産生した。また、事例 1、2、4、5、6 では、患者、食品あるいはふきとり分離菌が同一の型のエンテロトキシンを産生したが、事例 3 では、ふきとり分離菌はエンテロトキシンを産生するのに対して、患者分離菌はエンテロトキシンを産生しなかった。

## 考 察

寺山ら〔1〕は主に東京都で発生した食中毒について、1事例当り1株を選んで、103株の産生するエンテロトキシンの型を調べたところ、A型エンテロトキシンを産生する株が最も多く、以下、順にB型、C型、D型エンテロトキシンを産生する株が多かった。今回の調査の対象となつたのは、富山県で分離された食中毒由来菌のみであったが、A型エンテロトキシンを産生する菌株が最も優勢で、以下順に、B型、C型エンテロトキシンを産生する株が多く、東京都あるいは米国の成績〔1, 2〕と同様であった。

食中毒事例3では、患者分離菌にエンテロトキシン産生を認めなかったが、この理由として、①供試菌が長期の保存期間中にエンテロトキシン産生能を失った。②多数の患者分離菌のうち、たまたま、エンテロトキシン産生能を欠いた菌を実験に用いた。③エンテロトキシン産生のための培養条件が適当でなかった。この3つが考えられるが、いずれであるか明らかでない。

## ま と め

富山県で発生した食中毒(6事例)より分離されたブドウ球菌のエンテロトキシン産生を調べた結果を得た。1)供試菌の産生するエンテロトキシンの型を食中毒事例別にみると、A+B型が2事例、A型が2事例、B型が1事例、C型が1事例であった。2)供試菌の産生するエンテロトキシン量は4~8192 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

謝辞：稿を終るに当り、菌株を送付載いた福野保健所、氷見保健所、富山保健所、小矢部保健所の関係者に深謝致します。

## 文 献

- 1) 寺山 武 (1977), 食衛誌, 18, 142-148.
- 2) Bergdoll, M. S. et al (1967). Bacteriol. Proc. P12.

# Salmonella 048および064免疫血清の検討

山 崎 茂 一

## Serological Examination of Salmonella O Antigen 48 and 64

Shigeichi YAMAZAKI

1983年のKauffmann-White schemaでサルモネラのO血清群の呼称の変更と、一部の血清型名の削除が行われている。サルモネラのO64抗原はO48抗原と密接な関係があることから、現在O48抗原の中に含まれ、抗原番号O64はO抗原表から削除されている。1970年～1974年に当所で分離され、サルモネラセンターで同定されたS. III b (S. arizonae) 菌株を用いて作成したO48とO64のO免疫血清を用い、これらの抗原関係を検討した。

使用菌株は、S-4-70(48:l, z13:1, 5, 7), S-7-74(48:k:1, 5, 7)およびS-1-73(64:k:z 35)で、家兔を用いO免疫血清を作成した。これら血清の抗体価は表に示したように2,048倍、4,096倍および2,048倍である。これら3菌株と各血清に対する試験管内凝集反応の結果は表に示した。まずS-4-70株およびS-7-74株のO48抗原に対する凝集価は3菌株共、

それぞれ2,048倍と4,096倍の凝集価が認められたが、S-1-70で作成したO64抗血清に対してはO48抗原を有するS-1-70株とS-7-74株では、原株の2,048倍より4管低い128倍と低い値を示した。

以上の結果より、O64抗原で作成したO64抗血清には、それ自身の特異性は認められたが、菌の同定と云う意味からはO48抗原に含まれても、O64抗原菌株はO48免疫血清で同定可能であり、O64抗原削除の意義が追試確認できた。

### 謝 辞

菌株の同定をお願いした国立予防衛生研究所 坂崎利一先生並びに田村和満先生に深謝いたします。

表1. Salmonella O免疫血清の定量凝集反応成績

| 菌株 (O抗原)                   | 血清 | S-4-70<br>(O48) | S-7-74<br>(O48) | S-1-73<br>(O64) |
|----------------------------|----|-----------------|-----------------|-----------------|
| S-4-70 (48:l, z13:1, 5, 7) |    | 2,048           | 4,096           | 128             |
| S-7-74 (48:k:1, 5, 7)      |    | 2,048           | 4,096           | 128             |
| S-1-73 (64:k:z 35)         |    | 2,048           | 4,096           | 2,048           |

# 食酢中の遊離アミノ酸含有量

松永 明信 齊藤 行雄 山本 敦 大戸 幹也

## Free Amino Acid Contents in Vinegars

Akinobu MATSUNAGA, Yukio SAITO, Atsushi  
YAMAMOTO and Mikiya OHTO

食酢は酸性調味料として古くから広く利用されてきた発酵食品である。食酢は静菌作用を有し、また万病を治す不思議な力のあるものと信じられてきたという記録もある〔1〕。近年の健康志向食品ブームにのり、所謂健康酢として黒酢等の名称で高価な製品が市販されている。そこで所謂健康酢と従来の食酢の比較を試みるため、まず重要な成分の一つである遊離アミノ酸（以下、アミノ酸）含有量の調査を行った。

### 材料及び実験方法

#### 1. 材料

12 製造会社の 24 製品を購入して試験に供した。

#### 2. 試薬

アミノ酸混合標準液 Type AN 及び Type B 並びにアミノ酸分析用緩衝液、ニンヒドリン試液は和光純薬工業㈱の製品を、その他のものは特級品を用いた。

#### 3. アミノ酸の測定

試料を 0.02N 塩酸で適宜希釈し、アミノ酸自動分析計（日立 835 形）を用い、生体試料分析用の条件で測定を行った。

### 実験結果及び考察

穀物酢 7 製品、米酢 14 製品、果実酢 3 製品の合計

24 製品についてアミノ酸を測定し、Table 1 に示した。穀物酢の総アミノ酸量の範囲は 32-6,803ppm であり、原料にはと麦が使用されている製品 No. 2 の最大値 6,803 ppm を除けば、平均 365ppm であった。米酢 14 件の総アミノ酸量は 492-7,754ppm (平均 2,642ppm) であった。そのうち原料に玄米だけ使用されたもの 5 件 (No. 4, 8, 19, 21, 22) は 1,592-7,754ppm (平均 5,098ppm) と特に高い値を示した。また健康酢製造会社 (G, H, I, J 社) の製品は平均 3,706ppm であった。一般の製造会社も従来の食酢だけでなく、玄米酢及び黒酢をも製造しており、明確に従来の食酢と健康酢を分類することは困難であるが、玄米から製造された食酢や健康酢製造会社の製品は、一般的に総アミノ酸量が多いと推定された。なお果実酢については、No. 5 のリンゴ酢の総アミノ酸量は 183ppm, No. 23, 24 の柿酢は 336ppm, 982ppm であった。

次に各アミノ酸組成 (モル比) について調べたところ、穀物酢及び米酢ともに最も多いものはアラニンが大部分であり、ロイシン、アルギニン、グルタミン酸の多いものもあった。しかし従来の食酢と健康酢にはアミノ酸組成に違いは認められなかった。果実酢では、No. 2 (リンゴ) はアスパラギン酸及び Table 1 には記さなかったがアスパラギンが特に多く、No. 23, 24 (柿) はそれぞれロイシン、オルニチンが多かった。

食酢の製造に寄与する微生物の主な作用は次の 3 工程である〔2〕。米などの穀類のデンプンからグルコースまで分解され (工程 1), グルコースからア

Table 1. Free Amino Acid Contents in Vinegars

(ppm)

| No | Maker | Descrip-<br>tion | Thr | Ser | Glu | Pro | Gly | Ala | Val  | Cys | Met | Ile | Leu | Tyr  | Phe | Orn | Lys | His | Arg | Total |      |
|----|-------|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|------|
| 1  | A     | G*               | 62  | 31  | 39  | 48  | 30  | 22  | 51   | 47  | 6   | 17  | 41  | 109  | 43  | 47  | 3   | 56  | 20  | 117   | 791  |
| 2  | A     | G                | 132 | 247 | 352 | 352 | 313 | 143 | 1263 | 540 | 8   | 238 | 430 | 1366 | 380 | 417 | 82  | 40  | 165 | 333   | 6803 |
| 3  | A     | Y                | 42  | 29  | 41  | 97  | 44  | 40  | 85   | 43  | 8   | 20  | 37  | 97   | 51  | 54  | 22  | 81  | 25  | 187   | 1001 |
| 4  | A     | Y                | 344 | 174 | 231 | 445 | 186 | 209 | 492  | 393 | 19  | 114 | 244 | 478  | 295 | 261 | 87  | 156 | 124 | 452   | 4702 |
| 5  | A     | F                | 71  | 6   | 9   | 14  | 4   | 3   | 16   | 7   | 0   | 1   | 7   | 9    | 4   | 7   | 1   | 8   | 3   | 12    | 183  |
| 6  | B     | G                | 44  | 16  | 16  | 22  | 15  | 13  | 31   | 27  | 4   | 4   | 23  | 31   | 14  | 10  | 4   | 9   | 7   | 14    | 303  |
| 7  | B     | Y                | 33  | 24  | 32  | 328 | 92  | 31  | 61   | 33  | 6   | 10  | 26  | 51   | 29  | 24  | 4   | 48  | 16  | 63    | 911  |
| 8  | B     | Y                | 318 | 144 | 188 | 799 | 254 | 394 | 670  | 256 | 21  | 60  | 183 | 294  | 38  | 97  | 68  | 105 | 66  | 165   | 4119 |
| 9  | C     | G                | 28  | 15  | 18  | 29  | 18  | 9   | 23   | 22  | 3   | 10  | 22  | 56   | 21  | 30  | 2   | 26  | 13  | 63    | 407  |
| 10 | C     | Y                | 46  | 24  | 39  | 70  | 13  | 20  | 60   | 41  | 2   | 27  | 38  | 105  | 57  | 59  | 2   | 79  | 21  | 223   | 927  |
| 11 | D     | G                | 20  | 13  | 13  | 10  | 17  | 13  | 38   | 23  | 3   | 5   | 22  | 28   | 4   | 7   | 2   | 3   | 5   | 4     | 229  |
| 12 | D     | Y                | 29  | 20  | 30  | 66  | 20  | 22  | 68   | 53  | 0   | 12  | 39  | 64   | 14  | 24  | 13  | 2   | 9   | 5     | 492  |
| 13 | E     | G                | 68  | 20  | 22  | 27  | 31  | 22  | 58   | 37  | 4   | 7   | 31  | 43   | 14  | 17  | 1   | 10  | 4   | 12    | 430  |
| 14 | E     | Y                | 34  | 25  | 34  | 68  | 28  | 28  | 77   | 59  | 0   | 10  | 42  | 57   | 14  | 19  | 24  | 2   | 11  | 9     | 541  |
| 15 | F     | G                | 3   | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | 2    | 2   | 0   | 0   | 3   | 4    | 2   | 2   | 1   | 2   | 1   | 3     | 32   |
| 16 | F     | Y                | 127 | 92  | 145 | 309 | 94  | 111 | 289  | 214 | 0   | 30  | 141 | 195  | 58  | 68  | 99  | 6   | 46  | 34    | 2059 |
| 17 | G     | Y                | 61  | 40  | 56  | 87  | 32  | 47  | 131  | 95  | 4   | 19  | 65  | 108  | 36  | 42  | 87  | 36  | 19  | 11    | 977  |
| 18 | G     | Y                | 70  | 35  | 59  | 123 | 39  | 47  | 148  | 98  | 4   | 28  | 64  | 127  | 56  | 67  | 89  | 48  | 17  | 78    | 1197 |
| 19 | H     | Y                | 34  | 562 | 557 | 65  | 493 | 656 | 1938 | 835 | 75  | 198 | 600 | 898  | 129 | 298 | 169 | 144 | 95  | 10    | 7754 |
| 20 | H     | Y                | 161 | 186 | 223 | 220 | 162 | 242 | 521  | 302 | 34  | 66  | 205 | 307  | 140 | 132 | 258 | 153 | 84  | 2     | 3399 |
| 21 | I     | Y                | 69  | 60  | 78  | 130 | 101 | 90  | 219  | 107 | 17  | 26  | 96  | 172  | 45  | 73  | 132 | 104 | 16  | 56    | 1592 |
| 22 | J     | Y                | 568 | 464 | 345 | 591 | 469 | 567 | 1283 | 755 | 24  | 151 | 559 | 843  | 73  | 146 | 52  | 308 | 123 | 0     | 7321 |
| 23 | K     | F                | 24  | 23  | 16  | 24  | 11  | 10  | 20   | 25  | 1   | 6   | 24  | 36   | 24  | 27  | 12  | 19  | 9   | 24    | 336  |
| 24 | L     | F                | 9   | 87  | 18  | 33  | 25  | 43  | 107  | 79  | 2   | 8   | 49  | 86   | 57  | 54  | 207 | 66  | 36  | 16    | 982  |

\* G: grain vinegar, Y: yone-zu, F: fruit vinegar

アルコール発酵が行われ(工程2), アルコールから酢酸発酵が行われる(工程3)。食酢の原料(米, 小麦, 酒かす, コーン, アルコールなど)の種類及びその割合により, 微生物の作用が主として工程1から始まるもの, 工程2及び工程3などからのものがある。したがって, 食酢の製造に使用される原料及び微生物の種類あるいは工程管理の違いにより, 主成分は酢酸であるが, 発酵副成分であるアミノ酸, 有機酸, アミン, ビタミンなどは製品により特徴があるのであろう。アミノ酸以外の他の成分については今後分析を行う予定である。

## ま と め

食酢の遊離アミノ酸を測定したところ次のことが推定された。

1. 総アミノ酸量は, 原料に玄米を使用した製品,

黒酢または健康酢に多い傾向があった。

2. アミノ酸組成比については, 従来の食酢と健康酢に差異はなく, 一般的にアラニンが最も多く, ロイシン, アルギニン, グルタミン酸の多いものもあった。

## 謝 辞

アミノ酸自動分析計の使用に便宜を計って頂いた県食品研究所の竹島文雄氏に深謝します。

## 文 献

1. 正井 博(1972). 食の科学, No. 9, 76-80.
2. 小幡弥太郎(1972). 同上, No. 9, 60-67.



## 4 . 業 績

## 4. 業 績

### (I) 誌 上 発 表

| 発 表 の 主 題  | 発 表 者 ( ) 内 他 機 関 所 属 者   | 掲 載 誌 名                      | 巻, 号, 頁, 年                            |
|--|---|------------------------------|---------------------------------------|
| ① 溶血レンサ球菌検査法   | 児玉 博英, (永瀬金一郎)<br>(奥山 雄介), (滝沢金次郎)  | 厚生省: レファレンスシステム研究班, 検査法マニュアル | 1~42<br>(1985)                        |
| ② 恙虫病検査法<br>リケッチアの分離同定   | 森田 修行   | 厚生省: レファレンスシステム研究班, 検査法マニュアル | 3~5<br>(1985)                         |
| ③ ウイルス感染と免疫  | 植竹 久雄   | 日本医師会雑誌「臨床医のための免疫科学」         | Vol. 93(8)<br>〔付録〕<br>43~51<br>(1985) |
| ④ Non-O1 <i>V. cholerae</i> の細胞毒について   | 刑部 陽宅, 児玉 博英  | 感染症学雑誌                       | 59巻, 5号<br>464~470<br>(1985)          |
| ⑤ 腸管系病原微生物の生態学的研究—富山県内河川におけるウイルス汚染—  | 植竹 久雄, 森田 修行<br>松浦久美子, 中山 喬<br>長谷川澄代  | 乳酸菌研究会に関する研究報告書 (昭和59年度)     | 229~231<br>(1985)                     |
| ⑥ 高速液体クロマトグラフィーによる発酵食品及び魚介加工品中の生理活性アミンの測定  | 松永 明信, 山本 敦<br>斉藤 行雄, 牧野 正雄   | 北陸公衆衛生学会誌                    | 12巻, 1号<br>19~25<br>(1985)            |
| ⑦ 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, 安息香酸及び5種類のパラオキシ安息香酸エステルの一斉分析法   | 松永 明信, 山本 敦<br>牧野 正雄  | 衛生化学                         | 31巻, 4号<br>269~273<br>(1985)          |
| ⑧ 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌について   | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅, (柏木 義勝)  | 感染症学雑誌                       | 59巻, 9号<br>935~942<br>(1985)          |
| ⑨ 溶連菌感染症 (1983~1984)   | 児玉 博英   | 医学のあゆみ                       | 135巻, 3号<br>228~229<br>(1985)         |
| ⑩ Epidemiological Studies on the Background of the Endemic Occurrence of Tsutsugamushi Disease in Toyama Prefecture<br>I. Epidemiology of Infection with <i>Rickettsia tsutsugamushi</i> among Field Rodents in Endemic and Nonendemic Areas | Mitsuhiro Ishikura,<br>Mamoru Watanabe,<br>Osayuki Morita<br>and Hisao Uetake | Microbiol. Immunol., 29      | Vol. 29(9)<br>859~872<br>(1985)       |
| ⑪ 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(1)—カドミウム濃度の推移について—  | 城石 和子, 新村 哲夫<br>植竹 久雄   | 環境保健レポート                     | No. 51<br>147~149<br>(1985)           |

| 発表の主題   | 発表者( )内他機関所属者   | 掲載誌名   | 巻,号,頁,年                      |
|---|---|--|------------------------------|
| ⑫ 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(2)—マグネシウムについて—  | 新村 哲夫, 城石 和子<br>植竹 久雄   | 環境保健レポート   | No51<br>150~152<br>(1985)    |
| ⑬ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品添加物の分析(第2報)砂糖漬け食品中の亜塩素酸イオン  | 山本 敦, 松永 明信<br>牧野 正雄  | 衛生化学   | 31巻, 6号<br>421~425<br>(1985) |
| ⑭ ナイジェリア, Epeにおけるマラリアの調査  | (堀 栄太郎), (天野 皓昭)<br>(高岡 正敏), (稲岡 徹)<br>(山口 勝幸), 渡辺 護<br>(E. O. Ogunba)  | 埼玉医大誌  | 31巻, 1号<br>25~30<br>(1986.1) |
| ⑮ Taxonomical and Ecological Studies on Blood-sucking Tabanids as a Vector of Loiasis in Nigeria. | (Hori, E), (T. Amano),<br>(T. Inaoka), (K. Yamaguchi),<br>(R. Maeda), M. Watanabe,<br>(M. Takaoka), (Y. Yoneyama)<br>and (E. O. Ogunba) | Report to Ministry of ESC<br>(Grant No. 59041057,<br>1984 and No. 60043058,<br>1985) | pp. 40.<br>(1986.3)          |
| ⑯ 農薬使用に伴う農業従事者の健康影響に関する調査(第1報)  | (有沢 義夫), (平田久美子)<br>(南部 厚子), (熊西 忠郎)<br>(上島 久子), (常田 知信)<br>(飯田 恭子), 城石 和子<br>田中 朋子   | 富山県農村医学研究会誌  | 17巻,<br>41~52<br>(1986.3)    |

## (2) 特別講演

石倉康宏：恙虫病の疫学—富山県における8年間の調査研究を基にして、

第36回地方衛生研究所全国協議会総会、

昭和60年10月15日、富山県中小企業研修センター

植竹久雄：細胞の癌化と癌腫形成の防御

昭和60年度地研東海北陸支部ウイルス部会、

昭和61年3月6日

三の丸会館(名古屋市)

石倉康宏：富山県における恙虫病の疫学、

昭和60年度地研東海北陸支部細菌部会、

昭和61年3月13日

富山県衛生研究所

## (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 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<br>城石 哲二, 西野 治身<br>新村 哲夫 | 第55回日本衛生学会<br>総会 | 60.4.2~4 | 熊本市 |

| 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  |
|---|---|---|-------------|-----|
| ② 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<br>田中 朋子, 城石 和子<br>(渡辺 正男)                         | 第55回日本衛生学会<br>総会                              | 60.4.2~4    | 熊本市 |
| ③ 吸光度検出イオンクロマトグラフィーによる食品添加物の分析(第2報)砂糖漬け食品中の亜塩素酸イオン                        | 山本 敦, 松永 明信<br>牧野 正雄  | 日本薬学会第105年会                                   | 60.4.3~5    | 金沢市 |
| ④ 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, パラオキシ安息香酸エステル類の同時分析法 | 松永 明信, 山本 敦<br>牧野 正雄  | 同 上   | 同 上         | 同 上 |
| ⑤ 富山県における臨床材料由来溶血レンサ球菌について  | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅, (柏木 義勝)                                  | 第59回日本感染症学会<br>総会                             | 60.5.9~11   | 那覇市 |
| ⑥ 溶血レンサ球菌の新しい群別用キットについて   | 児玉 博英, 徳満 尚子  | 昭和60年度レンサ球菌<br>感染症研究会                         | 60.6.15     | 東京都 |
| ⑦ 色素性乾皮症のXXY合併例について   | (渡辺 正男), (鏡森 定信)<br>本田 幸子, 林 美貴子<br>(高橋 省三), (諸橋 正昭)<br>(井上 雅雄) | 第25回日本先天異常<br>学会                              | 60.7.11     | 京都市 |
| ⑧ 農薬使用に伴う農業従事者の健康影響調査   | 田中 朋子, 城石 和子  | 昭和60年度地研東海<br>北陸支部環境保健部<br>会                  | 60.9.12~13  | 金沢市 |
| ⑨ 血清中尿酸と肥満, 血圧, コレステロールとの関連について   | 城石 和子, 田中 朋子<br>植竹 久雄   | 同 上   | 同 上         | 同 上 |
| ⑩ 河川のウイルス汚染に関する生態学的観察   | 松浦久美子, 長谷川澄代<br>中山 喬, 森田 修行<br>植竹 久雄, (香取 幸治)                   | 第33回日本ウイルス<br>学会                              | 60.10.7~9   | 東京都 |
| ⑪ 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(第3報)  | 渡辺 護, 石倉 康宏<br>森田 修行  | 日本衛生動物学会<br>第40回西支部大会                         | 60.10.12    | 岐阜市 |
| ⑫ 立山におけるクロバエ類の生態学的研究. 予報, クロバエは人より先に登山している?                               | (荒川 良), (上村 清)<br>渡辺 護,<br>(倉橋 弘), (河合 潜二)                      | 同 上   | 同 上         | 同 上 |
| ⑬ 新型つつが虫病の媒介ツツガムシ類  | 渡辺 護  | 第44回日本公衆衛生<br>学会シンポジウム<br>「最近注目されてい<br>る環境生物」 | 60.10.16~18 | 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         |
|--|---|------------------------------------|-------------|------------|
| ⑭ 加齢と血清遊離アミノ酸について(第2報)   | 西野 治身, 城石 和子<br>(鏡森 定信), (成瀬 優知)<br>(渡辺 正男)                   | 第44回日本公衆衛生<br>学会総会                 | 60.10.16~18 | 富山市        |
| ⑮ 高尿酸血症に関する研究(1)<br>—漁業者と農村住民の比較—                              | 田中 朋子, 城石 和子<br>植竹 久雄, (南部 厚子)<br>(西川 朱実), (平田久美子)<br>(飯田 恭子) | 同 上                                | 同 上         | 同 上        |
| ⑯ 高尿酸血症に関する研究(2)<br>—肥満, 高血圧, コレステロールとの関連について—                 | 城石 和子, 田中 朋子<br>植竹 久雄, (西川 朱実)<br>(南部 厚子), (平田久美子)<br>(飯田 恭子) | 同 上                                | 同 上         | 同 上        |
| ⑰ 淡水魚中の除草剤の季節的消長   | 齊藤 行雄, 山本 敦<br>松永 明信, 牧野 正雄                                   | 同 上                                | 同 上         | 同 上        |
| ⑱ 河川におけるウイルス汚染   | 松浦久美子, 中山 喬<br>長谷川澄代, 森田 修行<br>植竹 久雄                          | 第7回北陸ウイルス<br>病研究会                  | 60.10.19    | 金沢市        |
| ⑲ 食品中のアミノ酸の脱炭酸生成物の分析について                                       | 松永 明信   | 日本薬学会衛生化学<br>調査委員会北陸部会<br>第3回学術講演会 | 60.11.2     | 同 上        |
| ⑳ 農業使用に伴う農業従事者の健康影響調査  | 田中 朋子, 城石 和子<br>(南部 厚子), (平田久美子)<br>(常田 知信), (飯田 恭子)          | 第13回北陸公衆衛生<br>学会                   | 60.11.6     | 同 上        |
| ㉑ 各種材料から分離された Non-O1 <i>V. cholerae</i> の CT と異なる 2-3 の腸管毒素産生性 | 刑部 陽宅, 児玉 博英<br>植竹 久雄   | 第22回日本細菌学会<br>中部支部総会               | 60.11.14~15 | 新潟県<br>豊浦町 |
| ㉒ 1985年富山県に発生したエコーウイルス16型による発疹症の流行について                         | 森田 修行, 植竹 久雄  | 同 上                                | 同 上         | 同 上        |
| ㉓ 有機リン系殺虫剤抵抗性コガタアカイエカのアリエステラーゼ                                 | 渡辺 護, (金 東鉉)<br>(竹部 幸子), (小橋 恭一)                              | 日本薬学会<br>北陸支部67回例会                 | 60.11.16    | 金沢市        |
| ㉔ 市販蒸散剤・煙霧剤によるクサギカメムシの駆除                                       | 渡辺 護, 吉川 俊夫   | 第1回ベストロジー<br>研究会                   | 60.11.22    | 川崎市        |
| ㉕ 2子を有する45,X/46,XXのモザイク型ターナー症候群の1例について                         | 林 美貴子, 本田 幸子<br>吉川 俊夫<br>(文字 直), (清水 邦芳)<br>(中田 清邦)           | 北陸先天異常研究会<br>第6回学術集会               | 60.12.14    | 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     |
|---|---|---------------------------|------------|--------|
| ⑳ 河川の生物学的な水質階級とBOD                          | 井山 洋子   | 昭和60年度地研全国協議会東海北陸支部衛生化学部会 | 61.2.20~21 | 名古屋市   |
| ㉑ ふきの砂糖漬けの製造工程における亜塩素酸イオンの挙動について            | 山本 敦  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉒ 食物繊維の分析について                               | 斉藤 行雄, 山本 敦<br>松永 明信  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉓ 富山県の感染症サーベイランスにおけるウイルス検査状況                | 森田 修行, 長谷川澄代<br>庄司 俊雄, 松浦久美子<br>中山 喬  | 昭和60年度地研東海北陸支部ウイルス部会      | 61.3.6~7   | 同 上    |
| ㉔ RPHA 法による Rotavirus の抗原検出と抗体保有調査          | 長谷川澄代, 森田 修行  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉕ 農業(畑作)従事者の農業使用に伴う健康調査                     | (有沢 義夫), (南部 厚子)<br>(西川 朱美), (熊西 忠郎)<br>(平田久美子), (飯田 恭子)<br>(常田 知信), 田中 朋子<br>城石 和子 | 第3回富山県農村医学研究および健康管理活動発表集会 | 61.3.8     | 高岡市    |
| ㉖ 富山県における腸炎ビブリオ食中毒一月別発生状況と富山湾産魚介中の菌数一       | 山崎 茂一, 安井伊津子<br>高田 厚史, 徳満 尚子  | 昭和60年度地研東海北陸支部細菌部会        | 61.3.14~15 | 富山県小杉町 |
| ㉗ 富山県におけるボツリヌス菌の生態                          | 刑部 陽宅, 徳満 尚子<br>石田 繁  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉘ <i>Vibrio cholerae</i> O1および Non-O1 の環境汚染 | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅, 山崎 茂一<br>高田 厚史, 安井伊津子  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉙ デンカ生研製単クローンコレラテックスの特異性と抗原検出感度             | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅   | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉚ 1985年の臨床材料由来溶連菌の群・型別分布一特にA群3型菌の優位について一    | 徳満 尚子, 安井伊津子<br>高田 厚史, 児玉 博英  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |
| ㉛ A群溶連菌迅速診断用試薬の使用経験                         | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅, 安井伊津子  | 同 上                       | 同 上        | 同 上    |

| 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         |
|---|---|-----------------------------------|------------|------------|
| ⑳ 富山県における1985年の病原細菌検出情報                               | 徳満 尚子, 刑部 陽宅<br>山崎 茂一, 高田 厚史<br>安井伊津子, 児玉 博英                | 昭和60年度地研東海<br>北陸支部細菌部会            | 61.3.14~15 | 富山県<br>小杉町 |
| ㉑ イタイイタイ病要観察者の尿中銅および亜鉛濃度について                          | 新村 哲夫, 城石 和子<br>植竹 久雄                                       | イタイイタイ病及び<br>慢性カドミウム中毒<br>に係る総合会議 | 61.3.22    | 東京都        |
| ㉒ 神経芽細胞腫マスキリーニング<br>—富山県における実施状況—                     | 本田 幸子, 高橋 雅子<br>林 美貴子, 吉川 俊夫<br>(吉田 豊), (松原 勝博)<br>(村井 貞子)  | 第20回富山県公衆衛生学会                     | 61.3.25    | 富山市        |
| ㉓ 染色体検査実施状況<br>—過去10余年間の検査結果—                         | 林 美貴子, 本田 幸子<br>吉川 俊夫, 植竹 久雄                                | 同 上                               | 同 上        | 同 上        |
| ㉔ 臨床材料由来溶血レンサ球菌の群・型別分布—特に1985年のA群3型菌の増加傾向—            | 徳満 尚子, 安井伊津子<br>高田 厚史, 児玉 博英<br>(松原恵美子), (志甫 美德)<br>(大門 良男) | 同 上                               | 同 上        | 同 上        |
| ㉕ コレラの迅速診断試薬—単クローンコレララテックス—の特異性と抗原検出感度                | 児玉 博英, 徳満 尚子<br>刑部 陽宅, (権平 文夫)<br>(杉山 純一)                   | 同 上                               | 同 上        | 同 上        |
| ㉖ CT様毒素を産生しない Non-O1 <i>V. cholerae</i> の腸管毒に関する疫学的検討 | 刑部 陽宅, 児玉 博英<br>植竹 久雄                                       | 第59回日本細菌学会<br>総会                  | 61.3.27~29 | 名古屋市       |
| ㉗ カメムシの生態   | 渡辺 護  | 昭和60年度ねずみ・<br>衛生害虫駆除研究協<br>議会     | 61.2.27~28 | 仙台市        |

#### (4) 研究助成

松永明信, 斉藤行雄, 山本 敦, 田中有易知: 田村科学技術振興財団研究助成

##### ・研究テーマ

食品中の成分, 添加物の分析法に関する研究

編 集 委 員

|    |   |   |   |   |    |
|----|---|---|---|---|----|
| 委員 | 長 | 児 | 玉 | 博 | 英  |
| 委  | 員 | 山 | 崎 | 茂 | 一  |
|    |   | 石 | 倉 | 康 | 宏  |
|    |   | 井 | 山 | 洋 | 子  |
|    |   | 西 | 野 | 治 | 身  |
|    |   | 林 |   | 美 | 貴子 |

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

昭和 60 年度 (1985)

1986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 - 1 8  
電 話 (0764) 24-1755(代)  
FAX (0764) 23-8899