



埼玉県衛生研究所報

ANNUAL REPORT

OF

SAITAMA INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

No. 32

1998

埼玉県衛生研究所

第32号 平成10年

ま え が き

新興・再興感染症等、バイオハザードへの対応、さらには毒物カレー事件を契機としたケミカル・ハザードへの対応といったように、危機管理体制の整備が大きな課題となりました。当所でも、これら諸問題に対応するため、「集団健康被害発生等に対応するための委員会設置要領」に基づき、所内に「事故対策委員会」を設置するとともに、「化学物質関連の健康被害発生時の対策マニュアル」を作成して、これまでの原因究明等の実績（O157・クリプトスポリジウム）を汚すことのないよう、その対策を講じました。

また、本県では平成9年度から、母乳中ダイオキシンの調査が開始されており、平成10年度からは、当所でダイオキシン分析が実施されております。ダイオキシン問題と併行して、外因性内分泌攪乱化学物質（EDs）の問題が浮上し、対応への切り口を探ると共に食器中のビスフェノールAの検索等、実施可能な部分からの対応も初めました。

さらには、いわゆる感染症新法への衛生研究所としての対応についても、所内での議論が交わされております。生物系においては、“シャーレー一枚あれば”という完成された技術が確立されておりますが、最近になり、DNAシーケンサー等の高度な機器の整備等、分子生物学的レベルでの対応が必要となっており、この分野での基盤整備も急務であると考えております。

こういった様々な問題に対処する一方で、地域保健法に関連して、衛生研究所の機能強化等に対する協議の場として、平成10年度には部内関係各課、関係保健所長及び衛生研究所関係者を委員として新たに「衛生研究所運営協議会」が設置され、組織体制の見直し、人材の育成等、種々の事案について検討が重ねられております。保健所との関係においても、今後の連携等の在り方について「保健所長との意見交換会」を開催し、議論を開始したところです。

このような中で行った、平成9年度の調査・研究等の実施結果をここに取りまとめました。本誌が、皆様方の調査研究の、また行政施策の一助になれば幸いに存じます。

平成10年12月

埼玉県衛生研究所

所 長 小 林 進

目 次

1. 沿 革	1
2. 組織及び事務分掌	2
3. 職 員	3
(1) 職員の配置状況	3
(2) 職員名簿	4
4. 業務報告	6
(1) 庶務部	6
(2) 疫学部	6
(3) 病理細菌部	9
(4) 化学部	12
(5) 食品衛生部	14
(6) 環境衛生部	17
5. 研修業務等	18
(1) 保健所等職員の技術研修実施状況	19
(2) 所内職員の研修実施状況	19
(3) 海外研修生の研修実施状況	19
(4) 所内セミナー実施状況	19
(5) 当所職員を講師とする研修・講演	19
(6) その他（施設見学）	21
(7) 各種委員会	22
6. 総 説	
母乳中ダイオキシン（第Ⅰ報）毒性・リスク評価	23
（第Ⅱ報）母親および乳児への暴露	43
（第Ⅲ報）分析	59
7. 調査研究（論文）	
<i>Cryptosporidium parvum</i> による集団下痢症発生1年後の血清学的調査について	67
輸入健康茶に混入していたフェンフルラミンについて	71
固形製剤の混合工程における含量均一性について	74
8. 調査研究（ノート）	
肺炎球菌の分離状況	81
ウイルス分離陰性検体のPCRによる検査結果について	84
県内食中毒事例におけるRT-PCRによるSRSV検出の検討	87
水道原水及び浄水中の非イオン界面活性剤の調査について	91
腸管出血性大腸菌O157の培養条件に関する基礎的検討	95
食品からの腸管出血性大腸菌O157検査法の評価	97
Ge検出器のサム効果補正值計算法	101
9. 資 料	
感染症サーベイランス情報による埼玉県の患者発生状況（1997年）	104
感染症発生動向調査事業におけるウイルス検出状況（平成9年度）	113
伝染病流行予測調査（平成9年度）	116
溶連菌検査情報（平成9年度）	118
<i>Mycobacterium species</i> の分離状況（平成9年度）	121
埼玉県内で分離されたヒト由来サルモネラの血清型と薬剤感受性（1997）	123
埼玉県の腸管系伝染病検出状況（1997）	125
海外旅行者下痢症の腸管系伝染病検出状況（1997）	127

そうざい半製品の細菌汚染状況と保存試験	129
埼玉県におけるツツガムシ類の生息調査	130
埼玉県における環境放射能水準調査（平成9年度）	151
埼玉県内の流通食品（スパゲッティ）における放射能調査	158
埼玉県における流通食品の放射性セシウム調査（1994.4～1997.3）	160
10. 紹介（雑誌発表）	
流行パターンに変化がみられた昨冬のインフルエンザ流行について	162
A new specific serodiagnosis system for Lyme disease:use of synthtic peptide derived from outer surface protein C of <i>Borrelia burgdorferi</i>	162
小児の特定年齢層に多発したHBV感染の疫学的研究	162
塩素処理時に生成する塩化シアンとその前駆物質について	163
埼玉県内の飲料水の変異原性測定及び塩素処理副生物の分析	163
Classification of <i>Listeria monocytogenes</i> by PCR-reaction enzyme analysis in the two genes of <i>hlyA</i> and <i>iap</i>	163
RAPD法による <i>Campylobacter jejuni</i> の分類と血清型との比較	163
HPLCによる畜水産食品中のエンフロサキシシ及び代謝産物シプロフロキサシンの定量	164
化学的見地から考える養殖魚の衛生管理（養殖魚に用いられる医薬品の規制について）	164
食品衛生・化学物質データブック	164
蛍光検出高速液体クロマトグラフィーによる肝臓・脂肪組織中の残留寄生虫剤の同時分析法	164
クリプトスポリジウム症の集団発生例と診断のための検査法	165
水道水によるクリプトスポリジウムの集団感染例－国内および海外の事例－	165
水道水があぶない－クリプトスポリジウムの集団感染－	165
陸水系における ¹³⁷ Csの放射生態に関する研究－メダカ, <i>Oryzias latipes</i> ,にとりこまれた ¹³⁷ Csの生化学的存在形態－	165
埼玉県における農産物の放射能調査	166
11. 紹介（口演発表）	
感染症サーベイランス情報による患者発生状況－1997年－	167
衛生研究所を中核とした保健情報活用の試み	167
脳卒中情報システム登録者の追跡	167
予防接種法改正後の百日ぜき増加を予防するための基礎調査	167
1996～1997シーズンのインフルエンザ分離株の性状について	168
低速遠心法による呼吸器系ウイルス分離効率の向上	168
小・中学生における血清脂質と肥満について－小児成人病予防事業への支援活動－	168
埼玉県で1996年に分離された腸管出血性大腸菌O157:H7について	169
埼玉県で分離された腸管出血性大腸菌O26の諸性状について	169
埼玉県における腸管系伝染病菌の検出状況（1997）	169
医療用酸素ガスボンベの異臭について	169
注射用水の品質のバリデーション（1）	170
医薬品の粒度分布試験	170
医薬品のプロセスバリデーションに対する衛生研究所の取り組み	171
地方行政検査機関におけるプロセス・バリデーションへの取り組み	171
陰イオン界面活性剤測定法における試料中の残留塩素の除去について	171
水道水中の変異原物質の低減化について	171
分子疫学的解析法の人リステリア症事例への応用と菌検索の試み	172
<i>Listeria monocytogenes</i> のゲノム構造解析による分子疫学	172
リステリア感染の分子疫学に関する基礎的研究	172
PCRを用いた食品からの腸管出血性大腸菌O157検査法の検討	173
埼玉県における食品及び家畜等からの志賀毒素産生大腸菌O157の検出状況と分離菌株の性状について	173
食肉からの腸管出血性大腸菌O157検査法の検討	173

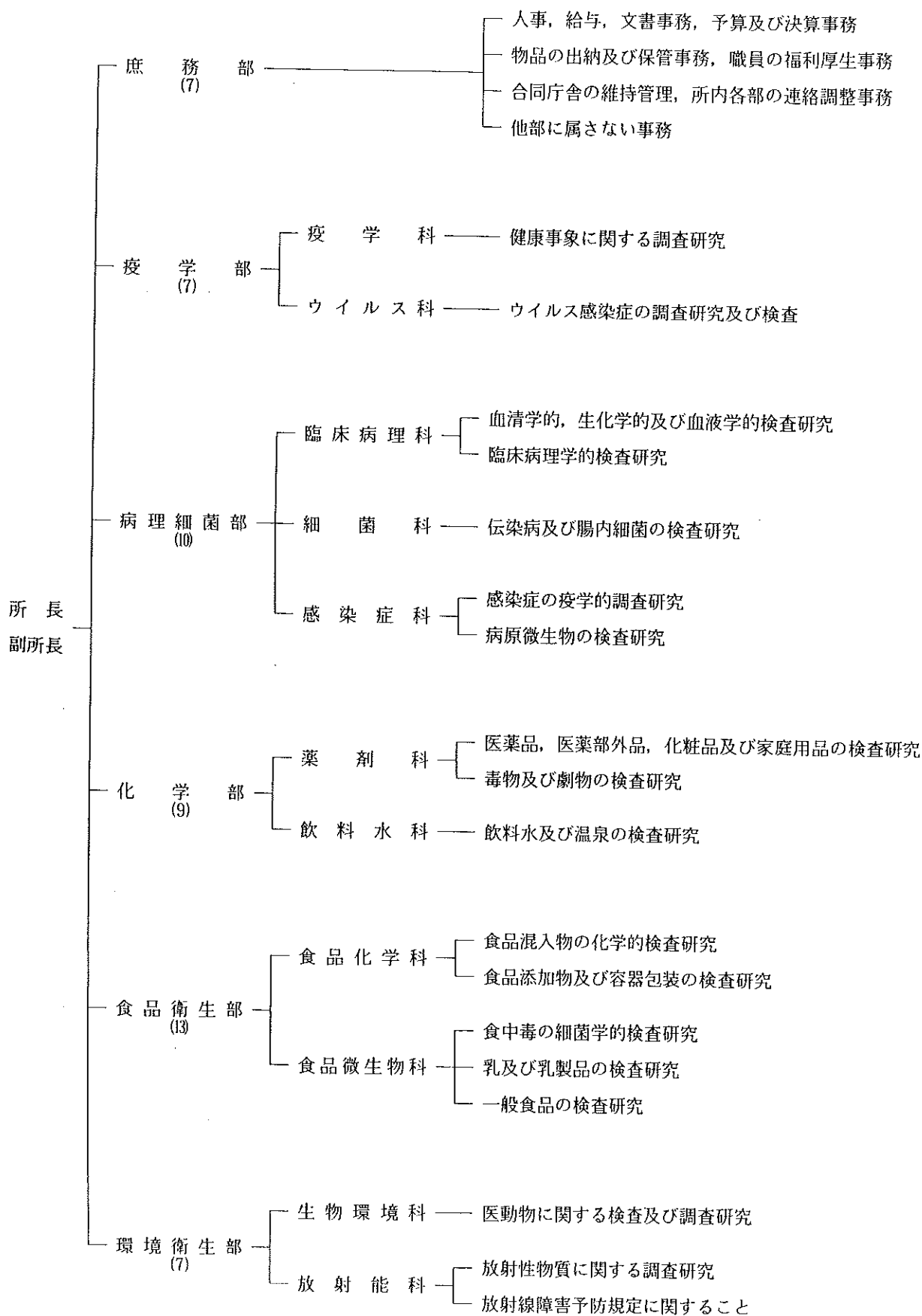
RAPD法による <i>Campylobacter jejuni</i> の分類と血清型との比較	174
<i>Listeria</i> 検出用簡易キット UNIQUE LISTERIA の評価	174
そうざい半製品の細菌汚染実態状況と保存試験	174
HPLCによる畜水産食品中の動物用医薬品の同時分析	175
HPLCによる畜水産食品中のエンロフロキサシン及び主代謝産物シプロフロキサシンの定量	175
魚介類中の有機スズ化合物の残留実態調査 (1985~1996年度)	175
シジュウム及びチネンのマクロファージ活性化機構への作用	175
水道水が原因と推定された <i>Cryptosporidium parvum</i> による集団下痢症について—寄生虫学的検討—	176
容積線源のピーク効率計算法 (2)	176
埼玉県における放射能調査 (平成8年度)	176
県内1湖沼の各種試料中における ¹³⁷ Csの放射能	177
埼玉県の河川底質および沼底質中における放射性核種の分布 (平成5~7年度)	177
埼玉県内の流通食品 (スパゲッティ) における放射能調査	177
埼玉県内流通食品の放射性セシウム調査 (1994.4~1997.3)	178
沸騰水調理におけるミツバからの ¹³⁷ Csの溶出	178
12. 埼玉県衛生研究所報投稿規定	179

1 沿 革

年 月 日	概 要	備 考
昭和22年11月4日	衛生部の設置と同時に、警察部所管として明治30年に発足した細菌検査所を衛生部の所管とした。	
昭和25年10月	大宮市浅間町に食品衛生試験所を新設し、食品、環境、衛生獣医などに関する試験検査業務を開始した。	
昭和28年2月15日	大宮市吉敷町1丁目に庁舎を新築し、細菌検査所と食品衛生試験所の業務を合併して、埼玉県衛生研究所として試験・検査・研究業務を行うこととした。	庁舎所在地 大宮市吉敷町1丁目124番地
	衛生研究所には、庶務課、病理細菌部（3科編成）、化学部（2科編成）、衛生獣医学部（2科編成）及び生活科学部（2科編成）を設置した。	
昭和28年12月11日	開所式を行った。	
昭和32年12月5日	放射能研究室を新築増設した。	
昭和37年9月12日	ウイルス研究室を新築増設した。	
昭和40年5月1日	病理細菌部に3科、化学部に3科、疫学部を2科及び環境衛生部に3科を設置し、1課4部（11科）制とした。	
昭和43年11月1日	公害研究部（2科）を設置し、1課5部（13科）制とした。	
昭和44年5月1日	庶務課を庶務部と改正し、6部（13科）制とした。	
昭和45年10月1日	公害センター設置により公害研究部を廃止し、5部（11科）制とした。	
昭和47年4月1日	浦和市上大久保に新庁舎を新築した。	庁舎所在地 浦和市上大久保639-1
昭和47年5月16日	大宮庁舎から移転し、業務を開始した。	
昭和47年5月26日	開所式を行った。	
昭和48年7月1日	食品衛生部（2科）を設置し、化学部を2科とし、6部（12科）制とした。	
昭和49年5月29日	衛生研究所敷地内に動物舎を新築した。	
昭和50年5月1日	組織改正に伴い、県民になじみやすいように従来の科名を変更した。	
昭和52年4月1日	環境衛生部に廃棄物科を設置し、6部（13科）制とした。	
昭和54年3月8日	検査棟（放射能研究室）を新築増設した。	
昭和57年4月1日	組織改正により、環境衛生部衛生工学科、廃棄物科を公害センターに移管し、6部（11科）制とした。	
昭和60年4月1日	組織改正により、感染症科を疫学部から病理細菌部へ、ウイルス科を病理細菌部から疫学部へ移転した。	
平成3年3月30日	研究棟（高度安全検査棟）を新築した。	

2 組織及び事務分掌

(平成10年4月1日)



3 職 員

(1) 職員の配置状況

(平成10年4月1日現在)

部 科 職 名	所 長	副 所 長	主 幹	庶務部		疫学部		病理細菌部				化学部			食品衛生部		環境衛生部			合 計							
				部 長	小 計	部 長	ウイルス科 小 計	部 長	臨 床 病 理 科	細 菌 科	感 染 症 科	小 計	部 長	薬 剤 科	飲 料 水 科	小 計	部 長	食 品 化 学 科	食 品 微 生 物 科		小 計	部 長	生 物 環 境 科	放 射 能 科	小 計		
所 長	1																							1			
副 所 長		1																							1		
主 幹			1																						1		
部 長				(1)	(1)	1		1	1				1	1		1	1		1	1			1	5 (1)			
主任研究員							1	1		1		1	1	2	3		1	1		2	1	3		9			
科 長							(1)	(1)		1	(1)	(1)		(1)	(1)	(2)		1	(1)	(1)		(1)	(1)	(2)	2 (7)		
専門研究員							1	1						1	1		2	1	3		1	1		6			
主 任					3	3		3	3	2	2	2	6	2	2	4	3	2	5		2	2		23			
主任(技能)					1	1					1	1						1	1					3			
主 事					2	2																		2			
技 師							1	1										1	1					2			
技師(技能)																											
合 計	1	1	1	6	6	1	3	3	7	1	3	4	2	10	1	4	4	9	1	6	6	13	1	3	3	7	55 (8)

(注) ()は兼務者数。

(2) 職員名簿

(平成10年4月1日現在)

部 名	科 名	職 名	氏 名	事 務 分 担	職 種
		所 長 副 所 長	小 林 進 一 徳 丸 雅 一	所内統括 所長補佐	薬 劑 師 獣 医 師
庶 務 部		主幹(兼)部長	丸 山 照 夫	部内統括, 人事, 服務	事 務
		主 任 (事) 主 任 (事) 主 任 (技) 主 任 (技) 主 事 主 事	河 野 富 子 須 田 浩 一 宇 津 野 克 明 和 田 義 信 鈴 木 康 弘 戸 ケ 崎 美 和	經理, 服務, 研修他 予算, 經理, 庁舎管理他 庁用車運転管理 動物飼育管理 予算, 決算, 經理他 文書, 福利厚生, 学会他	事 務 事 務 自 動 車 運 転 電 氣 事 務 事 務
		部 長 主任研究員(兼)疫学科長	後 藤 敦 章 鈴 木 章	部内統括 科内統括, 疫学的調査研究	獣 医 師 化 学
	疫 学 科	専 門 研 究 員 技 師	岸 本 剛 一 遠 藤 ひ ろ み	疫学的調査研究 疫学的調査研究	医 師 保 健 婦
	ウ イ ル ス 科	主 任 (技) 主 任 (技) 主 任 (技)	篠 原 美 千 代 内 田 和 江 島 田 慎 一	ウイルス学的調査研究 ウイルス学的調査研究 ウイルス学的調査研究	薬 劑 師 獣 医 師 獣 医 師
病 理 細 菌 部		部 長 主任研究員(兼)細菌科長	大 関 瑤 子 山 口 正 則	部内統括 科内統括, 細菌学的検査研究	生 物 師 獣 医 師
	臨 床 病 理 科	臨 床 病 理 科 長 主 任 (技) 主 任 (技)	河 橋 幸 恵 山 田 文 也 生 嶋 昌 子	科内統括 生化学的・血清学的検査研究 生化学的・血清学的検査研究 生化学的・血清学的検査研究	薬 劑 師 獣 医 師 薬 劑 師
	細 菌 科	主 任 (技) 主 任 (技) 主 任 (技)	倉 園 貴 至 藤 田 真 理 奈 加 藤 孝 子	細菌学的検査研究 細菌学的検査研究 試験検査補助	獣 医 師 獣 医 師 技 能
	感 染 症 科	主 任 (技) 主 任 (技)	井 上 豊 美 嶋 田 直 美	細菌学的・血清学的検査研究 細菌学的・血清学的検査研究	薬 劑 師 臨 床 検 査 技 師
化 学 部		部 長 主任研究員 主任研究員(兼)薬劑科長 主任研究員(兼)飲料水科長	田 中 章 男 広 瀬 義 文 野 坂 富 雄 中 川 善 雄	部内統括 飲料水に関する検査研究 科内統括, 医薬品等検査研究 科内統括, 水質検査研究	化 学 師 薬 劑 師 薬 劑 師 化 学
	薬 劑 科	主 任 (技) 主 任 (技) 主 任 (技)	只 木 晋 一 小 川 政 彦 宮 澤 法 政	医薬品等検査研究 医薬品等検査研究 医薬品等検査研究	薬 劑 師 薬 劑 師 薬 劑 師
	飲 料 水 科	主 任 (技) 主 任 (技)	森 田 久 男 斉 藤 佳 子	水質検査研究 水質検査研究	化 学 師 薬 劑 師

部 名	科 名	職 名	氏 名	事 務 分 担	職 種
食品衛生部		部 長 主任研究員(兼) 食品微生物科長	星 野 庸 二 正 木 宏 幸	部内統括 科内統括, 食品汚染細菌検査 研究	化 学 師 獸 医 師
	食品化学科	食品化学科長 専門研究員 専門研究員 主 任 (技) 主 任 (技) 主 任 (技)	堀 江 正 一 飯 島 正 雄 斉 藤 貢 一 高 橋 邦 彦 石 井 里 枝 吉 田 栄 充	科内統括, 食品化学検査研究 食品化学検査研究 食品化学検査研究 食品化学検査研究 食品化学検査研究 食品化学検査研究	化 学 師 薬 剂 師 薬 剂 師 薬 剂 師 薬 剂 師 薬 剂 師
	食 品 微 生 物 科	専門研究員 主 任 (技) 主 任 (技) 主 任 (技) 技 師	斉 藤 章 暢 大 塚 佳 代 子 小 野 一 晃 子 川 口 千 鶴 子 瀬 川 由 加 里	食品汚染細菌検査研究 食品汚染細菌検査研究 食品汚染細菌検査研究 試験検査補助 食品汚染細菌検査研究	獸 医 師 獸 医 師 獸 医 師 技 能 師 獸 医 師
環境衛生部		部 長 主任研究員(兼) 生物環境科長 主任研究員(兼) 放射能科長 主任研究員	中 澤 清 明 高 岡 正 敏 大 沢 尚 浦 辺 研 一	部内統括 科内統括, 寄生虫・衛生害虫 等検査研究 科内統括, 放射能測定・分析 調査研究 衛生害虫等検査研究	化 学 師 獸 医 師 化 学 師 蚕 糸
	生物環境科	専門研究員	山 本 徳 栄	寄生虫・原虫等検査研究	臨床検査技師
	放射能科	主 任 (技) 主 任 (技)	三 宅 定 明 茂 木 美 砂 子	放射能測定・分析調査研究 放射能測定・分析調査研究	化 学 師 獸 医 師

4 業務報告

(1) 庶務部

平成9年度の予算額は、1億6,856万余円で、その内訳は次のとおりである。

(1) 運営費	65,182千円
(2) 検査費	81,962千円
(3) 調査研究費	6,651千円
(4) 設備整備費	14,765千円

施設は、常時公開しているが、行事の一環として公開したのは、次の期間である。

- (1) 科学技術週間（4月14日～4月20日）
- (2) 県民の日（11月14日）

(2) 疫学部

疫学部は疫学科とウイルス科の2科で構成されている。疫学科は県民の健康事象に関する疫学的解析並びに公衆衛生に関する調査研究及び公衆衛生（地域保健）情報の収集・提供を主要業務としており、ウイルス科はウイルス性疾患に関する調査研究並びに行政検査、一般依頼検査を主要業務としている。

疫学科

1. 調査研究

調査研究として次の事業を行った。

(1) 「予防接種対象疾患の患者発生状況に関する研究」

予防接種法改正後の患者発生を予防する基礎資料とするため、感染症サーベイランスにおける過去の患者発生状況及び保健所運営報告による予防接種状況を二次保健医療圏ごとに比較した。平成7年までは、県内全域で接種率70%以上を維持しており、患者数も増加していないため、予防接種の役割を果たしていると思われる。

(2) 「埼玉県の地質基盤をもとにした環境特性と健康指標に関する研究」

地域における環境指標と健康指標の関係を求めるために、飲料用原水の水質（38項目）を集計し、標準化死亡比（SMR：14項目）を求めた。水質は10項目について濃度分布に地域的な特徴がみられ、SMRは7項目について地域的な特徴がみられた。しかし、水質とSMRの相関は強くないことが判明した。

2. 公衆衛生情報の解析・提供

(1) 「感染症サーベイランス事業」

平成9年度（1997年4月～1998年3月）における感染症サーベイランス事業による県内88患者定点の医療機関（小児科・内科80，眼科8，対象疾病18種）から報告された週患者情報の報告件数は75,374件であった。疾病別報告患者数を表1に示した。主なものは、インフルエンザ様疾患26,542件（35.2%）、感染性胃腸炎17,029件

表1 感染症サーベイランス週情報による報告患者数
（平成9年度：平成9年4月～10年3月）

	報告患者数	疾病の割合(%)	
小児科 および 内科 定点	麻疹様疾患	249	0.3
	風しん	1535	2.0
	水痘	5932	7.9
	流行性耳下腺炎	4780	6.3
	百日せき様疾患	79	0.1
	溶連菌感染症	4271	5.7
	異型肺炎	670	0.9
	感染性胃腸炎	17029	22.6
	乳児嘔吐下痢症	2817	3.7
	手足口病	2514	3.3
	伝染性紅斑	1679	2.2
	突発性発疹	3571	4.7
	ヘルパンギーナ	2867	3.8
	インフルエンザ様疾患	26542	35.2
川崎病	41	0.1	
咽頭結膜熱(内科)	387	0.5	
眼科 定点	咽頭結膜熱(眼科)	51	0.1
	流行性角結膜炎	362	0.5
	急性出血性結膜炎	1	0.0
計	75374	100	

表2 感染症サーベイランス月情報による報告患者数
(平成9年度：平成8年4月～9年3月，*：平成9年1月～3月)

		報告患者数	疾病内 の割合	疾病の 割合(%)
病院・ 小児科・ 内科	川崎病	42		2.8
	ウイルス肝炎	309	100	12.3
	A型肝炎	2	3.2	
	B型肝炎	60	20.0	
	C型肝炎*	34	11.0	
	その他の肝炎	213	76.8	
	感染性髄膜炎	61	100	3.8
	細菌性髄膜炎	22	41.4	
	無菌性髄膜炎	39	58.6	
	脳脊髄炎	2	100	0.0
脳炎	2	100		
脳症	0			
ライ症候群	0			
脊髄炎	0			
S	淋病様疾患	149		7.1
T	陰部クラミジア感染症	843		57.8
D	陰部ヘルペス	54		5.4
診療科	尖圭コンジローム	47		2.3
	トリコモナス症	128		8.5
	梅毒様疾患*	0		0.0
	計	1635		100

(22.6%)、水痘5,932件(7.9%)の3疾病で全体の65.7%を占めていた。平成8年度に比較して報告患者数が増加した疾病は、手足口病(2.4倍)、咽頭結膜熱(内科)・乳児嘔吐下痢症(1.5倍)であり、減少した疾病は、麻疹様疾患(0.5倍)、ヘルパンギーナ(0.6倍)、流行性耳下腺炎(0.7倍)であった。

また、県内31患者定点の医療機関(病院〔小児科・内科〕8、STD診療科〔皮膚科・泌尿器科・産婦人科〕23、対象疾病15種)から報告された月患者情報に対する届出件数は1P、635件であった。疾病別報告患者数を表2に示した。主なものは、陰部クラミジア感染症843件(51.6%)、ウイルス肝炎309件(18.9%)、淋病様疾患149件(9.1%)、トリコモナス症128件(7.8%)の4疾病で全体の87.4%を占めていた。

昨年度の感染症流行状況をまとめたものとして、「埼玉県感染症サーベイランス事業報告書」及び「感染症サーベイランス情報資料集(1996年)」を発行した。

(2)「腸管系感染症サーベイランス事業」

腸管系感染症患者の発生状況について病原別に把握するために、埼玉県感染症患者発生動向調査事業で設定されている医療機関(80か所)及び浦和市の感染症サーベイランス事業(24か所)から得られた腸管系感染症情報について収集・解析・還元を行った。平成9年度に報告

された腸管出血性大腸菌感染者のうち、ペロ毒素産生の報告数6件、ペロ毒素非産生の報告数248件であった。

3. 研修指導

(1)「地域保健関係職員研修(保健情報活用研修)」

保健所及び市町村の地域保健に携わる職員に対して、「保健情報の基礎的な活用法」の研修を、講義及びパソコン実習により行った。

(2)「看護教員養成講習会(調査方法)」

看護婦等養成所及び病院に勤務する看護職員に対して「調査方法」について、講義及びパソコン実習を行った。

ウイルス科

1. 検査業務

平成9年度のウイルス検査実施状況は表1に示すとおりである。平成9年は香港でトリ型インフルエンザウイルス(H5N1)がヒトから初めて分離され、この新型ウイルスが流行するおそれがある等の報道があったためインフルエンザに対する関心が高まっていた。埼玉県においても、新型インフルエンザに対する監視を強化するため、通常の検査定点に加えてすべての内科小児科定点80医療機関に対し検体採取を依頼した。その結果定点外医療機関を含め62医療機関から検体の提出があり、例年に比べ多くの検体が集まった。

表1 平成9年度ウイルス検査実施状況(件数)

ウイルス検査		区分		依頼検査	感染症発生 動向調査	流行予測 事業	行政検査	調査研究	計
インフルエンザ	分離				500			265	765
	同定				228			61	289
	PCR							176	176
風疹	HI		25			540		19	584
胃腸炎	電顕				15		61	22	98
	ELISA				3		11	15	29
	PCR(カキを含む)							164 (カキ92)	164 (カキ92)
エンテロ	分離				712			337	1,049
	PCR				20			260	280
アデノ	分離				607			302	909
	PCR				3			112	115
ムンプス	分離				18				18
エイズ	スクリー ニング	HIV-1		847					847
		HIV-2		847					847
		EIA		14					14
	確認		2						2
RSウイルス	分離							127	127
	ELISA							32	32
合計				1,735	2,646		72	1,892	6,345

表2 ウイルス性食中毒検査状況

発生月	発生場所	検査件数	ウイルス検出検体数	検出ウイルス
97.10	秩父HC	7	6	SRSV
97.11	朝霞HC	4	2	SRSV
97.11	東松山HC	2	1	SRSV
97.12	東松山HC	5	1	SRSV
97.12	熊谷HC	6	2	SRSV
97.12	川越HC	4	2	SRSV
98.1	狭山HC	4	3	SRSV
98.1	所沢HC	4	1	SRSV
98.1	幸手HC	3	1	SRSV
98.1	中央HC	8	5	SRSV
98.1	熊谷HC	7	4	SRSV
98.1	秩父HC	5	5	SRSV
98.2	草加HC	2	2	SRSV
98.2	大宮HC	1	0	
合計		62	36	

インフルエンザ様疾患からのウイルス分離は、感染症発生動向調査、伝染病流行予測事業として500件、同定検査は228件実施した。

今シーズンのインフルエンザは11月末の集団発生から始まった。この集団発生関連の患者9人から検体を採取し、4株のAH3型ウイルスが分離された。その後12月下旬に4株分離されるまでインフルエンザの分離はなかった。1998年1月に入ると検体数は急増し3月まで分離は続いた。3月にはB型も1株分離されたが、その後B型が流行することはなかった。なお、1998年5月にB型による集団発生があったが3月に分離されたウイルスとは抗原的に異なっていた。

今年度はインフルエンザウイルスが原因と思われる脳炎・脳疾患患者の検体が7件あった。ウイルスが分離された検体はなかったが、咽頭拭い液1件からAH3の遺伝子が検出された。

風疹抗体検査は依頼検査、流行予測事業の合計で584件実施した。

エンテロウイルス、アデノウイルスを対象とした培養細胞・哺乳マウスによるウイルス分離は1958件実施した。また、PCRによるウイルス遺伝子の確認を23件行った。

エンテロウイルス関連では9月にある医療機関附属施設で集団発生した乳幼児の発疹症からエコーウイルス9型が分離された。また、県南部の1つの市において11月から12月にかけて無菌性髄膜炎の発生が続き、患者からエコーウイルス30型が分離された。

アデノウイルスについては例年はインフルエンザ流行前の分離が多いが、今年度はインフルエンザ流行期に分離される例が多かった。埼玉県においては約30年ぶりにアデノウイルス7型が分離された。

食品衛生法施行規則の改正により今年度から食中毒の原因微生物にウイルスが加わった。今年度は14事例62検体について検査を行った。表2に示すとおり14事例中13事例で小型球形ウイルス(SRSV)が検出された。

厚生省委託事業の伝染病流行予測調査としては本年度

もインフルエンザの感染源調査と風疹の感受性調査を実施した。

エイズ検査の検体数は昨年を大きく割り込んだ。HIV-1、HIV-2ともに847件(合計1694件)、確認検査2件であった。このほかスクリーニング検査が保留となった検体についてEIA検査を14件実施した。

2. 調査研究業務

平成9年度厚生科学研究「エイズ対策推進事業」の「HIVの疫学と対策に関する研究班(主任研究者山崎修道)」モニタリング部会の一部を分担研究した(HIV疫学研究班平成9年度報告書)。

インフルエンザ流行期のRSウイルス感染について昨年に引き続き調査した。今年度は分離128件、ELISAを32件の検査を行った。

食中毒対応の一環として遺伝子検出を導入するにあたっての基礎資料を得るためにウイルス性下痢症の患者便及び市販生カキについて小型球形ウイルスの遺伝子検出を試みた。今年度は患者便について72件、生カキについて92件のPCRを実施した。

感染症発生動向調査のインフルエンザ流行期のウイルス分離陰性検体についてPCRによるウイルス遺伝子の検出を行った。対象としたウイルスはインフルエンザウイルス176件、エンテロウイルス130件、アデノウイルス112件の合計418件のPCRを実施した。また、手足口病原因ウイルスの同定法についても検討した。

(3) 病理細菌部

病理細菌部は臨床病理科、細菌科及び感染症科の3科で構成されている。

平成9年度の3科による検査実施状況は表1に示すとおり、行政検査2,570件4,966項目、依頼検査849件2,019項目、調査研究に基づく検査9,758件12,574項目計13,177件19,559項目であった。これは、腸管出血性大腸菌対策による菌の同定、DNA解析、病原菌の薬剤感受性試験等の実施数の増加によった。

表1 平成9年度 病理細菌部検査実施状況

区 分	行政検査		依頼検査		調査・研究		計	
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数
血清学的検査	1	1	138	256	911	1,247	1,050	1,504
血液学的検査			221	221	226	683	447	904
生化学的検査			249	1,189	231	1,376	480	2,565
腸管系細菌検査	2,522	4,890			6,062	6,940	8,584	11,830
臨床細菌検査	19	19	129	129	2,328	2,328	2,476	2,476
無菌検査	28	56	112	224			140	280
計	2,570	4,966	849	2,019	9,758	12,574	13,177	19,559

臨床病理科

血清学的検査、血液学的検査及び生化学的検査を表2に示すように、1,977件4,973項目実施した。

血清学的検査は梅毒、トキソプラズマ症、B型肝炎、C型肝炎、及びクリプトスポリジウム症の抗原・抗体検査を1,050件1,504項目行った。

血液学的検査は、末梢血一般検査（Hb、Ht、RBC、WBC）447件、904項目を行った。

生化学的検査は肝機能検査、脂質検査等を中心に480件、2,565項目実施した。

平成9年度からクリプトスポリジウム感染症の血清学的研究（重点的応用開発研究推進事業）として、1996年のクリプトスポリジウム集団下痢症事件発生から1年後の発生地域住民の抗体価の測定及び糞便の原虫検査を実施した。その結果、発生地域の集団的抗体価下降及び予後が良好であったことを確認した。

また、平成9年度から山村における学齢期からのヘルスクオリティコントロール活動支援事業（地域保健特別推進事業）が開始された。これは、衛生研究所、保健所及び市町村との連携により、地域の一貫した生活習慣病予防事業を行うもので、平成9年度は、地域に健康調査研究委員会が組織され、小中学生を対象に検診、家族歴等の調査を実施し、生活習慣病の危険因子を解析した。

細菌科

検査業務は、検疫伝染病のコレラ及び赤痢、腸チフ

ス・パラチフス、腸管出血性大腸菌等の腸管系伝染病菌の細菌検査を担当している。

平成9年度の検査件数は、表3に示すように8,584件11,830項目であった。

培養検査は791件実施し、海外旅行者下痢症検査542件、コレラ、赤痢、腸管出血性大腸菌等伝染病患者家族及び接触者の細菌検査は160件、不明下痢症検査は50件であった。

伝染病菌等の保健所、医療機関等分離菌株の同定検査は1,211件、腸管出血性大腸菌733件、サルモネラ274件、赤痢菌82件等、昨年より大幅に増加した。

薬剤耐性検査は、コレラ菌2件、赤痢菌38件、チフス菌5件、腸管出血性大腸菌107件など407件について実施した。

毒素産生試験は、コレラ毒素19件、腸管出血性大腸菌ベロ毒素381件、毒素原性大腸菌のエンテロトキシン（LT、ST）210件、計810件について実施した。

1997年7月、コレラの渡航歴のない患者発生が関東、東海地域にみられ、他都県分離株とのDNA解析の結果、埼玉県にも同一感染源に由来すると思われる患者発生が1件認められた。

新興感染症対策事業として腸管出血性大腸菌保菌検査を保健所検査室と共同して実施、大腸菌4,968株についてPCR法により、ベロ毒素産生遺伝子等の検査を行った。

県内医療機関より検出されたO157株について、RAPD法、PFGE法でDNA解析を行ったところ、感染源と患者、

表2 平成9年度 病理細菌部・臨床病理科検査実施状況

区 分	行政検査		依頼検査		調査・研究		計	
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数
血清学的検査(感染症)								
梅毒			39	121	3	6	42	127
トキソプラズマ症			1	1	96	96	97	97
B型肝炎			32	68	322	652	354	720
C型肝炎	1	1	66	66	70	73	137	140
クリプトスポリジウム症					199	199	199	199
免疫学的検査(血液型)					221	221	221	221
小計	1	1	138	256	911	1,247	1,050	1,504
血液学的検査			221		226		447	
末梢血一般検査				221		683		904
小計			221	221	226	683	447	904
生化学的検査			249		231		480	
肝機能検査				526		10		536
脂質検査				663		15		678
フルクトサミン						225		225
フェリチン						225		225
アポ蛋白						450		450
カルシウム						225		225
ALP						225		226
小計			249	1,189	231	1,376	480	2,565
総計	1	1	608	1,666	1,368	3,306	1,977	4,973

表3 平成9年度 病理細菌部・細菌科検査実施状況

区 分	行政検査		調査・研究		計	
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数
伝染病菌等培養検査						
海外旅行者下痢症	572	2,710			572	2,710
伝染病患者家族・接触者等	160	160			160	160
不明下痢症	50	250			50	250
その他(血液等)	9	9			9	9
小 計	791	3,129			911	3,129
伝染病菌等同定検査						
コレラ菌	19	19			19	19
赤痢菌	82	82			82	82
チフス菌・パラチフス菌	13	13			13	13
腸管出血性大腸菌・病原大腸菌	486	486	247	247	733	733
サルモネラ	53	53	221	221	274	274
その他	38	38	52	52	90	90
小 計	691	691	520	520	1,211	1,211
薬剤感受性試験						
コレラ菌等伝染病菌	164	164	243	243	407	407
毒素産生試験						
コレラ毒素	19	19			19	19
ベロ毒素	381	381			381	381
毒素原性大腸菌			210	420	210	420
小 計	400	400	210	420	610	820
PCR等遺伝子検査						
PCR法	505	505	4,963	5,505	5,468	6,010
RAPD法等			126	252	126	252
小 計	505	505	5,089	5,757	5,594	6,262
抗体検査 ウィダール反応	1	1			1	1
総 計	2,522	4,890	6,062	6,940	8,584	11,830

表4 平成9年度 病理細菌部・感染症科検査実施状況

区 分	行政検査		依頼検査		調査・研究		計	
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数
同定検査 抗酸菌	7	7	2	2	14	14	23	23
溶連菌					737	737	737	737
肺炎球菌					103	103	103	103
レジオネラ					1	1	1	1
小 計	7	7	2	2	855	855	864	864
薬剤感受性試験 抗酸菌					12	12	12	12
溶連菌					737	737	737	737
肺炎球菌					103	103	103	103
小 計					852	852	852	852
レジオネラ属菌培養検査	10	10	127	127	8	8	145	145
PCR等遺伝子検査								
結核菌RFLP分析	2	2					2	2
溶レン菌 毒素型別					613	613	613	613
小 計	2	2			613	613	615	615
計	19	19	129	129	2,328	2,328	2,476	2,476
無菌試験 医薬品	22	44	90	180			112	224
医療用具	6	12					6	12
滅菌水			22	44			22	44
計	28	56	112	224			140	280
総 計	47	75	241	353	2,328	2,328	2,616	2,756

保菌者の菌型が一致する発生がいくつか判明した。

平成9年度から、腸管出血性大腸菌O157:H7のDNA多型解析-RAPD法を用いた疫学マーカーの検討(重点的応用開発研究)を行い、96種類のプライマーの中から有効なプライマーを設定した。

保健所、学校給食関係者、検査技師会、埼玉医師会等の、腸管出血性大腸菌下痢症・伝染病予防に関する講演依頼に対応した。

感染症科

溶血レンサ球菌、結核菌等臨床細菌の同定、型別、薬剤感受性試験等及び医薬品等の無菌試験を行っている。

平成9年度は表4に示すように臨床細菌検査関係2476件、無菌試験140件であった。

抗酸菌同定検査は23件で、*Mycobacterium tuberculosis* 10件、*M. avium* 8件、その他5件であった。RFLP分析を2件行った。結核は、学校、病院、福祉施設等で集団発生が増加の傾向にあると警告されている。結核菌の染色体DNAをRFLP法により解析し、疫学に利用する検討をはじめた。

溶血レンサ球菌は、浦和市医師会メディカルセンターの協力により臨床材料由来菌株の送付を受け、同定検査・血清型別、薬剤感受性試験、発熱毒素型別をおこなっている。この成績等は月別に埼玉県病原微生物検出情報・溶連菌検査情報として、保健所等に提供した。

肺炎球菌は、市中肺炎の起因菌として、近年再注目されているが、浦和市医師会メディカルセンターの協力により臨床材料由来菌株の送付を受け、血清型別、薬剤感受性試験を実施した。

レジオネラ属菌検査は146件で、培養検査145件は冷却塔水等99件、家庭用24時間風呂46件であった。また、肺炎患者由来株の同定を1件行い、レジオネラ菌であることを確認した。

無菌試験は、医薬品が輸液製剤22件、血液製剤90件、医療用具がディスプレイ輸液セット、縫合糸等6件及び滅菌水22件で、細菌及び真菌について行った。

(4) 化学部

化学部は、薬剤科と飲料水科の2科で構成されている。薬剤科は、医薬品、医薬部外品、化粧品、衛生材料、毒劇物、有害物質を含有する家庭用品等の行政検査及び医薬品製造承認申請書の審査及び検査を主に行っている。飲料水科は、水道の原水、浄水及び一般飲料水等の行政検査、依頼検査及び調査研究を主要業務としている。

薬 剤 科

平成9年度に実施した、地方委任された知事承認品目

の審査、行政検査及び依頼検査並びに調査研究を表1に示す。行政検査は国及び県の医薬品等一斉収去検査、家庭用品の検査、県のバリデーション監視に伴う検査、その他の行政検査を行った。その他の行政検査は、異臭のする医療用酸素ガスボンベの分析、医薬品製造所の注射用水の発熱性物質試験、日本薬局方リン酸コデイン100倍散の薬事監視上の成分検査、表示違反の疑いのある金属処理剤の検査、メッキ排水のシアンイオンの検査を行った。

国の一斉収去指定品目は、医療用具の滅菌済み血管診断用チューブ及びカテーテル(4件)、吸収性縫合糸(1件)、非吸収性縫合糸(1件)の合計6検体であった。これらについて外観試験、溶出試験、無菌試験及び発熱性物質試験を行ったが、いずれも規格に適合していた。

国の輸液製剤委託試験は第1期分1検体、第2期分1検体の合計2検体であった。確認試験、純度試験、定量法等の試験を行ったが、いずれも規格に適合していた。

県の医薬品等の一斉収去品目、検体数及び検査項目数を表2に示す。平成9年度は医薬品85品目(323項目)、医薬部外品・化粧品32品目(88項目)、合計117品目(411項目)について検査を行った。医薬品1検体の確認試験で、試験不能なものがあり、薬務課を通じて、承認書の規格及び試験方法について指導した。それ以外の検体の検査結果はすべて規格に適合していた。

平成9年度バリデーション監視・評価事業に伴う収去検査の結果を表3に示した。注射水の品質は、揮発性有機化合物、エンドトキシンについて実施した。錠剤の品質は成分定量を実施した。総検体数は160検体、延べ検査項目は1,639項目であった。

家庭用品の試験は56検体(延べ81項目)について試験を行った。2検体(寝衣)がホルムアルデヒドで不適であった。

平成9年度の知事承認審査は、申請総数は145品目であった。内訳は医薬品が19品目、医薬部外品が126品目であった。申請された145品目の審査が終了した。

調査研究では、「天然物に含まれる有害物質の検索」の継続研究として、平成9年度は大腸菌を用いた抗変異原性試験法について検討し、この試験方法で生薬を試験した。

研修及び講習会については、保健所薬事監視員等(70名)を対象とした「シアンの簡易試験法」の研修、医薬品製造業品質管理担当者(約100名)を対象とした「HPLC法の分析法バリデーション」の実地研修、医薬品製造業者(約200名)を対象とした「バリデーション検査結果」についての講演、卸勤務薬剤師を対象とした「卸統一試験」の実地研修を行った。

表1 平成9年度の検査及び調査研究

区 分	承認審査		行政検査		依頼検査		調査研究		計	
	検 数	延項目数	検 数	延項目数	検 数	延項目数	検 数	延項目数	検 数	延項目数
薬事法関係										
医薬品	19	380	92(1)	366					111(1)	746
医薬部外品・化粧品	126	1,890	32	88					158	1,978
医療用具			31	43					31	43
その他			160	1,639			10	70	170	1,709
有害物質関係			2(1)	3					2(1)	3
家庭用品の有害物質			56(2)	81					56(2)	81
計	145	2,270	373(4)	2,270			10	70	528(4)	4,560

行政検査の()内は不適検数
 「その他」欄の「行政検査」はバリデーション検査

表2 県医薬品等一斉収去

品 目	検体数 (延項目数)	主な分析項目
塩酸プロカイン注射液	5 (11)	承認規格試験
高カロリー輸液	5 (63)	承認規格試験
塩酸シプロヘプタジン製剤	4 (12)	承認規格試験
漢方製剤	20 (20)	崩壊試験
総合感冒剤	10 (96)	承認規格試験
生薬センナ	5 (7)	成分含量試験
リオチロニンナトリウム錠	5 (5)	含量均一性試験
点眼剤	10 (44)	承認規格試験
尿素配合クリーム又は軟膏剤	5 (17)	承認規格試験
グルコン酸クロルヘキシジン又は グルコン酸クロルヘキシルアルコール液	8 (15)	承認規格試験
薬用育毛剤	10 (42)	承認規格試験
輸入化粧品又は国産ローション	13 (24)	ホルムアルデヒド
アスコルビン酸配合薬用化粧品	9 (35)	承認規格試験
副腎皮質ホルモン主成分錠剤	3 (18)	承認規格試験
ビタミンB ₁₂ 製剤	3 (8)	承認規格試験
アズレン製剤	2 (7)	承認規格試験
計	117 (411)	

表3 平成9年度バリデーション試験検査

バリデーション項目	試験項目	対象施設数	収去検体数	試験項目数	延試験項目数
医薬品製造 用水等の品質	揮発性有機化合物	16	61	25	1,525
	エンドトキシン	16	48	1	48
錠剤の品質	成分定量	17	51	11	66
合 計		49	160	37	1,639

表4 飲料水等の検査状況（平成9年度）

区 分	行政検査		依頼検査		調査・研究		計	
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数
水道水等								
基準項目(浄水)			298(7)	9,704			298(7)	9,704
〃 (原水)	2	14	67	2,427			68	2,441
監視項目			16	234	80	1,040	96	1,274
快適水質項目			8	104			8	104
井水等			1	46			1	46
クリプトスポリジウム			46	46	34	68	80	114
非イオン界面活性剤等			22	22	70	140	92	162
ゴルフ場使用農薬					40	1,400	40	1,400
その他	1	15	47	117	24	628	72	760
計	3	29	505	12,700	248	3,266	932	16,005

※()内は不適件数

飲料水科

平成9年度に実施した行政検査及び依頼検査並びに調査研究の件数等を表4に示す。

行政検査については、107件、237項目であった。昨年度と同様、クリプトスポリジウム等及び非イオン界面活性剤等の検査が中心である。

依頼検査については、水道法に基づく基準項目の検査を、浄水については298件、9,704項目、原水については67件、2,427項目実施した。

浄水の不適件数は7件で、前年度に比べ5件減少した。調査研究として、生活衛生課依頼による、ゴルフ場使用農薬(35項目)実態調査を県内20か所の水道原水について、6月及び10月の2回実施した。

また、埼玉県水道水質管理計画に基づく業務として監視部会関連では、河川水を水源としている浄水場について、年4回8か所、井戸水を水源としている浄水場については、年2回、4か所の原水及び浄水の監視項目の調査、調査研究として非項目農薬の実態調査を行った。精度管理部会関連では、陰イオン界面活性剤の分析精度管理を12機関、塩素イオンの分析精度管理を16機関の参加で行った。研修部会関連では、クリプトスポリジウム検査法を4機関8名及びクリプトスポリジウム指標細菌検査法を4機関7名の分析担当者研修を行った。

このほか、県内外の検査機関から依頼があり、17機関

28名のクリプトスポリジウム検査法研修を行った。

(5) 食品衛生部

食品衛生部は食品化学科及び食品微生物科の2科で構成されている。食品化学科は、食品中に残留する農薬及び動物用医薬品等の微量化学物質に関する行政検査並びに調査研究等を主業務としている。食品微生物科は、食中毒の細菌検査及び調査研究並びに食品汚染細菌の調査研究等を主業務としている。

食品化学科

平成9年度に実施した検査の内容を表1～3に示した。依頼検査はタール色素製剤の規格検査20検体、苦情検査等が83検体であった。苦情食品等の検査では、チョウセンアサガオの根茎と思われる試料からトロパン系アルカロイド(アトロピン、スコポラミン)が検出された。

行政検査は、国産の食品(牛乳、野菜・果実、魚介類、食肉等)225検体について残留農薬、PCB、抗菌性物質、水銀、有機スズ化合物(TBTO、TPT)等の検査を行った。更に、輸入食品(野菜・果実、魚介類、食肉等)172検体についても残留農薬、PCB、抗菌性物質、水銀等の検査を行った。その結果、輸入柑橘類(スイーティ)1検体からクロルピリホスが残留基準値を超えて検出された。

表1 依頼検査

種 別	食品及び食品添加物等					合 計
	タール色素製剤	農産物及びその加工品	畜産物及びその加工品	調味料等	そ の 他	
検査件数	20				83	103
検査項目数	200				124	324
違反件数	0				0	0

表2 行政検査

種 別	食品及び食品添加物等					合 計
	農産物及び その加工品	水産物及び その加工品	畜産物及び その加工品	乳及び乳製 品等	そ の 他	
検 査 件 数	173 (95)	66 (39)	90 (38)	43	20	397 (172)
検 査 項 目 数	10,324 (5,510)	629 (356)	1,288 (656)	356	20	12,617 (6,522)
違 反 件 数	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)

(): 輸入食品

表3 検査内容

区 分		農薬、PCB類	動 物 用 品 医 薬	添 加 物 類	重 金 属 類	そ の 他	合 計
行政 検査	検 査 件 数	238	196		66	10	510 ¹⁾
	検 査 項 目 数	10,891	1,640		66	20	12,617
依頼 検査	検 査 件 数	3			1	99	103
	検 査 項 目 数	9			4	311	324

1) 合計が表2に示した397検体と異なっているが、これは検査内容により検体が重複しているためである。

食品微生物科

平成9年度に実施した検査の内容を表1に示した。

乳及び乳製品関係では、乳処理場から収去した牛乳23件の腸管出血性大腸菌O157:H7の検査を行い、すべて不検出であった。

一般食品関係では、昨年に引き続いて、6月と9月にチルド食品（フライ類、カツ類）の食中毒細菌汚染実態調査（90検体）を行い、黄色ブドウ球菌が1件検出されたが病原大腸菌（腸管出血性大腸菌O157:H7を含む）とサルモネラは不検出であった（資料）。

また、県教育局健康教育課からの依頼による学校給食用の主食と副食について、昨年と同じく100件の細菌検査（一般生菌数、大腸菌群、黄色ブドウ球菌、サルモネラ）を実施した。

その他、注射剤及び医療用具14件について、発熱性物質試験を実施し、すべて日本薬局方の基準に適合した。

食中毒関係では、食中毒あるいはその疑いとして送付された1,472検体について検査を実施した（表2）。このうち、食中毒として決定され、県内に原因施設のあったものは18件であった。その内訳は腸炎ピブリオが5件、サルモネラが3件、カンピロバクターが2件、病原大腸菌が2件、SRSVが2件、黄色ブドウ球菌が1件、植物性自然毒によるものが1件、病因物質不明が1件であった（表3）。調理場所別の発生状況は、飲食店によるものが7件（39%）と最も多く、その他は家庭5件

（28%）、給食施設2件（11%）となっている（表4）。これら平成9年度食中毒発生状況は表5に示すとおりである。

調査研究では、市販食品（野菜、果物、牛肉、鶏肉）の食品微生物汚染実態調査を行った。5月、6月、11月に、市販野菜及び果物30件の腸管出血性大腸菌O157:H7の検査を行い、すべて不検出であった。市販牛肉50件については、6月、8月、9月、10月、11月に腸管出血性大腸菌O157:H7とサルモネラの検査を行った。O157:H7が1件検出されたが、サルモネラは不検出であった。また、市販鶏肉40件については、3月にサルモネラとカンピロバクターの検査を行った。サルモネラ3件（7.5%）とカンピロバクター23件（57.5%）が陽性であった。また、食品以外では、牛の大腸内容物50検体について、腸管出血性大腸菌O157:H7の調査を行った。2件から菌が検出された。併せて、食肉中の同菌の培養法の検討も行っている。

平成9年度厚生科学研究「食品からの大腸菌O157の検出に関する研究」の班（国立感染症研究所、国立医薬品食品研究所、東京都立衛生研究所等20施設一研究室間共同研究）に入り、腸管出血性大腸菌O157の従来の検査法を含めて、検出法の検討を行った。さらに、同年度厚生科学研究「卵のサルモネラ汚染防止に関する調査研究」についても分担研究を行っている。

表1 食品微生物検査状況

検査区分		検査件数	検査項目数
乳及び乳製品関係	行政	23	23
	依頼	0	0
一般食品関係	行政	90	450
	依頼	100	400
発熱性試験	行政	14	14
	依頼	0	0
食中毒検査 調査研究	行政	1,472	4,938
	行政	616	616
計	行政	2,215	6,041
	依頼	100	400

表3 食中毒病因物質の検査状況

発生件数	18件(%)
病因物質別判明件数	17件(94.4)
サルモネラ	3
腸炎ビブリオ	5
黄色ブドウ球菌	1
カンピロバクタージェジュニ/コリー	2
病原大腸菌 (腸管出血性大腸菌)	2
植物性自然毒	1
S R S V	2
病因物質不明件数	1件(5.6)

表2 食中毒検体の検査状況

検体名	検体数	検査項目数
患者便・吐物	511	2,547
調理関係者の便	119	570
調理関係者の便以外の検体	60	167
容器・その他	317	690
食品	465	964
計	1,472	4,938

表4 食中毒調理場所別発生状況

調理場所	県内		
	件数	摂食者数	患者数
飲食店	7	2,448	697
給食施設	2	320	92
家庭	5	22	15
旅館	1	44	32
調理室	1	85	31
不明	2	12	9
計	18	2,931	876

表5 平成9年度食中毒発生状況

No.	発生日	発生場所	喫食者数	患者数	死者数	原因食品	原因物質	摂取場所	調理製造場所
1	H. 9. 5.28		989	435	0	仕出し弁当	病原大腸菌	戸田市(事業所)	飲食店営業
2	6.02		1,215	196	0	仕出し弁当	病原大腸菌	川口市(事業所)	飲食店営業
3	6.14		2	2	0	不明	サルモネラ	熊谷市(家庭)	家庭
4	6.24		85	31	0	調理実習メニュー	カンピロバクター	浦和市(学校)	調理室
5	7.12		94	10	0	宴会料理	腸炎ビブリオ	浦和市(飲食店)	飲食店営業
6	7.19		5	4	0	おにぎり	黄色ブドウ球菌	飯能市(家庭)	家庭
7	7.27		62	7	0	仕出し弁当	腸炎ビブリオ	熊谷市(家庭)	飲食店営業
8	7.27		2	2	0	不明	腸炎ビブリオ	不明	不明
9	8.03		101	33	0	保育園給食	サルモネラ	草加市(保育園)	給食施設
10	8.06		10	7	0	不明	腸炎ビブリオ	行田市(家庭)	不明
11	8.18		5	5	0	卵及びその加工品	サルモネラ	蕨市(家庭)	家庭
12	8.31		34	17	0	仕出し弁当	腸炎ビブリオ	川越市(寺院)	飲食店営業
13	9.13		7	1	0	加熱用生肉	腸管出血性大腸菌	庄和町(家庭)	家庭
14	11.01		219	59	0	社員寮食事	カンピロバクター	東松山市(社員寮)	給食施設
15	11.25		3	3	0	チョコセンザガオ	スコボラミン	蓮田市(家庭)	家庭
16	H.10. 1.17		35	19	0	会食メニュー	不明	幸手市(飲食店)	飲食店営業
17	1.21		19	13	0	生かき	S R S V	熊谷市(飲食店)	飲食店営業
18	1.26		44	32	0	旅館食事	S R S V	秩父市(旅館)	旅館
計			2,931	876	0				

(6) 環境衛生部

環境衛生部は、生物環境科と放射能科の2科で構成されている。生物環境科は、医動物（寄生虫・衛生動物）に関する行政検査、一般依頼検査並びに調査研究を主要業務としており、放射能科は、放射性物質に関する行政検査（科学技術庁委託業務含む）、一般依頼検査並びに調査研究を主要業務とし、更に埼玉県衛生研究所放射線障害予防規定に関する業務を行っている。

生物環境科

平成9年度に実施した検査及び調査結果は表1のとおりである。

本年度の本科における依頼検査数は、寄生虫関係の依頼133件、衛生動物関係の依頼84件、総数217件であった。特に、寄生虫関係については、原虫の依頼がその大半を占めていた。一方、衛生害虫の検査については、住居内で発生する不快害虫の苦情が増加の傾向を示していた。

調査研究としては、ツツガムシ調査、蚊類及び室内塵性ダニの生態調査等を行った。また、クリプトスポリジウムの検査法の検討も行った。

放射能科

平成9年度に実施した検査及び調査結果は表2のとおりである。

全ベータ放射能測定は雨水及び食品検査で122件について実施した。雨水中1件から全ベータ放射能が検出されたが、異常値は認められなかった。また、食品の検体においても異常値は認められなかった。線量測定ではモニタリングポストによる空間線量率の測定を365件、サーベイメータによる空間線量率の測定を12件、またTLD素子による地域別の積算線量測定を24件実施した。モニタリングポストによる空間線量率は9.8～19.8cpm、サーベイメータによる空間線量率は42～54nGy/hr、TLD素子による空間積算線量は年間46.7～77.4mRであった。異常値は認められなかった。ゲルマニウム半導体検出器による核種分析は、降下物、陸水、土壌及び食品について187件実施した。分析の内訳はヨウ素-131分析が6件、セシウム-137分析が181件であった。土壌、農産物及び海産物からセシウム-137が検出されたが、異常値はなかった。放射化学分析は埼玉県産の農産物及び河川水等18件について実施した。全試料からストロンチウム-90が検出されたが異常値は認められなかった。

表1 生物環境関係業務

区 分	行政検査		依頼検査		調査研究		合計 件数
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	
寄生虫							
蠕虫検査	2	3	1	2	0	0	3
原虫検査	80	192	48	98	70	145	198
食品寄生虫検査	1	1	1	1	0	0	2
(小計)	83	196	50	101	70	145	203
衛生動物							
衛生害虫検査	21	21	38	38	23	23	82
食品害虫検査	7	7	3	3	5	5	15
室内ダニ検査	1	5	14	70	650	6,500	665
蚊の調査					36	144	36
ツツガムシ調査					810	1,620	810
(小計)	29	33	55	111	1,524	8,292	1,608
合計	112	229	105	212	1,594	8,437	1,811

表2 放射能関係業務

区 分	行政検査※		依頼検査		調査研究		小計 件数
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	
全ベータ放射能測定							
雨水	90	450	—	—	—	—	90
食品	—	—	—	—	32	128	32
線量測定							
空間線量率(連続測定)	365	1,095	—	—	—	—	365
(月毎)	12	72	—	—	—	—	12
空間積算線量	—	—	—	—	24	24	24
漏洩線量	—	—	—	—	—	—	—
ガンマ線機器分析							
Ge半導体検出器による							
降下物・陸水・土壌	18	54	—	—	57	171	75
食品	58	174	0	0	54	162	112
放射化学分析							
ストロンチウム-90分析							
降下物・陸水・土壌	—	—	—	—	6	18	6
食品	—	—	—	—	12	36	12
セシウム-137分析							
食品	—	—	—	—	0	0	0
合計	543	1,845	0	0	185	539	728

※科学技術庁委託調査を含む。

5 研修業務

(1) 平成9年度保健所等職員の技術研修実施状況

研修名	対象	期間	人員	担当部
免疫磁気ビーズの使用方法	保健所食品監視検査担当, 市場衛生検査センター職員	9. 4.15	20	食品衛生部
クリプトスポリジウム指標細菌の検査法	埼玉県企業局水質管理センター	9. 4.30	3	化学部
クリプトスポリジウム指標細菌及び一般細菌, 大腸菌群の検査法	保健所職員,川口市,狭山市水道部職員	9. 3. 6	7	化学部
クリプトスポリジウム検査法の研修	富山県衛生研究所他21機関	9. 4.10-10. 3.26	36(12回)	化学部 環境衛生部
メッキ排水中のシアン分析について	新任薬事監視員研修	9. 5.20	7	化学部
残留抗菌性物質の検査法について	生活協同組合検査担当者	9. 5.12- 9. 5.16	3	食品衛生部
HPLCを用いた食品汚染物質の検査法について	埼玉県食品衛生協会	9. 6. 9- 9. 6.27	4	食品衛生部
平成9年度新任食品・環境監視員研修会	保健所食品衛生監視員	9. 6.18	15	食品衛生部
O157発生状況と病原菌検査法のポイント	埼玉県臨床検査技師会	9. 6.21	40	病理細菌部
O157及びサルモネラ検査法	全酪連分析センター	9.10.13- 9.10.17	1	食品衛生部
GC/MS法の習得	全酪連分析センター	9.10.23- 9.10.24	1	食品衛生部
HIV技術研修	埼玉県海外技術研修員	9.12. 9- 9.12.10	1	疫学部
バリデーション事業結果について	医薬品製造(輸入販売)業者	10. 2.17	200	化学部
医薬品試験 (クロルジアゼポキシドの確認試験)	卸勤務薬剤師	10. 2.18	70	化学部
食料品の放射能測定に係わる技術習得	中央生活センター	10. 2.23-10. 3.13	1	環境衛生部
室内塵中のダニの検査及び同定	広島市保健所	10. 3. 2-10. 3. 6	1	環境衛生部
HPLC法の分析法バリデーション	医薬品製造業の品質管理担当者	10. 3. 3-10. 3. 5	100	化学部
埼玉県衛生研究所の見学及び実習	国際学院埼玉短期大学 食物栄養専攻科学生	10. 3.12	16	疫学部 病理細菌部 食品衛生部

(2) 平成9年度所内職員の研修実施状況

実施日	演 題	講 師
9. 6.19	変貌する感染症	国立感染症研究所 感染症疫学部長 井上 栄
9. 7.10	ダイオキシンの生成と法規制の現状	摂南大学薬学部 食品衛生学教授 宮田 秀明
9. 9. 8	ヘビ毒に対するタンニン酸の解毒作用について	日本大学生物資源科学部 微生物学教授 福田 陽一
9.12.19	炭疽菌の遺伝学的解析とその診断学的応用	帯広畜産大学畜産学部 獣医微生物学助教授 牧野 壮一
10. 1.14	地質環境の保全と地質汚染	千葉県水質保全研究所 地質環境研究室長 楡井 久
10. 2.25	食物と放射能	放射線医学研究所 人間環境研究部 主任研究員 白石久二雄

(3) 海外研修生の研修実施状況

氏 名	国 籍	受入れ期間	担 当 部
田 若 涛	中 国	9. 9.15 - 9.12.15	化 学 部

(4) 平成9年度所内セミナー（職員等による研究発表）実施状況

予演会等を3回実施

(5) 当所職員を講師とする研修・講演

実施日	演 題	対 象 者	人数	担当部
9. 4.14	新任防疫実務担当者研修会	平成9年度保健所新任防疫事務担当職員	40	疫 学 部 病理細菌部 環境衛生部
9. 4.15	腸管出血性大腸菌O157の発生状況と予防対策	平成9年度保健所O157事務担当職員	60	病理細菌部
9. 4.21	接遇	平成9年度埼玉県新規採用職員	15	化 学 部
9. 4.26	埼玉県におけるヒトのクリプトスポリジウム症の疾患について	原虫病学会会員	80	環境衛生部
9. 4.28	エイズ担当者研修会 (HIV抗体検査について)	保健所エイズ担当職員	40	疫 学 部
9. 5.19- 9. 5.20	OAの話	平成9年度埼玉県新規採用職員	50	疫 学 部
9. 5.17	室内のダニとアレルギー疾患について	健康住宅普及協会会員	70	環境衛生部
9. 5. 1	ヘルスマイトさわやか人生	浦和市食生活改善推進協議会	20	所 長

実施日	演 題	対 象 者	人数	担当部
9. 5.29	R.I	県下消防本部の救急隊員予定者	80	環境衛生部
9. 6.12	伝染病発生時の消毒方法	川越保健所管内市町村防疫担当者	30	病理細菌部
9. 6. 7と 9. 6.21	飲料水不適事例とその原因について	埼玉県学校薬剤師会	各50	化 学 部
9. 6.20	障害と疾病の理解	ホームヘルパー養成研修	20	所 長
9. 6. 4- 6. 5	衛生管理と食中毒	埼玉県社会福祉協議会	各150	病理細菌部
9. 6. 4	O157・食中毒菌の細菌学	平成9年度埼玉県社会福祉協議会 保育所・乳児院給食職員	300	病理細菌部
9. 6.12	伝染病発生時における消毒方法の実際	川越保健所管内市町村防疫事務担当職員	30	病理細菌部
9. 6.24	簡易検査の方法(食材検査の実技検査)	新規採用学校栄養職員	10	食品衛生部
9. 6.17- 6.18	O157 対策の現状と今後の展望	保健所地域保健活動担当職員	70	病理細菌部
9. 7.10	R.I	消防職員初任教育科学生	133	環境衛生部
9. 7.11	最近の住宅とダニアレルギーについて	春日部保健所管内地区衛生組織連合会	50	環境衛生部
9. 7.13	O157 対策の現状と課題について	本庄・児玉食健連会員	50	病理細菌部
9. 7.18	O157対策の現状と今後の展開について	所沢・狭山保健所管内保健衛生担当 職員等	50	病理細菌部
9. 7.24	ダイオキシンについて	鴻巣保健所管内地区衛生組織連合会会員	60	食品衛生部
9. 7.29	O157対策の現状と課題について	吉川保健所管内医師会, 保健・福祉職員	90	病理細菌部
9. 7.31	腸管出血性大腸菌O157の基礎と感染 予防について	日本水道協会埼玉県支部水道技術管理者	120	病理細菌部
9. 8. 1	最近のトピックス「クリプトスポリジウム… その発生の現場から…」	(財)日本寄生虫予防会会員	35	環境衛生部
9. 8.12	伝染病発生時における消毒方法の実際	春日部保健所管内市町村防疫事務担 当職員	50	病理細菌部
9. 8.21	O157対策について	本庄・児玉教育委員会学校給食関係職員	140	病理細菌部
9. 8.22	食中毒 (O157) について	入間市教育委員会学校給食関係職員	60	病理細菌部
9. 8.26- 8.27	学校給食用食品検査技術講習	埼玉県学校給食関係職員	各40	食品衛生部

実施日	演 題	対 象 者	人数	担当部
9. 8.27	O157対策について	大宮市栄養士会会員	40	病理細菌部
9. 8.28	O157対策について	鳩ヶ谷市教育委員会学校給食関係職員	50	病理細菌部
9. 9. 4	住まいの生活害虫	東京都衛生局環境衛生監視員	70	環境衛生部
9. 9. 9	O157対策の現状と課題について	中央保健所管内栄養士, 給食従事職員	60	病理細菌部
9. 9.12 9.26 10. 3	食品衛生と微生物	学校給食用牛乳利用調理講習会	各50	食品衛生部
9. 9.19	住宅とダニアレルギー関係	環境衛生関係職員	50	環境衛生部
9.10.22	食品中に残留する汚染物質の実態について	食品衛生分析担当者	150	食品衛生部
9. 9.25	暮らしの中の衛生害虫	行田保健所管内衛生協会の理事	30	環境衛生部
9.10.28	クリプトスポリジウムについて	群馬県保健福祉部各課及び保健所職員等	70	所 長
9.11. 6	R.I	県下消防本部の救急隊員予定者	80	環境衛生部
9.11.12	蜂に注意	林業関係者	50	環境衛生部
9.11.19	衛生害虫の分類と生態	建築物ねずみ・こん虫等防除業従事者	70	環境衛生部
9.11.27	水系感染症とその疫学について	新潟県生物検査技術職員研修会	50	副 所 長
9.11.28	学校給食とO157対策について	上尾市立大石小学校給食関係職員, PTA	20	病理細菌部
9.11.11- 9.12. 2	平成9年度埼玉県看護教員養成講習会	看護婦養成所及び病院勤務者	48	疫 学 部
10. 1.13	RI	消防職員初任教育科学生	118	環境衛生部
10. 3. 5- 10. 3.10	平成9年度保健情報活用研修	保健所又は市町村の保健情報に携わる職員	19	疫 学 部
10. 2. 6	食品監視員技術研修会	保健所食品衛生監視員・検査室	100	疫 学 部 食品衛生部
10. 3. 6	学校給食の衛生管理とO157対策について	自治体関係学校給食関係職員・調理師	30	病理細菌部
10. 3.25	残留動物用医薬品の分析法について	食品衛生分析担当者	150	食品衛生部
10. 3.28	クリプトスポリジウム症の集団発生例と診断のための検査法	東北地区臨床検査技師会会員	160	環境衛生部

(6) その他 (施設見学)

実施日	見学者等	人員	担当
9. 4.14 - 9. 4.20	科学技術週間施設公開 (県民)	20	広報委員
9. 6. 9	埼玉北部学校保健会薬剤師部会	37	〃
9.10.20	ワタナベ学園調理師専門学校生徒	21	〃
9.11.12	東邦大学医学部学生	109	〃
9.11.14	県民の日施設公開 (県民)	37	〃
9.11.14	荒川村食生活改善推進委員会	27	〃
9.11.25	県立越谷総合技術高等学校	41	〃

(7) 各種委員会

委員会	委員
給排水管理	◎小林, ○中川, 丸山, 鈴木, 山口, 堀江, 大沢,
図書	◎大関, ○広瀬, 鈴木, 和田, 遠藤, 倉園, 瀬川, 浦辺,
広報	◎後藤, ○鈴木, 内田, 嶋田, 宮澤 (法), 吉田, 三宅,
安全管理	◎徳丸, ○中澤, ○星野, ○大関, 丸山, 須田, 篠原, 山口, 河橋, 井上 (豊), 中川, 野坂, 堀江, 高岡, 大沢
衛生	◎小林, 丸山, 岸本, 遠藤,
所報	◎徳丸, ○小林, 丸山, 後藤, 大関, 田中, 星野, 中澤,

◎: 委員長, ○副委員長

母乳中ダイオキシン (第1報) (毒性・リスク評価)

小林 進 齊藤 貢一 小川 政彦

Dioxins in Human Breast Milk (Part 1) (Estimation of Toxicity and Assessment of Health Risks)

はじめに

Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins(PCDDs)・Polychlorinated Dibenzofurans(PCDFs)・Polychlorinated Biphenyls(PCBs)といったハロゲン化芳香族炭化水素類は、一般住民の母乳中に検出され、このような化合物による乳児曝露への関心が高まっている。

これら化合物は親油性が高いため、食物連鎖の頂点であるヒト脂肪組織中に蓄積され、母親の場合には、授乳期間中に母乳に排泄される。

PCDD/Fsの主な発生源は燃焼・焼却過程である。これらには、たとえば都市ごみ・産業廃棄物の焼却施設¹⁾、暖炉のスス²⁾、塩化フェノール類製品³⁾、除草剤2,4,5-Tなどの塩化クロロフェノール類の誘導体製品⁴⁾、PCBs⁵⁾、塩化ベンゼン類等の塩素化合物⁶⁾、金属塩化物製品⁷⁾、パルプ工業製品⁸⁾等がある。

PCDD/Fsがいったん環境中に排出されてしまうと、その難分解性と親油性のために、食物連鎖を通して蓄積されていく。その結果、魚類・海産食品のような多くの食品、牛乳、豚肉・牛肉・鶏肉・卵の脂肪中に検出され⁹⁾、最終的にはヒトに蓄積される。

ヒト組織中のPCDD/Fsレベルを測定することにより、一個人あるいは集団における、曝露や体内蓄積量を推定することができる。ヒト組織の中では、ベトナムで枯葉剤のエージェント・オレンジに曝露された女性からの母乳が、2,3,7,8-TCDDを検出した最初のものであった。現在、PCDD/Fsの測定には脂肪組織・脂肪及び血液が一般に採用されているが、授乳による乳児に対する潜在的な健康影響を引き起こす可能性があるということから、母乳中のレベルが特に重要だと考えられている¹⁰⁾。

本県でも、1997年度から母乳中ダイオキシン類の調査を開始した。このため、測定結果の評価等に必要な知見について、主として当所の図書室にある文献を中心に総説した。

ヒト母乳中のPCDD/Fsレベルに影響を与えるパラメーター

Fuerstら¹¹⁾は、1984年から6年間、およそ600人の母乳サンプルについて調査した結果を次のように報告している。

PCDD/FsやPCBsのような汚染物質のレベルは、主として、母親の年齢、授乳した子供の数及び授乳期間といった個人データにより影響される。他方、都会か田舎かといった居住区分は、これら汚染物質の体内蓄積量に影響を与えないようにみえる。また、屋内に暖炉を設置しているような居住状態や、乳卵菜食主義者の食事のような特異的な食習慣は、ヒトにおけるPCDD/Fsレベルをより高める場合もある。興味深いことは、ヘビースモーカーの母親の方が喫煙しない母親に比べ、より低いPCDD/Fsレベルを示すことであった。

また、難分解性で親油性の農薬は、各国の規制により減少傾向にある。同様な傾向が、1990年以來、PCDD/FsとPCBsにもみられる。

母乳中のPCDD/Fsレベルは、主として次のパラメーターによって影響を受ける。

- ①個人データ
- ②食習慣
- ③居住状態
- ④時代の趨勢

汚染レベルと化粧品・軟膏の使用との間にはなんら関係は見出せなかった。また、体内蓄積量と母親の職業との間にも関係は認められていない。

1 個人データ

1) 年齢

Fuerstら¹¹⁾は、およそ600人の母乳サンプルについて調査した。出産回数の影響を除くために、第1子に授乳している母親だけを選んで評価し、PCDD/Fsレベルは女性の年齢と共に上昇すると報告している。

41名の女性ボランティアについて調査を行ったPluimら¹²⁾は、母乳脂肪中ダイオキシン濃度は、年齢と有意に関係があったと報告している ($R=0.37, P<0.05$)。この結果は、年齢と脂肪組織中のPCDD/Fs濃度とに強い相関関係があることを発見したStanleyらの結果¹³⁾とも一致している。

このように、年齢と正の相関があるということは、ダイオキシンの半減期¹⁴⁾が長いことから説明されている(ヒトで5~8年)。

母乳脂肪中の各同族体濃度と年齢との関係について

Pluim ら¹⁹⁾は、2,3,7,8-TCDD濃度と年齢との間に有意な相関を見いだしたRyanらの結果¹⁰⁾を確認できなかったが、2,3,4,7,8-PentaCDFには、年齢と有意な相関がみられたと述べている。

2) 乳児数

Fuerst ら¹⁹⁾は、168例の母乳サンプルについて、PCDD/Fsの同族体別にGC/MS 測定を行い、授乳歴との関連を検討した。

第2子に授乳している母親(74サンプル)からの母乳中PCDD/Fs濃度は、第1子に授乳している母親(79サンプル)からのものよりも、平均で20~30%低い。第3子・第4子に授乳している母親からのものについては、残念ながら15サンプルしかなかったために、排泄傾向に関する信頼できる見解を述べるまでには至らなかったとしている。

少例ではあるが、第3子へ授乳している母乳中同族体のあるもののレベルが、第2子の場合のそれに比べて、かなり高い場合があった。これは、分析に供したサンプル数の違い、さらには異なる母親からのサンプルであることによると考えられる。これに加え、各々の授乳期間が数週間から数ヶ月と異なることがある。

168例における、乳児数とPCDD/Fsレベルとの関係について統計学的な評価を行った結果、負のクロス相関関係を示した。特に、2,3,4,7,8-PentaCDFレベルと乳児数との間には、乳児数の増加につれて減少するという関係がみられている。他の同族体の場合にも、同様な結果が得られており、これは、PCBsや有機塩素系農薬に関して報告されたものと同じであると述べている。

Fuerst ら¹⁹⁾はさらに約600人の母乳サンプルについての調査で、同様に、授乳した子供数が多くなるにつれて母乳中のPCDD/Fsレベルが低下することを報告している。

すなわち、第2子に授乳している母親からの母乳は、初産婦からのものに比べて、平均PCDD/Fsレベル(TEQ)で20%程度低い。結果として、授乳は母親にとっての一種の解毒であると述べている。また、母乳で育てられた母親の方が、母乳で育てられなかった母親よりも、やや高いレベルを示したが、この違いについては、統計的に有意ではなかったとしている。

3) 授乳期間

Fuerst ら¹⁹⁾は、I-TEQ (pg/g fat) と授乳週数との比をとり、授乳期間の増加につれてPCDD/Fsレベルが低下する負の相関関係を示すと報告している。この減少は同族体に依存した異なりをみせる¹⁹⁾。OCDDの場合は、出産後、最初の5週で約1/2となるが、他の同族体での減少はやや少ない。

Pluim ら¹⁹⁾も、授乳期間の総計と乳脂肪中ダイオキシン濃度との間に有意な相関関係を見出している。

同様に、Hashimoto ら²⁰⁾も、各化合物レベル、授乳期間及び子供数との間における相関関係を調べ、各化合物レベルの間に弱い正の相関を見いだすとともに、化合物レベルと、授乳期間あるいは子供数との間に弱い負の相関を観察している。このことから、ある化合物を高濃度を含む母乳は、他のタイプの化合物も高レベルで含む。また、授乳期間が長かったり、子供数が多い場合にはレベルは低くなると結論付けている。

2 生活習慣

1) 食習慣

動物脂肪がダイオキシンに汚染されていることがわかったことから、動物脂肪の摂取が母乳脂肪中のダイオキシン濃度を高めるものと考えられた。しかし、この関係を証明する研究は行われていなかったため、Pluim ら¹⁹⁾は、女性の食習慣と母乳脂肪中のダイオキシン濃度との関係を調べた。

その結果、エネルギーの総摂取量と母乳脂肪中ダイオキシン濃度との間に、かなり有意な相関を見出した。また、食品成分(蛋白・脂肪・炭水化物・アルコール)の絶対摂取量と母乳脂肪中ダイオキシン濃度との関係をみた場合に、動物脂肪・動物蛋白の1日摂取量と母乳脂肪中ダイオキシン濃度との間にだけ、有意な相関をみている。

このように、母乳脂肪中のダイオキシン濃度と肉類の摂取との間に強い相関がみられ、野菜ではみられなかったことから、動物脂肪の摂取が、ヒトのダイオキシン曝露に重要な役割を演じていると述べている。

第1子に授乳している母親について調べたFuerst ら¹⁹⁾は、PCDD/Fsの体内蓄積量においては、食習慣による統計的に有意な相違はみられなかったとしている。

興味深いことに、乳製品は食べるが、魚や肉を摂らない母親は、それらをよく食べる母親よりも、平均PCDD/Fsレベルがわずかだが高かった。ほとんどの場合、この高かった母親は、乳製品・卵も食べる菜食主義者であった。分析例が比較的少ないが、乳卵菜食主義者の日常食は、普通の食事を摂っている人よりも、PCDD/Fsレベルがわずかだが高いようである。従って、乳製品は、他の食品以上に、食品を介したダイオキシンの体内蓄積に寄与すると結論付けている。

2) 喫煙習慣

授乳している41名の女性(21~38歳:平均29歳)のうち、22名の女性に喫煙歴(1~18年の範囲で、1日に3~25本)があったが、喫煙習慣は、ダイオキシンレベルとは相関がなかったと報告されている¹⁹⁾。

しかし、第1子に授乳している約330人の母親の調査¹⁹⁾では、能動的・受動的な喫煙女性が、非喫煙女性より

も、平均PCDD/Fsレベルが有意に低いと報告されている。この場合、年齢・体重・授乳期間の平均値は、両方のコホートで、ほとんど同じである。

体内蓄積の相違が、喫煙習慣の違いによるものか、あるいは酵素誘導による分解速度の違いによるものか明らかではないが、いずれにせよ、この問題を追求することは価値があると述べている。

他方、こういった結果を、喫煙は人の健康に有害ではないと、誤って説明されることのないようにすべきだとしている。喫煙による健康影響は、特に妊娠期間中や授乳期間中においては、喫煙によりPCDD/Fsレベルがわずかに低くなると推定された好結果以上に重大である。

3 居住状態

Fuerst ら¹⁹⁾は、居住状態に関する統計的評価を、出産回数の影響を除外するために、初産婦に対して行っている。居住地域が都会か田舎かでは、体内蓄積に関する影響はみられず、工業的な排出源から大気を通して直接ヒトのPCDD/Fsレベルには影響を与えないことを示している。このことは、日常の飲食物がPCDD/Fsに対する主要な曝露経路であるという見解^{11,20)}を実証するものだとしている。

暖房システムの影響についてもFuerst ら¹⁹⁾は調べている。木材・石炭で暖房している女性の方が、石油・電気・ガスで暖房している女性よりも平均のレベルはわずかに高かったが、その違いは統計的には有意ではなかった。しかし、家庭に開放型の暖炉がある母親の母乳サンプルは、有意に高いレベルを示した。このことは、様々な暖炉（木材を燃焼させる暖炉のスス中に最高濃度が検出された）から採取したスス中のPCDD/FsレベルをみたThoma の報告²¹⁾をみれば、さして驚くことでもないと述べている。

このように、ある種の家庭用暖房設備は、PCDD/Fsのバックグラウンド汚染にかなり寄与すると考えている。

4 時代の趨勢

Fuerst ら¹⁹⁾は、1987年から1991年までの母乳中PCDD/Fsレベルをみた（同族体グループの平均I-TEQ）。

1987年～1989年の平均レベルはほとんど同じであったが、1990年～1991年の2年間ではレベルが低下する傾向を示した。この低減は、主に2,3,4,7,8-PentaCDF, HexaCDDの総計及び2,3,7,8-TetraCDFのレベル低下に負うところが大きかった。他方、2,3,7,8-TCDDの減少はみられなかった。このような結果となったのは、排出抑制努力の効果が現れ始めたためとみている。

これに関連して、環境中のダイオキシンを減らすためには、次のような施策を考える必要があるとしている。

①焼却技術の最適化

②ペンタクロロフェノールの製造と使用の禁止

③不純物除去剤を含む有鉛ガソリンの段階的廃止

④製紙用パルプ漂白に用いる塩素の他剤への転換

牛乳の紙容器とコーヒー濾紙中の2,3,7,8-TetraCDFレベルを劇的に減少させたパルプ漂白剤の転換方策は、1990～1991年でのヒト母乳中2,3,7,8-TetraCDFの低減に明らかに寄与している。

今後は、技術的に成し遂げられる限り低いレベルに排出を抑え、既知の発生源をできるだけ閉鎖するように管理する努力が必要である。こういった努力は、乳児の健康に対する悪影響が、ヒト母乳中PCDD/Fsのバックグラウンド・レベルと明確には関係しないという事実があるにもかかわらず、ヒトの体内蓄積量を減らすための基本的なことだと考えている。

ダイオキシンレベルの変動

1 同族体プロフィール

母乳約200サンプルについて、PCDD/Fsの異性体別定量をGC/MSを用いて行ったFuerst ら¹⁹⁾は、工業国での母乳サンプルは典型的なPCDD/Fsパターンを持つという、これまでの知見を確認している。すなわち、検出されるPCDD/Fsは、全てのサンプルで、2,3,7,8-の位置に塩素置換されているものであり、PCDDsの場合、通常OCDDが総PCDD量の50%以上を占め、他の同族体レベルは塩素化率の減少に伴い小さくなる。

このことは、除草剤・木材防腐剤として使用されたPCP（pentachlorophenol）に由来している部分があると考えられている。PCPは、不純物としてOCDD・HeptaCDDs・HexaCDDsを含み、最高不純物レベルで、それぞれ500ppm・175ppm・220ppmという報告がある^{22,23)}。このPCPは、北米・西欧・日本等、世界中いたるところで広く使われていた。これら国々のヒト脂肪組織中に、PCPに含まれる不純物ダイオキシンが比較的高濃度に存在していることは^{18,24,25)}、PCPがヒトのダイオキシン汚染の一因であることを示すものとしている²⁶⁾。なお、1,2,3,7,8-PentaCDDは、焼却由来と考えられている。

PCDDsに比較すると、PCDFsレベルは一般にかなり低く、母乳においては、通常2,3,4,7,8-PentaCDFがPCDFsの主要な成分となっている。PCDFsの異性体存在パターンには国による違いがみられることから、PCDDsではヒトに対しての発生源は同じだが、PCDFsの場合は地域により発生源が異なる可能性がある。また、存在パターンをみると、ヒトにおいては、1-（or 9-）の位置に塩素が置換している場合よりも、4-（or 6-）の位置に塩素が置換しているPCDFsの方が残留性が高いことを示している²⁵⁾。

なお、カネミ油症患者の脂肪組織等には、いわゆる Yusho isomers と言われる 4 種類の PCDFs (2,3,4,7,8-PentaCDF・1,2,3,4,7,8-HexaCDF・1,2,3,6,7,8-HexaCDF・1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDF) が顕著にみられる²⁶⁾。

2 同一母体での経時変動

Fuerst ら¹⁹⁾は、第 2 子の出産後に、1 年間以上にわたり、一人の母親から、異なる授乳時期に得られた母乳サンプルを分析して、PCDD/Fs の排泄に関する動態を観察している。詳細には、出産後の第 1 週・5 週・10~13 週及び 52~60 週目に採取されたサンプルについて検討した。

この結果、脂溶性である PCDD/Fs の強力な流動化作用は、出産後の数週間もたないうちに起こり、これら汚染物質が母乳中にかなり排泄されてくると考えられるが、結論付けは慎重にすべきだとしている。

すなわち 5 週での OCDD レベルは、1 週目のほとんど半分まで減少しており、1 週目から最も強く減退する。反対に、他の同族体では、第 1 週目からの減退は 15~30% の減少となっている。

出産後の第 1 週目からの比較的強い減退に比べ、レベルは長期間にわたり一定を保っているように見える。1 年間の授乳後の PCDD/Fs レベルは、初期濃度のおよそ 30~50% になっている。

OCDD や 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD のような化合物は、最初に強い減退を示すものの、1 年後においても相対的に最高値を示していたことが注目される。ちょうど反対のことが、2,3,4,7,8-PentaCDF と 1,2,3,7,8-PentaCDD に、またある種の HexaCDD/Fs について言える。すなわち、これら同族体の濃度は、最初にかなり減少するが、1 年後に最も重要な減退を示す。

母乳中の PCB・有機塩素系農薬のレベルを分析した時にも、Fuerst らは同様の結果を得ており、初乳から成乳への変化段階で最も強く減少したと述べている。

3 母体と乳児とのダイオキシンレベルの関係

授乳が、母親のダイオキシン蓄積量を減少させる一方で、乳児のダイオキシン曝露の原因ともなることから、Schechter ら²⁰⁾は、母体の体内蓄積量の減少と乳児での増加について評価している。

第 1 子は、1991 年 2 月に誕生し、およそ 16 月間授乳した。次いで双生児が 1992 年 12 月に誕生し、2 年以上授乳した。

1992 年での総 PCDD/Fs 濃度が、母乳で 315.7 pg/g、全血で 549.9 pg/g であった。これに比べて、1994 年においては、母乳で 119.2 pg/g、全血で 260.9 pg/g へと低下した。母乳の場合、脂肪中レベルは総 PCDDs では 49.5%、総 PCDFs で 93.7%、総 PCDD/Fs では 62.2% 減少した。また、全血

の場合は、総 PCDDs・PCDFs・PCDD/Fs とも、およそ 50% 減少していた。

TEQ に換算すると、母体の PCDD/Fs レベルは、1992 年の乳脂肪当たり 16.9 ppt、血中脂質当たり 14.9 ppt から、1994 年 (2 年間の授乳後) には、乳脂肪で 3.1 ppt、血中脂質で 4.9 ppt へと、大きく減少した。

母体の体内蓄積量を次式により推定している。

$$\text{体内蓄積量} = (\text{母乳} \cdot \text{血液中のダイオキシン TEQ}) \\ \times (\text{体重}) \times (\% \text{脂質})$$

体重 = 授乳している母体の体重を 65 kg

% 脂質 = 30% 脂質体重 (年齢・性の平均)

全血の脂質 TEQ レベルに基づいた計算により、母体の体内蓄積量は、およそ 291 ng と推定した。また、母乳中の TEQ レベルに基づいて計算し、双生児に 24 月間授乳する前の母体の体内蓄積量を 328.57 ng、24 月後の体内蓄積量を 60.06 ng とした。授乳前後の値の相違は、授乳によるダイオキシン TEQ の排泄によるものだと考えられ、2 年間に渡っての排泄量は、268.5 ng TEQ であるとしている。

このような結果から、授乳により、母体中の総ダイオキシン蓄積量が低下することが示され、授乳により母親の体内蓄積量が減少したという Fuerst らの報告¹⁹⁾が確認されている。

また、2 年間にわたる授乳による双生児の総 TEQ 摂取量をおよそ 303 ng と算出している。この値は、2 年間にわたる母乳の平均 1 日消費量から計算されたものであり、授乳期間中に母親から排泄されたと考えられた計算値 (268.5 ng TEQ) に相当していることが特記されている。総ダイオキシン摂取量の計算には、誕生時の乳児平均体重を 5.3 kg、2 年後の平均体重を 9.1 kg とし、各乳児の 1 日当たり母乳摂取量を、この時期での平均値である 600 g とした。母乳中 TEQ 値から計算して、1 日摂取量 (TEQ) は、2 年間で、66 から 7.13 pg TEQ/kg-bw/infant/day まで減少したとしている。

なお、この計算値には、母乳中の総 TEQ 値を上昇させるコプラナー PCBs や他のダイオキシン類縁 PCBs は含まれておらず、また 2 年間の中では、ダイオキシン量を増加させる様々な液状・固形状食品を摂り始めているが、これも含まれていない。

4 日内変動

Pluim ら²⁰⁾は、母乳だけで育てている 8 名の健康な女性 (24~35 歳; 平均 30.9 歳) から得られた母乳サンプルについて、PCDD/Fs 濃度の朝と夕方での日内変動をみている。

出産後4週目に、片方の乳房から乳児に授乳させながら、もう一方の乳房から電気搾乳機で可能な限り全乳を採取した。得られた母乳をゆっくりとかき混ぜてから、その40mlを採り、残りは哺乳壺で乳児に与えている。分析には80mlの母乳が必要だが、これだと乳児の分を取ってしまうため、最初の2回分を朝の、その日の最後の2回分を夕方の試料としている（1日の授乳回数は6～7回）。

食習慣を知るため、1週間前から食事の記録をとり、午後6時から8時に夕食をとってから、次の日の最初のサンプリングを行う授乳までは、何も食べていない。

調査の結果、朝と夕方に採取された母乳サンプル中の脂肪含量には有意な相違はみられなかった。朝に最高の脂肪含量となるという報告や、日中に脂肪含量が上昇するという報告があるが、ここでの結果とは一致していない。

PCDD/Fs濃度についてみると、全乳あたりでは朝と夕方で同じような濃度であった。しかし、脂肪当たりで見ると、朝よりも夕方のサンプルの方が有意に高い。朝に比べて夕方で平均増加率は、およそ8%であった（-6～+20%）。

夕方に母乳脂肪中ダイオキシン濃度が高くなる理由として、日中でのエネルギー摂取が比較的低い（夕食が6時～8時）反面、代謝が高いことから説明されている。すなわち、脂肪組織からの脂肪酸の流動化作用が増し、結果として循環系へのダイオキシンの放出が増加して、母乳中に排泄されてくるためであるとしている。

母乳のダイオキシン濃度を測定して、体内蓄積量あるいは乳児への取込量を推定する場合、出生後の授乳時間だけでなく、1日のうちのサンプリング時間も、PCDD/Fsや有機塩素系化合物の濃度に影響を与えることに注意する必要があると結論付けている。

毒性評価

1 ダイオキシン（TCDD）類縁化合物

PCDDsには75種類の、PCDFsには135種類の、またPCBsには209種類の同族体がある。特に、PCDDsとPCDFsは密接に関係しており、環境中での発生源も似たものとなっている。これらのうち、最も毒性が強く、したがって最も研究されてきたのが2,3,7,8-TCDDであり、これをダイオキシンと呼ぶ場合も多い。2,3,7,8-TCDD（TCDD）と毒性等が似た性状を示すPCDD/FsやPCBs等をダイオキシン（TCDD）類縁化合物という。

2 毒性発現メカニズム

ダイオキシン類縁化合物の、一般的な毒性の発現メカ

ニズムについては、レセプターを介して毒性の発現をみるステロイドホルモンの反応に似ているといわれる。ハロゲン化芳香族炭化水素は、Ahレセプター（芳香族炭化水素受容体：aryl hydrocarbon receptor）として知られる細胞内蛋白質に結合することにより作用すると考えられている。すなわち、細胞核にcomplexを運ぶタンパク質に結合することにより、Ahレセプターの活性化が起こる。次いで、complexはCYP1A1遺伝子（シトクロムP450 IAアイソザイムの形質発現を調整する）の特異的DNA配列と相互に作用し合い、二次構造及びスーパーコイルを変化させる。この変化により、CYP1A1遺伝子の形質発現は増加する。さらに、未だ同定されていない他の遺伝子に関係してくる可能性があるといわれる²⁹。

ダイオキシン類縁化合物による健康影響としては、皮膚毒性・免疫毒性・生殖影響・催奇形性・内分泌影響・発がん性があるといわれている³⁰。

3 毒性同族体

前述のように、AHH（aryl hydrocarbon hydroxylase）活性は、毒性の鋭敏な指標（毒性が強いと強く誘導される）とみなされている。

Bradlawら³¹は、ラットの肝腫瘍細胞を用い、50%最大酵素誘導量（ED50）で毒性を比較し、2,3,7,8-TCDDが最も強い毒性を示し（1.5 pmol/plate）、次いで1,2,3,7,8-PentaCDDであり（22 pmol/plate）、異性体によっては（1,2,4,7,8-PentaCDD：>500,000 pmol/plate）30万倍以上も毒性が弱いことを報告している。毒性の強いものは、塩素原子を4～7個持ち、2,3,7,8-の位置がすべて塩素原子で置換されていることが特徴としてあげられる。

なお、同時に行ったニワトリの卵を使用したLD50では、1,2,3,7,8-PentaCDDが最も毒性が強く、次いで2,3,7,8-TCDDであったという興味深い結果を報告している。

このように、これまでの研究結果から、PCDD/Fsの生物学的・毒性学的特徴は置換している塩素の位置に大きく依存していることから、2,3,7,8-の全ての位置が塩素で置換されている同族体を毒性同族体という。

さらに、魚類・鳥類・哺乳類・ヒトの組織についての分析結果から、検出される（残留している）PCDD/Fsは、4個以上の塩素原子を有し、2,3,7,8-の位置が全て塩素置換されているものであった^{32,33}。

このように毒性同族体だけが選択的に残留するということは、次のような多くの因子によるものと説明されている³²。

- ① 代謝は側鎖の位置に支配的に起こるが、側鎖の位置が塩素原子で置換されることによって代謝が遅延される。
- ② 輸送タンパク質への選択的結合、たとえばブレア

ルブミンは細胞外での選択的な取込と輸送に影響を与える。

- ③ 細胞内のレベルでは、細胞質の液性媒質であるサイトソーム受容体及び細胞内の酸化還元に必要な働きを示すシトクロムP-450 アイソザイムに対し、毒性同族体は強力な親和性がある。
- ④ 2,3,7,8-位に塩素置換した毒性同族体は、様々な組織に蓄積され、生物学的半減期が長く、特にヒトの場合に長い^{16,26,35)}。

Freisら³⁵⁾は、ラットに7ppbと20ppbの2,3,7,8-[¹⁴C]TCDDを含むエサを42日間投与し、その後70日目までの体内残留濃度を観察し、2,3,7,8-TCDD濃度は肝臓で最高値を示し、体内残留濃度はエサ中濃度に直接的に比例し、残留総量は総摂取量と深く関係すると報告している。2,3,7,8-TCDDは脂肪に貯蔵され、肝臓以外の組織には濃縮されず、肝臓ではオスで85%、メスで70%の蓄積が認められたとしている。体内半減期はオスで12日、メスで15日であった。

他方、ヒトについて調べた結果から、2,3,7,8-TCDD排出の半減期は2120日(5.8年)と報告されている¹⁶⁾。

Poigerら¹⁶⁾は、リスク評価の重要な要因であるTCDDの蓄積性を推定してTCDDの運命を知るために、1.14ngの[³H]2,3,7,8-TCDD/kg bwをボランティアに飲ませて調査した。TCDDのほとんどは、腸から吸収された(>87%)

125日間の糞中³H-活性から累積排出量をみており、投与後1週目に投与³H-活性のおよそ13%が排泄され、このうちの11.5%は最初の3日間で排泄されてしまったが、そのほとんどは、おそらく腸から吸収されなかったTCDDだと考えている。その後の³H-活性の排出をみると、7日から125日までの間に、投与量の3.5%が排泄されただけであった。これを1日の排泄量にすると、約30pgの[³H]TCDD等量となる。尿中には³H-活性は検出されていない。

これから計算して、排出速度定数(K_e)を0.00327、半減期を2120日(5.8年)としている。なお、検出限界レベルでTCDDが尿中から排出されたと仮定した場合は、半減期は1630日(4.5年; $K_e=0.000425$)になると推定している。

また、脂肪組織中レベルの測定結果から、脂肪組織は人体におけるTCDDの主要な貯蔵場所であり、血中レベルが急速な減少を示すように、おそらくTCDDは脂肪組織にすみやかに分配される。このため、脂肪組織レベルを測定することにより、偶発的な曝露により取り込まれるTCDD量を推定できるだろうとしている。

同一の種においては、毒性同族体が異なれば生物学的半減期は大きく変化する³⁶⁾。一般に、塩素化の度合いが高くなるにつれて半減期が長くなる。注目すべきことに、

ラットの肝臓における2,3,4,7,8-PentaCDFの生物学的半減期が、2,3,7,8-TCDDのそれに比べて長いことである^{35,36)}。2,3,4,7,8-PentaCDFは、比較的高い濃度で、母乳のような生物サンプルに検出される^{34,37,38)}。さらに、PCDFsを含むPCBsに汚染されたライスオイルに曝露された油症患者においても、2,3,4,7,8-PentaCDFの排泄の遅いことが示されている^{16,26,39)}。

4 TEF

ダイオキシン類縁化合物は、化学的・物理的・生物学的な性状が個々に異なるため、PCDDs・PCDFs・PCBsのそれぞれの化合物の相対的な濃度は、サンプル間で大きく変動する。環境中へ排出される場合も、起源的に異なる混合物となっている。従って、毒性学的にも生物影響の点などからも大きな相違がある。こういった複雑な状態が、ヒトや環境に対する健康リスクの評価及び曝露規制の制定の妨げになっていた。

この問題に対処するために、TEF(毒性等価換算係数: Toxic Equivalency factors)という概念が導入され、最も毒性の強い2,3,7,8-TCDDのTEFを1とし、それとの相対毒性からTEFが各化合物ごとに与えられる。このTEFは、ダイオキシン類縁化合物の毒性がAhレセプターを介しているという証拠に基づいている³⁰⁾。

このTEFを用いて、動物組織・土壌・低質・水質等を含む様々な媒体におけるTEQ(毒性等価換算量: Toxic Equivalent Quantity)濃度を計算する。PCDD/Fs及びダイオキシン類縁PCBsを含むサンプルのTEQ濃度は、次式により計算される³⁰⁾。

$$TEQ = ([PCDDi \times TEFi]_n) + ([PCDFi \times TEFi]_n) + ([PCBi \times TEFi]_n)$$

1) PCDD/Fsに対するTEF

PCDD/Fsの2,3,7,8-の位置がすべて塩素原子で置換された同族体は、毒性学的・生物学的反応が同じで、その強さだけが異なるということから、実際問題としては2,3,7,8-が塩素置換された同族体だけを用いて毒性評価を行っている。しかし、これら17種類のPCDD/Fs同族体に関しても、毒性データ、特に慢性毒性実験の結果が不足しているともいわれる⁴⁰⁾。

1977年にGrantが初めて、いろいろな同族体の毒性を格付けした係数を適用した。このTEFは、対象とする同族体の毒性と、2,3,7,8-TCDDの毒性との比を表すものであった。TEFという概念は、基礎的な仮定条件が、次のように多くの研究結果により確認されたため、広く受け入れられるようになった⁴⁰⁾。

- ① 2,3,7,8-の位置が塩素置換されたPCDD/Fs同族体

は、毒性メカニズムが似ている。

② 2,3,7,8-置換同族体の混合物は、相加的な毒性を示す。

③ 毒性を評価する他の方法が見当たらない。

それ以来、多くの規制当局が自身のTEFを開発してきた。このように、幾種類かのTEFが提示されたが、異なるTEFが用いられるため、毒性評価を行う場合のTEQ値に違いがみられた。

たとえば、Shecterら⁴²⁾は、各国から集めた母乳中PCDD/FsのTEQ値を国際モデル(Nordic model)と旧米国EPAモデルとで比較している。米国(ペンガムトン)の場合は国際モデルで16.6ppt/fat basis、EPAモデルで9.3、タイでは4.9:2.8、日本(福岡)で20.2:7.5、インドでは6.0:2.6、南ベトナム(ソンベ)で22.1:15.2と、EPAモデルよりも国際モデルの方が、より高いTEQ値を示している。

Zorgeら⁴³⁾は、各同族体の毒性評価において、次のようなことを考慮に入れて、TEF値を提唱している。

① 発癌性については、2,3,7,8-TCDD及び1,2,3,6,7,8-HexaCDDと1,2,3,7,8,9-HexaCDDの1:2混合物で論証されている。あとの2種類の異性体について区別して判断することはできない。

② HexaCDFsに関するデータは、異性体の間での区別がされていない。そのTEFは、ラットを用いた亜急性毒性実験の結果に基づいている⁴⁴⁾。

③ HeptaCDDsとHeptaCDFsの毒性に関して利用できるデータはほとんどない。シトクロムP-450誘導は、塩素化の度合いが高くなるにつれて減少するように見える。シトクロムP-450の誘導は、ダイオキシン類による発癌作用を促進する⁴⁴⁾。

HeptaCDDsに似ているHexaCDDsの実験動物による発がん性試験でも、2,3,7,8-置換HeptaCDDsは発癌作用を促進することを示している。しかし、この作用は、HexaCDDsよりも弱く、OCDDよりは強い。

④ 毒性同族体の毒性に関する重要な点は、免疫抑制作用である。

2,3,7,8-TCDD、1,2,3,6,7,8-HexaCDD及び1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDDを経口投与したマウスにおける免疫抑制反応は、ED50でそれぞれ0.65、7.1及び85ug/kg bwであったことから、1,2,3,6,7,8-HeptaCDDと1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDDにそれぞれ与えられたTEF値、0.1と0.01は妥当なものと考えられている。

⑤ OCDD/Fは、急性毒性において、たとえ高濃度の投与レベルであっても、活性をほとんど示さない⁴⁵⁾ことから、毒性は低いと考えられている。

これはまた、吸収が非常に遅いことにも原因がある。吸収が遅いことは、シトクロムP-450アイソザ

イムの増加について行った、ラットを用いたOCDDの亜慢性試験により確認されている。EROD活性は実験中に少しずつ上昇し、8週後に最大となった。2,3,7,8-TCDDは、P-450を強く誘導し、EROD活性に依存する。OCDDの生化学的な活性は、2,3,7,8-TCDDの2~3オーダー低いと推定されるが、OCDDは非常に長い生物学的半減期を有する。

比較的高濃度のOCDDがヒトの脂肪組織や母乳^{26,34,37,38)}中に検出されるため、定量的には、生物組織では最も重要な同族体であり、慢性曝露により速やかに蓄積される。特に、ヒトのように長寿命の種においては重要である。

こういったことから、OCDDに対するTEF値が0.001とされた。OCDFの場合は、毒性学的データがほとんどないが、OCDDとOCDFともプラナー構造であるという構造活性相関的な考えから、OCDFにOCDDと同様のTEF値(0.001)を与えている。

ここに提示されたTEFは、オランダでは1988年の3月から使用されており、その後NATO/CCMSから提示された「国際TEF」と全く同じTEF値である。

以上のように、PCDD/Fsの毒性評価を行う場合にはTEFという概念の導入と、それに基づいて計算されるTEQ値が便利であることから広く利用されるようになった。以前は、ある種のPCDD/Fs同族体について異なるTEFが用いられていたが、最近になって国際的な調和が図られるようになった⁴⁶⁾。

PCDD/Fsに対して提示されたTEFとしては^{40,42)}、スイス1982; デンマーク1984; FRG1985; オンタリオ1985; 米国EPA1987,1989; Ahlborg et.al. (Nordic) 1988; NATO/CCMS (I-TEF) 1988; van Zorge et.al. (オランダ) 1989等がある。

2) PCBs に対するTEF

PCBsは、製造メーカーにより成分組成が異なる同族体の複合混合物(モンサント社:アロクロル, バイエル社:クロフェン, 鐘ヶ淵:カネクロールなど)として市販され使用されていた。この複合混合物であるという複雑さが、PCBのヒトに対する健康リスク評価を困難なものにしており、最近まで、PCBsの毒性研究は、個々の同族体についてというよりもPCBs製品としての混合物について行われてきた。

しかし、事故による高濃度曝露の研究結果(PCBsに汚染されたライスオイル摂取によるカネミ油症およびYu-Cheng)が報告され、PCB製品中に毒性の強いダイオキシン類縁化合物が痕跡レベルで含まれることが判明したことから、個々のダイオキシン類縁PCBs同族体についての研究も進められてきた。

(1) ダイオキシン類縁PCBsの研究アプローチ

Hongら⁴⁷⁾がコプラナーPCB研究の推移について言及し

ているので引用すると、初期の研究では、工業用PCBs混合物の毒性は、4個あるいはそれ以上の塩素原子をパラ-とメタ-の両方の位置に持つコプラナーPCBs(3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl:PCB77・3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl:PCB126・3,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl:PCB169)について論じられてきた。

これらは、強毒性の2,3,7,8-TCDDのisostereomerであり一般毒性と生物反応が似ている。これら化合物が、犬・猫・魚類・イルカ・鯨・ヒトといった多くの陸生動物と海洋動物に、2,3,7,8-置換PCDD/Fsの濃度を越えた濃度で蓄積されていることが判明し、PCBsの毒性評価という観点から興味の対象となった。

最近になり、ジ-オルトとモノ-オルトのダイオキシン類縁PCBsもまた、3-メチルコラントレン型の肝臓の薬物代謝酵素を誘導する能力があるという理由で、ダイオキシン類似の毒性を有することが判明している。

このため、Ah-レセプターというメカニズムを介して取り次がれ、生化学的・毒性学的な影響を引き起こすPCBs同族体の相対毒性は、平面構造の塩素化炭化水素類の中で最も強い毒性を示す2,3,7,8-TCDDと比較した形で表され、TEFとして適用される。PCDD/FsとPCBsの、行動モードの類似性及びAHH活性の毒性学的性状における結果の類似性から、これら化合物の相対毒性を使用したTEFという概念が、毒性評価を行うための手法として使用されるようになった。

従って、PCBs濃度は、Ah-レセプターを介しての毒性強度により補正され、2,3,7,8-TCDD等価値(TEQ)として報告される。混合物の毒性は、各同族体の濃度にTEF値を乗じて計算し、結果を集計してTEQ値を得る。

(2) ダイオキシン類縁PCBsの発生源・分布・代謝

PCBsは、各種汚染源・低質・土壌などから生物系へ移動するため、特に、生態系食物連鎖における生物濃縮の過程では、残留するPCBs成分は劇的に変化する。水系環境中では、毒性の強いPCBs同族体は、食物連鎖での、より高次の動物中に選択的に蓄積されることを示しており、結果として、残留PCBsの総合毒性強度は、食物連鎖の上位ではかなり高まるはずだと言われている。

Hongら⁴⁹⁾は、母乳・脂肪組織・淡水産イシガイ・海産ムラサキイガイ・魚類・ワニガメ・マガモ・アザラシのプラナー・モノ-オルト・ジ-オルトPCBsを分析し、総コプラナーPCBs濃度と総PCBs濃度との間に明確な正の相関を見出している。このことから、環境中へのコプラナーPCBsの発生源が、主として工業用PCBs製品にあることを強く示唆するものだとしている。これまでの研究から、工業用PCBs製品が、かなりの量のノンオルト・モノ-オルトPCBsを含有することがわかっている。このため、ノンオルト・モノ-オルトPCBsの、環境中での広範

な発生と分布があると考えている。

各種生物試料の分析結果からダイオキシン類縁PCBsの分布をみると、ほとんどのモノ-オルト・ジ-オルトPCBsの濃度は、ノンオルトPCBsの濃度よりも高いことを示している。4種類のノンオルトPCBsの中では、PCB77が主要な同族体で、次いでPCB126・PCB81であった。PCB169の検出例は少ない。

8種類のモノ-オルトPCBsのなかでは、PCB118が最高濃度を示すが、PCB105もまた比較的高レベルで存在している。PCB156・167・114・157もほとんどのサンプルから検出される。PCB123・189は、モノ-オルトPCBsの中では最少濃度を示している。

ジ-オルトPCBsのPCB180・170は、分析した12種類の同族体の中では最も高い濃度を示す場合が多かった。

Bruhnら⁴⁹⁾は、化学構造の形によりPCBsが代謝されるかどうかが決まると結論付けている。すなわち、オルト位に2個の塩素原子を有し、メタ位とパラ位に塩素原子がなく、またオルト位とメタ位がビシナル(2個以上の原子の置換基が隣接関係にある)な水素原子となっているPCB180は分解しにくいと考えられている。オルト位とメタ位にビシナルな水素原子及びオルト位に0~1個の塩素原子を持つほとんどのノンオルトとモノ-オルトPCBsは、メチルコラントレン型のP-450アイソザイムにより代謝されるとしている。

Alcockら⁵⁰⁾は、環境中のダイオキシン類縁PCBsのヒトへの曝露と発生源の重大性について論じ、ダイオキシン類縁PCBsは多くの環境媒体における総TEQの重要な構成要素となっており、特に動物製品と魚類に含まれるPCBはヒトに摂取される総TEQを支配していると述べている。このことは、ヒトの体内蓄積バックグラウンドレベルに与える寄与は、PCDD/Fsと関連したものよりも、PCBsに関連するものの方が高いことを意味する。魚の摂取量が多いヒトは、明らかにダイオキシン類縁PCBsからのTEQ曝露の上昇を免れ得ない。従って、PCDD/Fsにだけ関心を示してきた従来の曝露評価と重大な関係を持つことになる。PCDD/Fsとは異なり、ダイオキシン類縁PCBsは食物連鎖の中で制御することはできず、また発生源と曝露経路についてはほとんど明らかになっていない。アロクロールに含まれるいくつかのTEF関連同族体が(特にPCB77・PCB118・PCB156及びPCB126の一部)、ヒトへの曝露に関係する最も重要な発生源だとしている。また、大部分のPCB126の発生源は燃焼起源である。

興味深いことに、ヨーロッパと米国での同時代の母乳TEQにおいては、アロクロール起源の主な同族体(PCB118・PCB126・PCB156など)が支配的である。これは、発生源とヒト曝露との間に重要な関連があることを示唆するものだと述べている。

ヒト組織でのダイオキシン類縁PCBsの半減期は、一般に1~12年と長い(高塩素化同族体に関連して最も長い半減期は血中PCB169で10年⁵⁰⁾)。隣り合ったメタ位とパラ位が置換されていないPCBs同族体及び隣り合ったオルト位とメタ位が置換されていないある種のPCBs同族体は、ヒトでは直ちに代謝されてしまうと認められてきた。

たとえば、PCB77は実際に代謝されることが知られている。アロクロール中のPCB同族体の場合、ヒトでの生涯蓄積能には300倍もの違いがある⁵¹⁾。消化管で高塩素化同族体は嫌氣的に脱塩素化されて低塩素化同族体になるが、PCBs同族体のパラ位の脱塩素化は極めて遅いことが(約25年)PentaCBsで示されている⁵²⁾。Ah-レセプターへの結合能力がある同族体の難分解性は、環境での総PCBs濃度の減少にもかかわらず、環境中での濃縮を相対的に高める。この影響は食物連鎖の高位のところでも顕著であり、ヒト組織中にダイオキシン類縁PCBsが検出されることから、それら化合物の蓄積がヒトの食物連鎖の中で起こり得ることの重大性を示している⁵⁰⁾。

(3) ダイオキシン類縁PCBs

いわゆるダイオキシン類縁PCBsあるいはコプラナーPCBsと呼ばれるものには、次のノンオルト・モノ・オルト・ジ・オルトPCBsの3種類がある^{50,53)}。

① ノンオルト-PCBs

ノンオルトPCBsは、ピフェニルリング構造のオルト位に塩素原子を有していない同族体を言い、平面構造をとるため2,3,7,8-TCDDに似ている。PCB77・PCB126・PCB169の3種類の同族体が対象となっていたが、最近ではPCB81も入れた4種類について論じられている。

② モノ・オルトPCBs

モノ・オルトPCBsは、オルト位に1個の塩素原子が置換された同族体で、PCB105・PCB114・PCB118・PCB123・PCB156・PCB157・PCB167・PCB189の8種類ある。

③ ジ・オルトPCBs

ジ・オルトPCBsは、オルト位に2個の塩素原子を持つ同族体で、PCB170とPCB180の2種類がある。

④ ノンオルト・モノ・オルト・ジ・オルトの3種類のPCBとも、両方のパラ位及び少なくとも2つのメタ位が塩素化されている。

⑤ オルト位の塩素原子が増えると、2つのフェニル基間の平面性がなくなり、毒性が弱くなる。

(4) ダイオキシン類縁PCBsのTEF

ダイオキシン類縁化合物は、一般に同族体の複合混合物として環境・生物試料中に存在することから、リスク評価と規制を単純化するために、TEQという概念が導入されてきた。この概念を適用する場合、2,3,7,8-TCDDと

ダイオキシン類縁化合物とのTEFがインビボ・インビトロ試験に基づいて決定される。この試験は、ダイオキシン類縁化合物の毒性発現がレセプターを介したメカニズムだとする証拠に基づいている⁵³⁾。

いくつかの異なるTEFがダイオキシン類縁PCBsに対して提案されてきたが(Safe 1990,1994; Ahlborg et.al.1992)、国際的に同意の得られるTEFの設定が必要だととして、WHO-ECEH(the WHO-European Centre for Environment and Health)とIPCS(the International Programme on Chemical Safety)は1993年に専門家会議を開催し、3種類のノンオルトPCBs、8種類のモノ・オルトPCBs及び2種類のジ・オルトPCBsに対するTEFを提示した⁵³⁾。

TEFの設定に当たっては次のようなクライテリアが考慮され、そのクライテリアに基づき13種類のダイオキシン類縁PCBsが選定されている。

- ① PCDD/Fsと構造的に関係がある。
- ② Ah-レセプターと結合する。
- ③ ダイオキシンに特異的に観察される生化学的・毒学的反応がある。
- ④ 食物連鎖の中で難分解性で蓄積性がある。

ここで提示されたTEFは、摂取などの曝露評価に使用されるように開発されたもので、体内蓄積量評価に使用するためには適当ではない。また、生態系の毒性評価のためには追加実験が必要である。哺乳類に対するTEFは魚類や鳥類には適用できないというデータがある。従って、TEF値を選択する場合には評価目的が何かを考慮に入れる必要がある⁵³⁾。

さらに、非ダイオキシン類縁PCBsとダイオキシン類縁PCBsとの間に、相加的でない(拮抗的な)相互作用があるといういくつかの証拠がみられている。こういった相互作用は、複合混合物に対して相加的であるとするTEFの厳密な前提を覆しかねない。

また、非ダイオキシン類縁PCBsは、それ自体の独自の毒性を有し、ダイオキシン類縁PCBs以上に重大な場合がある(発がん性や神経毒性など)。たとえば、非ダイオキシン類縁PCBsは、アロクロール1260やクロフェンA60のような高塩素化混合物と関連して、発癌のプロモーターとして反応するようにみえる。PCB代謝物による影響も重大で、たとえば水酸化代謝物によるエストロゲン作用、スルホン化代謝物による肺毒性などが知られる⁵³⁾。Dewaillyら⁵⁴⁾も、PCBsに起因する毒性が全て2,3,7,8-TCDD類似のメカニズムに基づくものではないとして、曝露評価におけるTEFの使用に対する限界について報告している。

リスク評価にTEFを用いた場合に、最も重要な寄与同族体となるのはノンオルトPCB126(3,3',4,4',5-PentaCB)であり、TEQでの大きなパーセンテージを占める。それ

は、生物に対する全てのAHH 活性化PCB 同族体の中でも、PCB126は、他のPCB 同族体と比べてときの、その高い生物濃縮性と、より大きなAHH 誘導活性を示すためである。

TEQ の計算に用いるTEF の選択は、リスク評価を目的とした解釈に対し、劇的な影響を与える⁴⁸⁾。

特に、PCBsの場合は、TEF 値への国際的な調和が議論の最中にある。このため、Tuinstraら⁴⁹⁾は、各成分の脂肪当たりレベルのデータも報告して、将来的にTEF 値についてのコンセンサスが得られ、国際的な調和が図られたときにTEQ 計算ができるようにと、各成分の脂肪当たり濃度も載せている。

3) TEF の再評価

ダイオキシン類縁化合物のTEF については、従来、いくつかが提示されてきたが、国際的に同意が得られ、調和されたTEF が必要であることから、1997年にWHO-ECEH・IPCSの会議が開催され、TEF の再評価が行われた⁵⁰⁾。

1988年に設定されたPCDD/Fsに対するTEF と1993年に提案されたPCBsに対するTEF を基に、それ以降に発表されたデータについて検討され、再評価されたTEF が決定されている。

生態系についてのTEF も検討され、哺乳動物についてはヒトのTEF を用いることとし、魚類・鳥類それぞれのTEF が決定された。

4) PBDD/Fs・PXDD/Fs

最近になり、PBDDs (Poly Brominated Dibenzop-dioxins) PBDFs (Poly Brominated Dibenzofurans) が注目されるようになってきた。これらは、有機臭素化合物を含む製品 (広く使用されている難燃剤等) の燃焼により生成される^{55,57)}。

さらに、PBDD/Fsは、産業廃棄物焼却炉からの排出物中に検出され、他の焼却施設から排出される可能性も指摘されている^{58,59)}。

PCDD/Fsについての毒性評価がなされているが、PBDD/Fs及びPXDD/Fs (Poly-Chloro-Bromo Dibenzop-dioxins and Dibenzofurans) に対する毒性評価も必要である。フッ素とヨウ素の置換体についてはあまり重要ではないと考えているが、PCDDs・PBDDs・PXDDsの同族体数は1700あり、PCDFs・PBDFs・PXDFsの場合は3320の同族体があり、合計で5020化合物となる⁴⁰⁾。

これらPBDD/Fs・PXDD/Fsの毒性に関する報告はほとんどないが、これら化合物の毒性はPCDD/Fsのそれに匹敵するという印象を与える文献も散見されるので、これら一連の化合物に対しても、新しいデータが提示されるまで、PCDD/Fsと同じTEF を使用すべきだとしている⁴⁰⁾。

1973年にミシガン州で起きた産業事故によるPBBs汚染

により、母乳中に32~93000ng/g fatの濃度でPBBsが検出された報告がある⁷¹⁾。Wibergら⁶⁰⁾は、母乳等についてPCDD/Fs・PBDD/Fs・PXDD/Fsを調べ、PCDD/Fsは全てのサンプルで検出されたが、PBDD/FsとPXDD/Fsについては検出されなかったと報告している。

毒性評価

1 TDI

1) WHO

1990年にWHO/EUROはダイオキシンに対するTDI (Tolerabl Daily Intake: 耐用一日摂取量) を「10pg/kg bw/day」とした。それ以来、工業国は、その国独自に評価した曝露レベル及びダイオキシン毒性に基づいて、TDI や曝露基準を設定してきた。我が国においても、1996年6月に、当面のTDI として10pg/kg bw/dayを中間発表している。

1998年5月にはWHO がTDI の再評価を行い、コプラナーPCB も含め、WHO-TEF を用いて「1-4pg/kg bw/day」となり、世界的に大きな影響を与えた⁶⁰⁾。

WHO によるTDI 再評価のプレスリリース⁶⁰⁾によると、15カ国40名の専門家が、1998年5月25日から29日にかけて、ジュネーブのWHO 本部に集まり、ダイオキシン類が及ぼす健康リスクについて評価を行った。

すなわち、1990年に、オランダで開催されたダイオキシンに関する最初のミーティングでは、WHO 専門家は最も毒性の強い2,3,7,8-TCDDに換算したTDI を10pg/kg bw/dayとしたが、その後、新しい疫学データが明らかになり、特に、ダイオキシンの神経学的発達及び内分泌システムに対する影響という点で顕著であった。このため、WHO は1998年5月に専門家会議を召集してTDI の再評価を行ったものである。

新しいTDI を1~4 pg/kg bw/dayとしたが、バックグラウンドレベルで既にこの値を超えている場合もあるため、あらゆる努力を払い曝露を可能な限り最少レベルに抑えるべきだと勧告している。

ダイオキシン類の主要な発生源は、制御可能な廃棄物焼却炉である。このため、多くの国で導入されたダイオキシン類に対する排出抑制策により、最近の曝露データは、過去数年間にわたりダイオキシン類の取込が事実上減ってきていることを示している。このことは、母乳中のダイオキシンレベルが顕著に減少していることを示したWHO-ECEHの曝露研究でも明らかであり、特に、過去に最高濃度を示していた地域で最も高い減少率が観察されている⁶⁰⁾。

なお、TDI は「健康影響の観点から、一生涯摂取しても、一日当たりこの量までなら摂取が許容されると判断

される量をいい、本来混入されることが望ましくない環境汚染物質等の場合に用いられ、摂取する利益がないことから曝露は最小限に抑えられることが望ましい」と定義され、NOAEL (No Observed Adverse Effect Level: 無毒性量) をヒトに外挿するための不確実係数 (通常100) で割って算出される⁶¹⁾。

2,3,7,8-TCDDに対するNOAELは、雌のSDラットにポルフィリン症 (血色素の構成物質であるヘムの前駆物質のポルフィリンの代謝障害に基づく疾患) を引き起こす1 ng/kg/day⁶²⁾と推定された。また、SDラットへの2年間の慢性曝露試験では、肝細胞毒性を示すNOAELが1 ng/kg/dayであった⁶³⁾。肝毒性に加え、慢性曝露はまた、スイスマウスでアミロイド症・皮膚炎と、B6C3Fマウスでは皮膚炎と関係があった⁶⁴⁾ことから、アミロイド症・皮膚炎を引き起こす2,3,7,8-TCDDのLOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level: 最少無毒性量) を1 ng/kg/dayとしている。

1990年にWHOは、生殖毒性・免疫毒性データからNOEL (No Observed Effect Level: 無影響量) を1 ng/kg bw/dayとした。ヒトと動物との組織内濃度を比較可能として、薬物動態学的解析により、このNOEL値はラット肝濃度では540ng/kg bwとなり、ヒト1日摂取量として100pg/kg bwに同等であるとした。不確実係数は、ヒトにおける生殖発生毒性についての十分な知見がないことから、10の値を採用し、TDIとして10pg/kg bw/dayを提案した⁶⁵⁾。

1998年の再評価に当たっては、1990年以降に報告された動物実験におけるLOAELを用い、さらに薬物動態学的見地に基づいた体内蓄積量が、最も種差の影響を受けにくいので評価に相当としてTDIを設定している。最も低い用量・体内蓄積量 (10-100ng/kg) で発現している明らかな有害影響として、ラットとアカゲザルでの生殖・発達への影響、アカゲザルでの子宮内膜症、マウスでのウイルス感受性増加が取り上げられている。不確実係数を総合的にみて1~10とし、TDIが1~4 TEQ pg/kg/dayとされた。TDIが、通常のものとは異なり、ある幅を有しているため、解釈を難しくしていることについて、Kurokawaら⁶⁶⁾は、当面の値と目標値とでも理解してよいであろうと述べている。

他方、ADI (Acceptable Daily Intake: 許容一日摂取量) は「健康影響の観点から、一生涯摂取しても一日当たりこの量までの摂取が許容されると判断される量で、意図的に使用される物質 (食品添加物・農薬など) の場合に用いられる」と定義され、不確実係数の代わりに安全係数が用いられる⁶⁷⁾。

2) 日本

我が国の場合は、厚生省が1984年にダイオキシン類の

評価指針として、カネミ油症患者からNOAELを1 ng/kg bw/dayとし、安全係数10を用いて100pg/kg bw/dayを提示した。その後、規制値設定を目標として1995年から、ダイオキシンのリスクアセスメントに関する研究 (厚生科学研究) が始まった。

規制値設定の前提として次の3点が明確にされ、Murrayらの生殖発生毒性試験及びKocibaらの慢性毒性試験等を用い、NOAELを1 ng/kg bw/dayとし、これに不確実係数100を適用して、1996年6月に当面のTDIとして10pg/kg bw/dayを提案し、公表している⁶⁸⁾。

- ① ダイオキシン類は非意図的生産物であり、環境経由で摂取するものであるため、ADIよりもTDIを用いること
- ② 実験動物で発がん性はあるが遺伝子毒性はなく、プロモーター作用物質であることから、閾値が設定できること
- ③ 閾値が設定できることから、一般毒性評価と同様に、NOAELを基にTDIの設定をすることができること

他方、環境庁 (ダイオキシンリスク評価検討会) は、1997年5月に、TDIとは異なる「健康リスク評価指針値」として、5 pg/kg bw/dayを報告している⁶⁹⁾。

ダイオキシンの発がん性について、WHO国際がん研究機関 (IARC) は、最近までグループ2B (ヒトに対して発がんの可能性はある: possibly) と評価していたが、1997年2月に開催された作業委員会において、ダイオキシン類のうち2,3,7,8-TCDDのみは、ヒトに対して発がん性があるとするグループ1に分類するとの見解を発表し、その他のダイオキシン類については、現時点では分類できないグループ3とされた⁷⁰⁾。

環境庁ダイオキシン評価検討委員会では、2,3,7,8-TCDDのみを他の同族体と区別して検討することはせず、ダイオキシン類を対象としてリスク評価を試みている。また、現時点で得られるデータから、ダイオキシン類の変異原性試験は陰性で、遺伝毒性 (DNAの直接損傷) はなく、毒性の発現にはAh受容体が関与していると考えられていることから、ダイオキシンの発がん機構には閾値があるものとして評価している。アカゲザルに子宮内膜症を引き起こしたRierらの動物実験には問題が指摘されており、このデータから直接算出することについては議論の余地が残るものの、アカゲザルはヒトに近い種であることから、一定の評価を与え、Kocibaらの実験データからえられた値 (10pg/kg bw/day) に、さらに2倍の安全を見込んで健康リスク評価指針としている。

この指針値は、ダイオキシン類の曝露が環境汚染に起因するものであり、健康影響を未然に防止するためには、環境汚染の低減が必要であるとの判断から、ダイオキシ

ンに係る環境保全対策を講ずるに当たっての目安となる値として設定されている。

従って、この値は、ヒトの健康を維持するための許容限度としてではなく、より積極的に維持されることが望ましい水準として、ヒトの曝露量を評価するために用いる値とされている。

2 VSD

毒性の発現に閾値があると判断された場合はTDI・ADIが用いられるが、遺伝子毒性を示す発癌物質のように閾値がないとする場合には、低用量でも直線性が存在するとする数理モデルからVSD (Virtually Safe Dose : 実質安全量) が算定される。閾値なしとしてVSDを採用しているのは米国のみであり、線形多段階計算モデル(LMS model: Linearized Multi-stage Model)により、100万分の1の発がんリスクにおける上限値としてRsD (Risk Specific Dose) が算出されている。米国EPAで0.006pg/kg bw/day, FDAが0.057pg/kg bw/dayと算定している⁶¹⁾。

リスク評価

一般に、一連の化学物質に対しては、前述したようにTDI・ADIが設定されている。しかし、これら設定値は、対応する安全係数を考慮した、健康危害を防ぐための生涯摂取に対するものである。この値を、授乳という短期間のものに同等に適用することはできない。その理由は、6ヶ月という授乳期間は一生のほんの1%にも満たないからである。授乳期間を通じての一日摂取量がTDI・ADIの範囲内であれば、幼児に対するリスクは確かに考慮しないで済む。しかし、このレベルを超えたとしても、機械的に健康リスクと関連して評価するのは適当でない。他のモデルを使用したりリスク評価方法が必要であるが、この分野での最適な方法としては、母乳中のこれら化学物質のレベルを減らすしかないとしてSomogyiら⁶²⁾は述べている。

1 乳児のPCDD/Fs摂取量

1) WHO/EURO

WHO/EUROの化学物質安全計画により始められた国際的な研究で得られた、母乳中PCDD/Fsレベルについて、Tarkowskiら⁶³⁾は次のように言及している。

検出されたPCDD/Fsはすべて、2,3,7,8-の位置に塩素イオンを持ち、最も議論の対象となる2,3,7,8-TCDDの平均バックグラウンドレベルは、工業国における母乳脂肪中で1以下~10pg/g fatで、より高いレベルは南ベトナムの汚染地域(140ng/g fat)にみられている。通常、最も高

濃度のPCDDs同族体はOCDDで、100-1300ng/g fatの範囲にあった。PCDFs濃度はPCDDsのそれよりは低く、2,3,7,8-TCDFは、1~5pg/g fatの範囲で検出されている。最も普通にみられるPCDFs同族体はPentaCDFsで、平均20~80pg/g fatの範囲にあった。

いくつかの栄養関連会議では、6ヶ月間の母乳だけでの哺育を勧告している。0~6月齢の乳児における母乳摂取量は120ml/kg bw/dayであり、平均脂肪摂取量としては4.2g/kgbw/dayとなる。母乳からの乳児に対する摂取量を計算するために使用したレベルは、一定ではないことから、近似値の表現であることを考慮する必要がある。

ここではドイツ共和国の値⁶⁴⁾が使用されたが、これはヨーロッパにおける平均PCDD/Fsレベルを表現するものと考えられている。USEPA (1987)のTEFを用いて計算し、乳児の一日平均摂取量を70.3pgTEQ/kgbw/dayと算出している。

2 成人のPCDD/Fs摂取量

1) WHO/EURO⁶⁵⁾

一般住民への食品を経由したPCDD/Fs摂取量についてみると、70kgのヒトの場合、動物性脂肪の1日摂取量を50gと仮定すると、0.6pg TEQ/Kg bw/dayとなる。また、中等度の脂肪含有量の魚(バルト海のニシンなど)を毎日10g食べているヒトの場合には、およそ0.3pgTEQ/kg bw/dayの摂取量となる。日本での食品分析⁶⁶⁾に基づいた評価では、0.9pgTEQ/kg w/dayで、ドイツでの分析⁶⁷⁾でも同様の値が得られている。従って、平均的な消費者の一日摂取量は、1pgTEQ/kg bw/dayに近いものと推定されている。

より極端な食事をしている場合についてみると、たとえばPCDD/Fsを高濃度に含むバルト海産の鮭のような脂肪分の多い魚の消費が、1日当たり50gを超えるようなとき、一日摂取量は体重70kgのヒトで15pgTEQ/kg bw/dayの値に達する可能性がある。

吸入による曝露量については、利用可能なデータは限られているが、食品からのものよりもおそらく低く、吸入経路からの一日摂取量は約0.1pgTEQ/kg bw/dayと結論付けてもよいと思われる。1日の総摂取量に占める飲料水の寄与は、食品の摂取や吸入に比べると無視してよいと考えている。

2) 各侵入経路からの曝露量

我が国での環境試料の分析結果から、Masuda⁶⁸⁾は、ダイオキシン類緑化合物の、侵入経路ごとの曝露量を推定している。

体重が60kgのヒトの場合、1日に15m³の空気を吸うとして大気からは0.4pgTEQ/kg/day以下を摂取する。都市ごみ焼却炉の煙道ガスが地面に到達する時には20万倍に分

散しているとすれば、地上に居住するヒトの煙道ガスからの摂取は0.04pgTEQ/kg/day以下となる。毎日1.5Lの水を飲むとすると、飲料水からの摂取量は0.001pgTEQ/kg/day以下となる。1日の土壤摂取量を0.1gと仮定すると、土壤からの摂取量は0.2pgTEQ/kg/day以下である。日本人は毎日90gの魚を食べるとすれば、魚からは0.45~33pgTEQ/kg/day摂取することになる。注目すべきは、魚中TEQの半分以上はPCBs由来だということである。

大阪での食品調査では、PCDDs、PCDFs及びコプラナーPCBsの摂取量はそれぞれ、40、135及び660pgTEQ/dayとなっており、食品からの摂取量(835pgTEQ/day)のうち、60%が魚由来のものであった。体重kg当たり直すと(60kgとして)、PCDD/FsとPCBsはそれぞれ3pgTEQ/kg/dayと11pgTEQ/kg/dayになる。諸外国でのPCDD/Fs摂取量は、カナダ^{73,74)}、ドイツ^{21,75)}、イタリア⁷⁶⁾、オランダ⁷⁷⁾で、それぞれ1.52/2.3、1.3/1.2、3.8~7.0及び1pgTEQ/kg/dayとなっている。一日総摂取量の90%以上が食品由来であり、食品以外の大気・水・土壤・その他からの摂取は10%以下である⁷⁸⁾。

PCBsからの摂取TEQについてはオランダからの報告があり、メディアンで1.4、95percentileで、2.5pgTEQ/kg/dayであった。日本での値(11pgTEQ/kg/day)は、オランダのそれに比べて非常に高く、また総摂取TEQがADIあるいはTDI(1~10pgTEQ/kg/day)を超えている⁷⁹⁾。

3 乳児に対するリスク評価

1) WHO/EURO⁶⁹⁾

母乳を経由するPCDD/Fs摂取の、潜在的な健康リスクを評価する様々な試みがなされ、多くの仮説が作られてきた。WHO/EUROワーキンググループは、3種類の相互に補足的な方法により潜在リスクを検討している。

① 油症/Yu-cheng事件におけるヒトの疾病に関連した量

油症事件においては、曝露後、数ヶ月で成人患者に軽いクロルアクネを引き起こす一日最小摂取量は、1.5~3.0ngTEQ/kg/dayに対応する2,3,7,8-塩素置換PCDFsであった^{78,79)}。これに比べると、一般住民のうちで魚を消費する頻度が高いヒトが摂取する可能性がある15pgTEQ/kg/dayは、約2オーダー低い。しかし、健康影響が現れない曝露レベルの最高値に関する情報は欠如している。

② 動物実験での量-反応関係

同量のレベルに曝露された同一種のラット(母乳を経由して曝露)を用い、同じ研究室において実施された2種類の分離研究から、2,3,7,8-TCDDのレベルに関する情報が得られている^{64,80)}。2,3,7,8-TCDDのNOAELで曝露される母親ラットでは、540ng/kg fat

(ppt)の体内蓄積量となる。LOAELでは1700ng/kg fatである。子ラットは1日に約10g/kgの乳脂肪を摂取すると仮定すると、NOAELは5400pg/kg bwの、LOAELは17000pg/kg bwの一日のTCDD摂取量に相当する。このレベルを、ヒト乳児の場合の平均一日摂取量である70pgTEQ/kg⁶⁹⁾と比較すると、およそ2オーダーの違いがある。

③ バックグラウンドレベルで曝露される場合のヒトの生涯摂取量

生涯を通じた全ての発生源からの摂取量と、母親からの乳児へのPCDD/Fs摂取量を比較する場合には、仮説を立てる必要がある。6ヶ月の授乳期間中に乳児は約4.4kgの乳脂肪(平均して3.5%の脂肪を1日当たり700ml飲むとして)を摂取することから、総摂取量は約73ngTEQとなる。この量は、70kgのヒトの一生涯を70年としたときの総摂取量およそ1800ngTEQの、ほんの4%にしかならない。

以上のことから、WHO/EUROのワーキンググループによってもたらされた評価によれば、母乳を通じたPCDD/Fsの一日平均摂取量は、ヒトと動物での最小影響レベルを比較したとき、安全限界を1ないし2オーダー超えていることから、多くの制約があるにもかかわらず、もっともらしいことと考えられている。ここでの制約としては、ヒトの曝露とそれに関連する健康影響や毒性化学物質に対する感受性が、種相互間で大きく異なるため、動物実験データのヒトへの外挿が難しいこと、およびPCDD/Fs同族体それぞれに毒性強度が異なるといったこと(この問題についてはTEFという概念の導入により解決された)が挙げられる⁶⁹⁾。

PCDD/Fsの発がん性に関しては、ヒトにおいて明確な証拠がないというIARC分類に基づいて乳児に対するリスク評価を行い、ワーキンググループはこの観点からは考慮していない。

また、授乳による乳児でのPCDD/Fs一日摂取量(70pgTEQ/kg bw)は、食品からの成人への一日摂取量(1pgTEQ/kg bw)に比べると比較的高い。しかしながら、このようなレベルの摂取量が乳児の健康に悪影響を及ぼすという証拠はないとしている。PCDD/Fs曝露による潜在的な健康影響評価を行う場合には、体組織、特に脂肪中での蓄積と慢性毒性に考慮する必要がある。乳児曝露のリスク管理では、生涯蓄積量という視点が重要となる。すなわち、6ヶ月間授乳された乳児は、生涯蓄積量とみなされる約1800ngTEQに比べ、およそ70ngTEQを摂取することになるが、この乳児摂取量は生涯蓄積量の4%以下の寄与でしかないことを意味している。

以上のことから、ワーキンググループでは、授乳期間を制限したり、あるいは授乳に対して勧告する意味はな

く、このような間接的な予防法は、子宮内での曝露から乳児を守ることに限られるし、さらには母乳の有益性を奪うことにもなる。まして、生涯曝露において、これら化学物質の体内蓄積量を低下させることにはほとんど寄与しない。従って、曝露を最小化するということは、発生源の確実な把握と、第一義的にはこれら化学物質の排出の抑制にあると述べている。

2) 油症

PCBs・PCQs・PCDFs・PCDDs等に汚染されたカネミライスオイルの摂食により、1968年に西日本に油症が発生し、これら化合物に関する多くの毒性情報が油症患者から得られた。この情報は、バックグラウンドレベルで汚染されている一般人にとり、PCDD/FsやPCBsの毒性を考慮する上で大いに参考になる⁷²⁾。

728 検体の母乳を分析したドイツ⁷³⁾では、乳児の摂取TEQは平均で138pgTEQ/kg/day (25~392pgTEQ/kg/dayの範囲)と推定されているが、ダイオキシン類縁PCBsは含まれていない。我が国の乳児も、母乳を通して高レベルのTEQを摂取しているが、この内の60%以上がコプラナーPCBsの寄与による⁷⁴⁾。

油症患者の乳児と一般の乳児のTEQ摂取量を比べてみると、一般の乳児の摂取TEQは最高で530pgTEQ/kg/dayであり、油症患者の乳児の場合は最低で28ngTEQ/kg/dayと、油症患者の乳児より少なくとも53倍も低い。さらに、二つのグループの毒性化学物質の摂食期間は、一般の乳児で数ヶ月、油症患者の場合は1~5ヶ月と、相互に非常に近い。ヒトに油症の兆候を引き起こす最小量は28ngTEQ/kg/dayであるので、乳児においては、このレベルから1~2オーダー低い摂取で、レセプターへの結合及び酵素誘導により媒介される兆候のような、軽い油症の症状が生ずる可能性がある⁷⁵⁾と推定している。

Pluimら⁷⁶⁾は、高曝露グループ乳児の血中総チロキシン濃度が低曝露グループ乳児のそれよりも有意に高いことを見出し、新生児におけるこの上昇はチロキシンホルモンの調整システムが影響された結果だと仮定している。

4 排出抑制

前述のように、ダイオキシン類縁化合物は、母乳及び魚に高濃度に検出され、特に乳児の場合にはTDIを超える可能性がある。

Ahlborgら⁷⁷⁾は、スウェーデンが推奨している0.1 ngTEQ/m³Nの限界値かそれ以下にまで排出量を減少させることができれば、燃焼起源の寄与を減らすことができ、次のような状況を考慮に入れれば都市ごみ焼却は許容されると考えている。

すなわち、TDIに対するリスク評価は控えめである。幼児の感受性は高いが、ヒトが最も感受性の高い種に属

しているという証拠はない。使用されるTEFという概念がPCDD/Fs混合物の影響を過剰評価しているという研究報告⁷⁸⁾がある。母乳・魚のレベルは永年の排出による蓄積の影響を反映している。また一般に、有機化合物の排出は燃焼効率に依存することから、燃焼工程の最適化と煙道ガスの有効な浄化方法を適用すれば、0.1ngTEQ/m³Nを超えての排出はなくなり、重大な健康影響を引き起こすことはないだろうと述べている。

Fuerstら⁷⁹⁾も、母乳の分析結果がTDIを超えていることについて、母乳中のバックグラウンドレベルに関連して乳児の健康への悪影響がないという事実があるにもかかわらず、これら汚染物質の排出を最小化すると同時に、既知の発生源を遮断するあらゆる努力をして、ヒトの体内蓄積量を減らすべきだと述べている。

また、PCDD/Fsレベルは減少傾向を示しており、これは主に2,3,4,7,8-PentaCDF, HexaCDD及び2,3,7,8-TCDFのレベル低下に負うところが大きく、排出削減の努力が既に効果を表してきていることを示すものと述べている。

乳児への影響

一般に、リスク評価は、乳幼児を考慮に入れていない。環境汚染物質のリスク評価を行う場合には、成人に関する疫学データあるいは成熟動物に関するバイオアッセイデータを外挿して、70kgの成人が一生(70年)曝露されると仮定したときの安全な曝露レベルが決定される。

しかしながら、乳幼児と成人では、曝露のされ方と化学物質の毒性に対する感受性がかなり異なっている。このことは、第一義的には乳幼児の場合、ほとんどの臓器系が発達段階にあり、成人の成熟臓器に比べ、障害に対してより脆弱なことにある。さらに、毒性物質に対する防御システムもよく発達していない。通常、乳幼児は、成人よりも健康への悪影響を受けやすく、これは発達段階での弱い免疫系によるもので、感染に対する高い感受性ということからも明らかである。さらに、乳幼児の脳での血液脳関門と髄鞘は、よく発達しておらず、神経学的な障害に対して成人よりも無防備である⁸⁰⁾。

食物連鎖の最上位にいるヒトには、難分解性の化学物質が体間蓄積されるが、女性の場合には授乳が排泄経路の一つとなっている。母乳は、2~4%の脂肪、0.8~1%のタンパク質及び約95%の水を含む。脂溶性の非極性化合物は脂肪中に蓄積され、極性の親水性化合物は母乳の水相中に蓄積される。環境汚染物質に直接的・間接的に曝露された母乳の摂取により、乳児は汚染物質に曝露される⁸¹⁾。たとえば、ダイオキシンについては、その50~60%が一回の妊娠・分娩・授乳により児に移行すると推

定されている⁸⁹⁾。

1 母乳の利便性

母乳は、乳児の栄養源であると同時に細菌・ウイルス性感染に対する初期免疫源であるばかりでなく、豊富なラクトフェリン源でもあり、大腸菌感染から乳児を防御する。母乳中の母親の抗体は、広範囲なウイルス性・細菌性の感染に対する免疫を与える。免疫グロブリンG (IgG) は胎盤を通過して胎児に到達する唯一の抗体で、IgAは胎盤関門を通過できない。従って、乳児における唯一のIgA源が母乳である。IgAは、発展途上で問題の、人工育児の際に通常みられる細菌感染である胃腸炎を防御する。母親もまた、授乳により、健康上及び精神的な利便を得る。授乳は、母親の乳癌に対するリスクを減少させるといわれる⁹⁰⁾。

大西⁹¹⁾は、母乳中の内因性物質が乳児の健康に及ぼす良い影響として次のことを挙げている。

① 栄養学的優秀性

② 母乳とサイトカイン

乳漿中のTNF- α ・IL-1・IL-8並びに児の体内に侵入した初乳細胞の産生するTNF- α ・IL-1・IL-8が児の能動免疫増強に、乳漿中のsTNF R・IL-1raは母乳の抗炎症作用に関与すると推察している。

③ 免疫学的優秀性

ヒトの免疫機構の中で重要な役割を担う単核球細胞に対し、母乳の乳清は抑制的に、母乳細胞は促進的に作用する。

④ 母乳蛋白由来ペプチドの生理的機能

母乳タンパク質から、蛋白分解酵素のトリプシン及びペプシンによって生成される大きな分子量の分解物(グリコプロテイン)が、細胞溶解毒素の活性阻害作用を有し、さらに抗菌作用もあることが明らかにされた。また、トリプシンによるカゼインの分解物(グリコマクロペプチド)に抗毒中和作用が認められている。

2 発育への影響

ダイオキシン類縁化合物は母乳中に検出されることから、乳児は、母乳を通して比較的高濃度にダイオキシン類縁化合物に曝露される可能性があるとともに、これら化合物は胎盤関門を通過するため、胎児も曝露されている⁹²⁾。

PCDD/Fsと構造的に関連するPCBsの曝露により、低体重^{93,94)}、小頭囲⁹⁵⁾、神経疾患⁹⁶⁾及び知能発育遅延^{91,93)}が報告されている。

しかし、PCDD/Fsの新生児に対する発育への影響については未だ知られていないことから、Pluimら⁹⁷⁾は、母乳

で育てられた38人の健康な新生児を対象に調査している。母乳脂肪当たりのPCDD/Fs濃度により、高曝露グループ(平均18.1ngTEQ/kg[8.7~28.0];17.3週)と低曝露グループ(平均37.4ngTEQ/kg[29.2~62.7];18.1週)に分け、新生児体重・身長・ケトラー指数・肝臓サイズを、誕生後の半年間に数回、測定した。

出生時・10週目・20週目の体重、10週目・20週目の頭囲にグループ間の相違をみていない。この結果は、PCBs曝露が出生時体重と頭囲に影響を与えなかったというRoganら⁹⁸⁾の結果と一致する。

しかし、Roganらは、高濃度のPCBs曝露を受けた台湾の女性からの新生児が、コントロールに比べて低体重であることを発見している⁹⁹⁾。

これは、1979年に台湾で有毒ライソイルを摂取した2000人以上のヒトに、日本のカネミ油症(1968年に発生)と同様な症例(Yu-Cheng)が起き、熱媒体に使用されたPCBsの熱分解物に汚染されたもので、Ryanら⁹⁹⁾も子供の発達の遅れをみている。

PCBsの主な熱分解物はPCDFsで、この生理作用はPCBsと同様であるが、活性(毒性)はPCBsに比べて桁違いに高い。Feinら⁸⁸⁾とTaylorら⁸⁹⁾も、高濃度PCBs曝露の履歴を有する女性からの新生児に低体重をみている。

従って、PCBsやPCDD/Fsに、より高濃度に曝露された時だけに、新生児の発育が影響を受けるようにみえる。

これらの研究から、PCDD/Fsへのバックグラウンドレベルでの曝露では、発育に影響を与えるには余りにも低すぎるとPluimら⁹⁷⁾は述べている。

また、Pluimら⁹⁷⁾は、肝サイズについても、高曝露・低曝露グループとも2~4週目までの増加は同じで、肝サイズ/体重比も両グループで同じであったと報告している。

ダイオキシンは極めて強く酵素を誘導し、滑面小胞体の増加に伴う肝臓肥大が動物実験で明らかになっている⁹⁰⁾が、経胎盤的にも、また母乳を通してダイオキシン曝露の影響があるとは認められなかったとしている。

3 神経学的発育への影響

Roganら^{98,99)}は、PCBsの体内蓄積量が高い米国婦人及び1979年の台湾でのYu-Cheng事件での母親において、PCBsとPCDFsに子宮内であるいは母乳を通して曝露された新生児に神経行動変化がみられたことを報告している。

Ilsenら⁹⁰⁾は、周産期でのダイオキシン曝露によるバックグラウンドレベルが分かっている子供について、2歳児についてはBayleyテストによる精神運動性の発育を、2.5歳児にはHempelテストによる神経支配系機能を調べ、高・低曝露レベルの間に差異や異常性はみられなかった

と報告している。

Pluimら⁹⁸⁾も、母乳で育てた新生児の、誕生後半年間での脳神経の発達について調べ、高・低濃度グループ間に、統計的に明確な差異はなかったとしている。この研究では、生後1週目でみられた低血圧症と低反射作用が、臍帯血中の高レベルPCBsと関係していると報告したRoganら⁹⁹⁾の結果を確認できなかったとしており、これは検査法の違いに由来している可能性があるとして述べている。しかし、Pluimらの研究結果⁹⁸⁾は、オランダでの新生児について、母乳中ダイオキシンレベルと反射行動あるいは体位正常状態スコアとの間に関係を見出せなかったHuismanら⁹⁹⁾の結果と同じであった。

4 生化学的パラメーターに対する影響

2,3,7,8-TCDDへのラットの曝露により、生化学的パラメーターの変化が誘導されることが知られている⁹⁹⁾。曝露されたラットの肝臓での貯蔵ビタミンAの著しい減少、血中チロキシン (T4: 甲状腺ホルモン) レベルの減少がみられる。

シトクロームP-450 I 活性は、低レベルのPCDD/Fsに鋭敏な生化学的パラメーターである。さらに、PCDD/Fsは、ビタミンK代謝に干渉し、母乳で育てられた仔に低レベルのビタミンKが観察され、後発の出血性疾患を引き起こす可能性があると言われる。

Lansら⁹⁸⁾は、TCDD曝露母ラット及び母乳経由のTCDD曝露新生ラットにおける生化学的パラメーター (血漿中ビタミンA・甲状腺ホルモンのレベル、プロトロンビン時間、肝臓ビタミンAレベル及び肝シトクロームP-450 I 誘導) の変化及びビタミンK欠乏餌を用いてのTCDDとビタミンA代謝との相互作用について報告している。

母乳を介しての新生ラットへの2,3,7,8-TCDD曝露は、母ラット以上に、肝ビタミンAレベルとシトクロームP-450 I (EROD) 活性における強い変化を引き起こした。シトクロームP-450 I の誘導は、胸腺萎縮といった毒性作用と関係し、体重増加を減少させる。

肝ビタミンA含量の強い変化はまた、10ugTCDD/kg bwでの母ラットにおいてもみられている。授乳母ラットへの直接曝露では、T4 (チロキシン) レベルは減少したが、T3 (トリヨードチロニン) レベルの変化はみられなかった。母乳を通じたTCDDへの新生ラット曝露は、血漿中甲状腺ホルモンのレベルを有意に減少させることはなかった。

以上のことから、新生ラットは、成熟ラットよりも低レベルのTCDD曝露に対して感受性が高いようにみえる。出生時及び授乳期間に、新生ラットは非常に少量の貯蔵ビタミンAを持つが、成長過程ではビタミンAへの必要度は大きい。TCDD汚染母乳への曝露により、授乳

仔のような若い哺乳動物は成長や発達への影響を受ける可能性がある」と結論付けている。

Lansら⁹⁸⁾はさらに、ここでの実験条件下では、TCDDとビタミンKとの間に相互作用はみられなかったとしている。

このように、動物実験結果から、PCDD/Fsが甲状腺ホルモンに影響することが知られ、チロキシンの適正レベルが幼児の精神運動の発達に必要であることから、Pluimら⁹⁸⁾は、38人の健康な乳児の甲状腺ホルモンレベルと母乳中PCDD/Fs濃度との関係を調べている。PCDD/Fs濃度は、低曝露グループが8.7~28.0ngTEQ/kg fat (平均18.6) で、高曝露グループは29.2~62.7ngTEQ/kg fat (平均37.5) であった。平均妊娠期間と出生時体重には両グループに違いはみられなかった。低曝露グループの6人(31.6%)に、高曝露グループの1人(5.3%)が、妊娠期間中に喫煙歴があった。誕生時・1週目・7週目の平均TT4濃度は高曝露グループで高かった。しかし、有意な違いは1週目と7週目だけにしかみられず、TT4/TBG比も同時期の高曝露グループが有意に高かったことから、PCDD/Fsはチロキシン結合タンパク質の濃度というよりはむしろチロキシン代謝に影響を与えることを示している。出生時と1週目のTSH濃度は両グループとも同じであったが、7週目では高曝露グループの方が有意に高かった。

誕生初期の高曝露グループにおいて、TT4レベルは上昇しTSHレベルは影響されないという違いは、PCDD/Fsが甲状腺ホルモンの調整システムに影響を与えることにより、TT4の上昇を引き起こしたことを示す。PCDD/Fsとチロキシン分子の構造類似性により、PCDD/Fsは細胞核のT3レセプターへの血漿TT4の輸送を妨害すると考えている。相互作用が起こると考えられる場所は、細胞膜を横切ったT4の輸送、5'-脱ヨウ素酵素によるT3へのT4の転換、あるいは下垂体の核レセプターへのT3の結合であると考えている。

高曝露グループにおける7週目でのTSHが高レベルであったことは、核レセプターに関する最適なT3レベルを維持するための補償機構のようにみえる。

両グループの乳児とも、妊娠期間と出生時体重が同じであったことから、この違いでTT4レベルが高いことを説明することはできない。喫煙歴のあるグループが臍帯血中のチロキシンレベルが高かったという報告もあるが、本研究では7人の喫煙歴を持つ母親のうちの6人が低曝露グループに属していた。

1週目でのTT4とTT4/TBG比が有意に高いレベルにあったことは、PCDD/Fsへの子宮内曝露の結果だろうと考えられている。

出生後の最初の週では、低エネルギー摂取であると同

時に体温維持のために高エネルギーが要求される。このため、脂肪酸が褐色脂肪組織から流動化されることにより、脂肪組織中に貯蔵されていたPCDD/Fsの解離が引き起こされ、標的器官に影響を与えるには十分な流動レベルに達する。7週目の高曝露グループにおけるTT4レベルとTT4/TBG比がより高いことは、子宮内曝露の影響と考えられるが、このグループのTSHレベルも高いことから、母乳を経由しての曝露も7週目では影響していることを示している。

結論として、Pluimら¹³⁾は、胎盤及び母乳を経たPCDD/Fsの高バックグラウンドレベルの曝露により、新生児の甲状腺ホルモン調整に影響すると述べている。

文 献

- 1) Olie K., et.al.(1977): Chlorodibenzo-p-dioxins and Chlorodibenzofurans are Trace Components of Fly Ash and Flue Gas of Some Municipal Incinerators in the Netherlands, *Chemosphere*, 6, 455-459.
- 2) Bumb, et.al.(1980): Trace Chemistries of Fire; A Source of Chlorinated Dioxins, *Science*, 210, 385-390.
- 3) Thoma H.(1988): PCDD/F Concentrations in Chimney Soot from House Heating Systems, *Chemosphere*, 17, 1369-1397.
- 4) Firestone D., et.al.(1972): Determination of Polychlorodibenzo-p-dioxin and Related Compounds in Commercial Chlorophenols, *J.Assoc. Off. Anal. Chem.*, 55, 85-95.
- 5) Stehl, et.al.(1977): Combustion of Several 2,4,5-Trichlorophenoxy Compounds: Formation of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin, *Science*, 197, 1008-1009.
- 6) Buser H.R., et.al.(1987): Formation of PCDFs from the Pyrolysis of PCBs, *Chemosphere*, 7, 109-119.
- 7) Buser H.R., et.al.(1979): Formation of PCDFs and PCDDs of Chlorobenzenes, *Chemosphere*, 8, 415-424.
- 8) Heindl A. and Hutzinger O.(1986): Search for Industrial Sources of PCDD/PCDFs; II. Metal Chlorides, *Chemosphere*, 15, 653-658.
- 9) Swanson S.E., et.al.(1988): Emission of PCDDs and PCDFs from the Pulp Industry, *Chemosphere*, 17, 681-691.
- 10) Beck H., et.al.(1987): Levels of PCDFs and PCDDs in Samples of Human origin and Food in the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 16, 1977-1982.
- 11) Beck H., et.al.(1989): PCDD and PCDF Body Burden from Food Intake in the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 18, 417-424.
- 12) Schecter A., et.al.(1989): Polychlorinated Dioxin and Dibenzofuran Levels from Human Milk from Several Location in the United States, Germany and Vietnam, *Chemosphere*, 19, 979-984.
- 13) Fuerst P., et.al.(1992): PCDDs and PCDFs in Human Milk-Statistical Evaluation of a 6-Years Survey, *Chemosphere*, 25, 1029-1038.
- 14) Pluim H.J., et.al.(1993): Levels of PCDDs and PCDFs in Human Milk: Dependence on Several Parameters and Dietary Habits, *Chemosphere*, 26, 1889-1895.
- 15) Stanley J.S., et.al.(1990): Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxin and Dibenzofuran Concentration Levels in Human Adipose Tissue Samples from the Continental United States Collected from 1971 Through 1987, *Chemosphere*, 20, 895-901.
- 16) Poiger H. and Schlatter C.(1986): Pharmacokinetics of 2,3,7,8-TCDD in Man, *Chemosphere*, 15, 1489-1494.
- 17) Patterson D.G., et.al.(1986): 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin Levels in Adipose Tissue of Exposed and Control Persons in Missouri, *JAMA*, 256, 2683-2686.
- 18) Ryan J.(1986): Variation of Dioxins and Furans in Human Tissues, *Chemosphere*, 15, 1585-1593.
- 19) Fuerst P., et.al.(1990): PCDD and PCDF in Human Milk-Dependence on the Period of Lactation, *Chemosphere*, 18, 439-444.
- 20) Hashimoto S., et.al.(1995): PCDD, PCDF, planar and other PCB Levels in Human Milk in Japan, *Chemosphere*, 31, 4067-4075.
- 21) Fuerst P., et. al.(1990): Levels of PCDDs and PCDFs in Food-Stuffs from the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 20, 87-92.
- 22) Rappe C.(1984): Analysis of Polychlorinated dioxin and furans, *Environ. Sci. Technol.*, 18(3), 78A-90A.
- 23) Rappe C., et al.(1978): Identification of Polychlorinated Dibenzofurans in Commercial Chlorophenol Formulations, *Chemosphere*, 7, 981-991.
- 24) Schecter A., et.al.(1986): Chlorinated Dibenzo-p-Dioxin and Dibenzofuran Levels in Human Adipose Tissue and Milk Samples from the North and South of Vietnam, *Chemosphere*, 15, 1613-1620.
- 25) Ono M., et.al.(1986): Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Human Adipose Tissues of Japan, *Chemosphere*, 15, 1629-1634.
- 26) Ryan J., et.al.(1987): Comparison of PCDDs and PCDFs in the Tissues of Yusho Patients with those from the General Population in Japan and China, *Chemosphere*, 16, 2017-2024.
- 27) Scheter A., et.al.(1996): Decrease in Milk and Blood DIOXIN LEVELS over Two Years in a Mother Nursing Twins: Estimates of Decreased Maternal and Increased Infant

- DIOXIN Body Burden from Nursing, *Chemosphere*, 32, 543-549.
- 28) Plum H.J., et. al.: Diurnal Variations in Concentrations of PCDDs and PCDFs in Human Milk, *Chemosphere*, 25, 307-311.
- 29) Pohl H. and Holler J. (1995): Halogenated Aromatic Hydrocarbons and Toxicity Equivalency Factors(TEFs)from the Public Health Assessment Perspective, *Chemosphere*, 31, 2547-2559.
- 30) WHO toxic equivalency factors(TEFs)for dioxin-like compounds for humans and wildlife, 15-18 June 1997, Stockholm, Sweden
- 31) Bradlaw and Casterline(1979): Induction of Enzyme Activity in Cell Culture; A Rapid Screen for Detection of Planar Polychlorinated Organic Compounds, *J.Assoc. Off. Anal. Chem.*, 62, 904-916.
- 32) Van den Berg M., et.al.(1989): Selective Retention of PCDDs and PCDFs in Mammals: A Multiple Cause Problem, *Chemosphere*, 18, 677-680.
- 33) Rappe C., et.al.(1987): Overview on Environmental Fate of Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans. Sources, Levels and Isomeric Patterns in Various Matrices., *Chemosphere*, 16, 1603-1618.
- 34) Rappe C., et.al.(1986): Dioxins and Dibenzofurans in Biological Samples of European Origin, *Chemosphere*, 15, 1635-1639.
- 35) Fries and Marrow(1975): Retention and Excretion of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin by Rats, *J.Agr. Food Chem.*, 23, 265-269.
- 36) Van den Berg, et.al.(1989): The Elimination and Pharmacokinetic Interaction of some Polychlorinated Dibenzofurans(PCDFs)in the Liver of the Rat, *Chemosphere*, 18, 665-675.
- 37) Van den Berg M., et.al.(1986): The Presence of PCDDs and PCDFs in Human Milk from the Netherlands, *Chemosphere*, 15, 693-706.
- 38) Fuerst P., et.al.(1986): Determination of Polychlorinated Dibenzodioxins and Dibenzofurans in Human Milk, *Chemosphere*, 15, 1977-1980.
- 39) Miyata H., et.al.(1989): Levels of PCDDs, Coplanar PCBs and PCDFs in Patients with Yusho Disease and in the Yusho Oil, *Chemosphere*, 18, 407-416.
- 40) van Zorge J., et.al.(1989): Assessment of the Toxicity of Mixtures of Halogenated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans by use of Toxicity Equivalency Factors(TEF), *Chemosphere*, 19, 1881-1895.
- 41) Poiger H.(1989): Subchronic Toxicity of Some PCDDs/PCDFs in the Rat, *Chemosphere*, 18, 265-276.
- 42) Pluess N., et.al.(1988): Subchronic Toxicity of Some Chlorinated Dibenzofurans(PCDFs)and a Mixture of PCDFs and Chlorinated Dibenzodioxins(PCDDs)in Rats, *Chemosphere*, 17, 973-984.
- 43) Pluess N., et.al.(1988): Subchronic Toxicity of 2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran(PeCDF)in Rats, *Chemosphere*, 17, 1099-1110.
- 44) Lyakhovich V.V., et.al.(1989): Effect of TCDD and Comparable Inducers upon Synthesis of Monooxygenase Molecular Forms P-450c and P-450d in Rats, *Chemosphere*, 18, 715-722.
- 45) Tsyrllov I.B., et.al.(1989): Dynamic Comparison of Rat Liver Benzpyrene-hydroxylase Induction by 2,3,7,8-Tetrachloro-p-dibenzodioxin and 3-Methylcholanthrene, *Chemosphere*, 18, 723-730.
- 46) Kociba R.J., et.al.(1985): Comparative Toxicity and Biologic Activity of Chlorinated Dibenzo-p-dioxins and Furans Relative to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD), *Chemosphere*, 14, 649-660.
- 47) Th. Tuinstra. L.G.M. et.al.(1994): The Dutch PCB/DIOXIN Study: Contents of Dioxins, Planar and Other PCBs in Human Milk from the Rotterdam and Groningen Area, *Chemosphere*, 29, 2267-2277.
- 48) Hong C.S., et.al.(1998): Enviromental Occurrence and Potential Toxicity of Planar, Mono-Di-Ortho PCBs in the Biota, *Chemosphere*, 36, 1637-1651.
- 49) Bruhn R., et.al.(1995): CB Pattern in the Harbour Porpoise: Bioaccumulation, Metabolism and Evidence for Cytochrome P450IIB Activity, *Chemosphere*, 31, 3721-3732.
- 50) Alcock R.E., et.al.(1998): Dioxin-like PCBs in the Environment-Human Exposure and the Significance of Sources, *Chemosphere*, 37, 1457-1472.
- 51) Brown J.F.(1994): Determination of PCB metabolic, excretion and accumulation rates for use as indicators of biological response and relative risk, *Environ. Sci. Technol.*, 28, 2295-2305.
- 52) Koopman-Esseboom C., et. al.(1994): PCB and DIOXIN Levels in Plasma and Human Milk of 418 Dutch Women and their Infants. Predictive Value of PCB Congener Levels in Maternal Plasma for Fetal and Infant's Exposure to PCBs and Dioxins, *Chemosphere*, 28, 1721-1732.
- 53) Ahlborg U.G., et. al.: Toxic Equivalency Factors for Dioxin-like PCBs; Report on a WHO-ECEH and IPCS consultation, December 1993, *Chemosphere*, 28, 1049-1067.
- 54) Dewailly E., et.al.(1994): Exposure of Remote Maritime Populations to Coplanar PCBs, *Environ. Health Perspect.*, 102,

Suppl. 102, 205-209.

55) Buser H.R.(1986): Polybrominated Dibenzofurans and Dibenzo-p-dioxins: Thermal Reaction Products of Polybrominated Diphenylether Flame Retardants, *Environ. Sci. Technol.*, 20, 404-408.

56) Thoma H., et.al.(1986): Polybrominated Dibenzodioxins and -Furans from pyrolysis of some Flame Retardants, *Chemosphere*, 15, 649-652.

57) Thoma H., et.al.(1987): Polybrominated Dibenzofurans and Dibenzo-dioxins from Pyrolysis of Neat Brominated Diphenylethers, Biphenyls and Plastic Mixtures of these Compounds, *Chemosphere*, 16, 277-285.

58) Schafer W., et.al.(1986): Monobromo-polychloro-derivatives of Benzene, Biphenyl, Dibenzofurans and Dibenzodioxins formed in Chemical Waste Burning, *Chemosphere*, 15, 755-763.

59) Oberg T., et.al.(1987): Brominated Aromatics from Combustion, *Chemosphere*, 16, 2451-2465.

60) Wiberg K., et.al.(1992): Analysis of Bromo-, Chloro- and Mixed Bromo/Chloro-Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Salmon, Osprey and Human Milk, *Chemosphere*, 24, 1431-1439.

61) Kurokawa Y. and Inoue T.(1998): Risk Assessment of Dioxins and the Effect as the Endocrine Disrupters, *Bull. Natl. Inst. Health Sci.*, 116, 1-2.

62) Press Release WHO/45: WHO Experts Re-evaluate Health Risks from Dioxins, 3 June 1998.

63) Kociba R.J., et.al.(1976): 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD): Results of a 13-Week Oral Toxicity Study in Rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 35, 553-57.

64) Kociba R.J., et.al.(1978): Results of a Two Year Chronic Toxicity and Oncogenicity Study of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TetraCDD)in Rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 46, 279-303.

65) Toth K., et.al.(1979): Carcinogenicity Testing of Herbicide 2,4,5-Trichloro-phenoxy Ethanol Containing Dioxin and of Pure Dioxin in Swiss Mice, *Nature*, 278, 548-549.

66) ダイオキシンリスク評価検討会：ダイオキシンリスク評価検討会報告書，1997.

67) International Agency for Research on Cancer(WHO): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 69,

68) Somogyi A. and Hans B.(1993); Nurturing and Breast-feeding: Exposure to Chemicals in Breast Milk, *Environ. Health Perspect. Supplements*, 101, 45-52.

69) Tarkowski S. and Yrjanheikki E.(1989): Polychlorinated Dibenzodioxins and Dibenzofurans in Human Milk: An Interim

Health Risk Evaluation, *Chemosphere*, 18, 1107-1113.

70) Ono M., et.al.(1987): Daily Intake of PCDDs and PCDFs by Japanese through Food in Japan, *Chemosphere*, 16, 1823-1828.

71) Brilliant L.B., et.al.(1978): Breast Milk Monitoring to Measure Michigan Contamination with Polybrominated Biphenyls, *Lancet*, 2, 643-646.

72) Masuda Y.(1996): Approach to Risk Assessment of Chlorinated Dioxins from Yusho PCB Poisoning, *Chemosphere*, 32, 583-594.

73) Birmingham B., et.al.(1989): PCDD/PCDF Multimedia Exposure Analysis for the Canadian Population: Detailed Exposure Estimation, *Chemosphere*, 19, 637-642.

74) Birmingham B., et.al.(1989): Dietary Intake of PCDD and PCDF from Food in Ontario, Canada, *Chemosphere*, 19, 507-512.

75) Beck H., et.al.(1992): PCDDs, PCDFs and Related Contaminants in the German Food Supply, *Chemosphere*, 25, 1539-1550.

76) Di Domenico A.(1990): Guidelines for the Definition of Environmental Action Alert Thresholds for Polychlorodibenzodioxins and Polychlorodibenzofurans, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 11, 8-23.

77) Theelen R.M.C., et al.(1993): Intake of 2,3,7,8 Chlorine Substituted Dioxins, Furans, and Planar PCBs from Food in the Netherlands: Median and Distribution, *Chemosphere*, 27, 1625-1635.

78) Hayabouchi H., et.al.(1979): Consumption of Toxic Rice Oil by Yusho Patients and Relation to the Clinical Response and Latent Period, *Food Cosmet. Toxicol.*, 17, 455-461.

79) Masuda Y.(1985): Health Status of Japanese and Taiwanese after Exposure to Contaminated Rice Oil, *Environ. Health Perspect.*, 60, 321-325.

80) Kociba R.J. and Schwetz B.A.(1982): Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD), *Drug Metab. Rev.*, 13, 387-406.

81) Pluim H.J., et.al.(1993): Effects of Pre- and Postnatal Exposure to Chlorinated Dioxins and Furans on Human Neonatal Thyroid Hormone Concentrations, *Environ. Health Perspect.*, 101, 504-507.

82) Ahlborg U.G. and Victorin K.(1987): Impact on Health of Chlorinated Dioxins and other Trace Organic Emissions, *Waste Manage. Res.*, 5, 203-224.

83) Ahlborg U.G., et.al.(1987): Interactive Effects of PCDDs and PCDFs Occurring in Human Mother's Milk, *Chemosphere*, 16, 1701-1706.

84) Fuerst P., et.al.(1994): Human Milk as a Bioindicator for

- Body Burden of PCDDs, PCDFs, Organochlorine Pesticides, and PCBs, *Environ. Health Perspect.*, Supplements, 102, Suppl. 1: 187-193.
- 85) Mukerjee D.(1998): Assessment of Risk from Multimedia Exposure of Children to Environmental Chemicals, *J.Air & Waste Manage. Assoc.*, 48, 483-501.
- 86) 大西鐘壽：母乳内物質の人体への影響に関する研究，平成6年度厚生省心身障害者研究「妊産婦をとりまく諸要因と母子の健康に関する研究」
- 87) Krowke R., et.al.(1990): Transfer of Various PCDDs and PCDFs via Placenta and Mother's Milk to Marmoset Offspring, *Chemosphere*, 20, 1065-1070.
- 88) Fein G.G., et.al.: Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls: Effects on Birth Size and Gestational Age, *J.Pediatr.*, 105, 315-320.
- 89) Taylor P.R., et.al.(1984): Polychlorinated Biphenyls: Influence on Birth Weight and Gestation, *Am. J.Pulic Health*, 74, 1153-1154.
- 90) Rogan W.J., et.al.(1985): Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE, *J.Pediatr.*, 109, 335-341.
- 91) Gladen B.G., et.al.(1988): Development after Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Dichlorodiphenyl Dichloroethene Transplacentally and Through Human Milk, *J.Pediatr.*, 113, 991-995.
- 92) Jacobson J.L., et.al.(1990): Effects of in Utero Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Related Contaminants on Cognitive Functioning in Young Children, *J.Pediatr.*, 116, 38-45.
- 93) Rogan W.J., et.al.(1988): Congenital poisoning by Polychlorinated biphenyls in Taiwan, *Science*, 241, 334-336.
- 94) Pluim H.J., et.al.(1996): Missing Effects of Background Dioxin Exposure on Development of Breast-Fed Infants during the First Half Year of Life, *Chemosphere*, 33, 1307-1315.
- 95) Ryan J.J., et.al.(1994): Blood Serum Levels of PCDFs and PCBs in Yu-Cheng Children Peri-natally Exposed to a Toxic Rice Oil, *Chemosphere*, 29, 1263-1278.
- 96) Ilsen A., et.al.(1996): Signs of Enhanced Neuromotor Maturation in Children due to Perinatal Load with Background Levels of Dioxins. Follow-up until Age 2 Years and 7 Months, *Chemosphere*, 33, 1317-1326.
- 97) Huisman M., et.al.(1995): Perinatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Dioxins and its Effect on Neonatal Neurological Development, *Early Human Development*, 41, 111-127.
- 98) Lans M.C., et.al.(1990): Enzyme Induction and Alteration in Thyroid Hormone, Vitamin A and K Levels by TCDD in Neonatal and Maternal Rats, *Chemosphere*, 20, 1129-1134.
- 99) Pluim H.J., et.al.(1993): Effects of Dioxins and Furans on Thyroid Hormone Regulation in the Human Newborn, *Chemosphere*, 27, 391-394.

母乳中ダイオキシン (第Ⅱ報) (母親および乳児への曝露)

齊藤 貢一 小川 政彦 小林 進

Dioxins in Human Breast Milk (Part II)
(Exposure of dioxins to mother and infant)

はじめに

1951年に母乳中からDDTが検出されて以来¹⁾, HCHやHCBなど多くの有機塩素系農薬²⁾を始め, ベンツピレンを代表とした多環芳香族炭化水素³⁾やPCBs⁴⁾などの環境汚染物質によって, ヒトの母乳が汚染されていることが報告されてきた。

ポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)やコプラナータイプのPCBs(Co-PCBs)は, ポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン(PCDDs)と類似した構造式を有し, 且つ同様な毒性を示すことから, これら3者はダイオキシン類として取り扱われている。1985年にRappeら⁵⁾により, ドイツの母乳中からPCDDs及びPCDFs(以下PCDD/Fs)が検出されたことによって, 母乳がダイオキシン類によって汚染されていることが初めて報告された。その後, 世界各国で同様な汚染事例が確認されてきた。また最近では, ゴミ焼却場からダイオキシン類が排出されることが明らかにされ, ヒトへの直接的な曝露, または食物連鎖等による曝露が懸念されており, 日本はもとより世界的にも生態系に影響を及ぼす問題として大きく取り上げられている。更に, ダイオキシンによる母乳の汚染は, 乳児への曝露につながる事が最近では懸念されている。

そこで本報では, 母乳中のダイオキシン汚染について, 世界各国の残留レベルや汚染経路, 更に乳児に対する曝露評価などについてまとめた。

ダイオキシン類残留レベル

1 PCDD/Fs

Rappeらによる報告以後, 世界各国で母乳中ダイオキシン分析が行われてきたが, 特に, ドイツ^{3,5,12)}とベトナム^{13,14)}での調査例が多い。ドイツで行われた母乳PCDD/Fsの大規模調査(試料数728検体)では, すべての試料から15種類の同族体が検出された³⁾。これらはいずれも2,3,7,8位に塩素が置換したもので, 国際毒性等価係数(1-TEF)で毒性を換算すると, 5.6~87.1pg TEQ/g fat(平均:30.6pg TEQ/g fat)であった¹²⁾。2,3,7,8位-置換体の中で検出されなかったのは, 1,2,3,7,8,9-HexaCDFと1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDFの2種類であった。同じドイツで

1986年から1991年にかけて調査された526検体の母乳中からも, 同様に2,3,7,8位-置換体のみが検出されている¹⁰⁾。その後今日まで, 母乳中から検出されるダイオキシン同族体は, そのほとんどがこの15~17種類であったことから, 現在ではヒト母乳中ダイオキシン分析は, 2,3,7,8位-置換体(17種類)を指標として測定すればよいことが分かっている。

その他, 1989年のWHOによる調査¹¹⁾および最近までに報告されてきたデータ^{18,25)}を基にして作成した母乳中PCDD/Fsの一覧を表1に示した。

このように, ダイオキシン類の母乳中レベルに関するデータは年々蓄積されているが, 日本の場合には, これまでは極めて限られたデータしかなかった。1995年にHashimotoら²⁶⁾によって, 日本国内(東京都・大阪府・茨城県・静岡県・香川県)26人の母乳を分析したデータが報告された。この報告では脂肪当たりではなく全乳中の値として出されており, PCDD/Fsの平均値は1.11pg TEQ/gであった。全乳中の測定値では他の報告のデータとの比較が難しいが, 乳脂肪濃度を3%と仮定して脂肪当たりの濃度を算出すると37pg TEQ/g fatであり, 表1では汚染レベルの高いクラスに属した。また, 厚生省が平成7年度に行った調査²⁹⁾では, 秋田・仙台・新潟・横浜・浜松から集めた母乳26検体を分析し, 平均で16.2pg TEQ/g fatという結果を得ている。

一方, 埼玉県内には所沢市周辺に産業廃棄物焼却炉が多数隣接しており, 周辺住民への健康被害が危惧されている。そこで埼玉県が独自に1997年における県内在住者100人の母乳について調査したところ, 平均15.0pg TEQ/g fatであった(表2)。この数値は宮田ら²⁸⁾による大阪のデータ(51pg TEQ/g fat)およびHashimotoら²⁶⁾のデータ(37pg TEQ/g fat)に比べて約1/2~1/3程度と低い値であり, また, 上記の厚生省による平成7年度の調査結果と比べて同程度であった。

2 Co-PCBs

母乳中のCo-PCBs含有量はPCDD/Fsに比べて高いが, 従来はあまり重要視されていなかった。そのため, Co-PCBsを含めてダイオキシン類の測定を行った報告は少ない。PCBsは有機塩素系農薬と同様にその使用が禁止され

表1 各国における母乳中PCDD/Fsの平均濃度^a

国名	濃度 (pg TEQ/g fat)	汚染レベル ^b
日本 (大阪府)	51	高
日本 ^c	37 ^d	高
ベルギー	34-40	高
オランダ	30-40	高
イギリス	29-37	高
ドイツ	17-37	高
日本 (福岡県)	24	中
南ベトナム	7-32	中
スウェーデン	20-23	中
ポーランド	21	中
カナダ	13-23	中
オーストリア	17-19	中
フィンランド	13-20	中
デンマーク	19	中
ノルウェー	15-19	中
アメリカ	15-17	中
日本 (5 県市) ^e	16.2	中
日本 (埼玉県)	15	中
スペイン	13	中
パキスタン	13	中
(旧) ユーゴスラビア	12	中
南アフリカ (白人)	11	中
ニュージーランド	6-18	低
ハンガリー	9-11	低
南アフリカ (黒人)	8	低
北ベトナム	8	低
インド	6	低
タイ	6	低

a : 1989年以降の調査報告 (大阪のデータは1978-1984年)
 b : 高 (>30pg TEQ/g fat), 中 (10-30 pg TEQ/g fat), 低 (<10pg TEQ/g fat)
 c : 東京都, 大阪府, 茨城県, 静岡県, 香川県
 d : 全乳中の値 (whole basis) を平均脂肪含量3.0%としてfat basisに換算した値
 e : 秋田県, 仙台市, 新潟県, 横浜市, 浜松市

表2 埼玉県内の地域別PCDD/Fsの濃度

居住地域 試料数	東部 20	西部 40	南部 20	北部 20	全体 100
濃度 (pg TEQ/g fat)					
平均値	13.2	16.3	13.9	15.6	15.0
標準偏差	4.5	11.3	4.1	5.4	8.0

東部：草加市
 西部：所沢市, 川越市, 狭山市, 入間市, 三芳町, 大井町
 南部：戸田市
 北部：熊谷市

てきた結果, 次第に減少傾向にあるといわれている。しかし, 最近, non-ortho Co-PCBs や mono-ortho Co-PCBs の毒性が再評価されてダイオキシン類としてTEF が設定されるに伴って, PCBs測定の意味および曝露評価の重要性も再認識されている。つまり, ダイオキシンに比べて毒性は低いものの, 実際の残留量がダイオキシンに比べて桁違いに多いため, PCBsも含めて毒性をTEQ で評価した場合, PCBsによる汚染を無視できなくなると言うことである。

このことを明確に示した例として, カナダ北極地方の沿岸住民における母乳中PCDD/FsとCo-PCBsの曝露調査²⁰が挙げられよう。ここで測定されたイヌイット族のCo-PCBs (TEQ 値) は対照地域のCaucasian の3.5 倍を示し

ていた。なお, PCDD/Fs についてはあまり大きな差が認められなかったが, 総TEQ に占めるPCBsの割合は, Caucasian の70%に対してイヌイットでは80%であった。また, Co-PCBs のTEQ 値はPCDD/Fs と比べて高い値を示していた。この結果は既報の文献データ²⁰と一致していた。このようにイヌイット族の母乳から高濃度のPCBsが検出されたのは, 北極地方の魚やアザラシなどの哺乳動物がPCBsに汚染されており, 彼らが魚や哺乳動物を多く摂取するためと考えられている²⁰。

このような結果は決して特殊なものではない。一般的なカナダでの母乳分析結果²⁰によると, non-ortho Co-PCBsは9.8pg TEQ/g fat, mono-ortho Co-PCBsは28pg TEQ/g fatであった。同じ母乳中のPCDD/Fs レベルが13.3pg

TEQ/g fatであったことからその毒性を考えると、母乳中におけるPCBsはPCDD/Fs よりもリスクが高いものと考えられる。

日本の調査としては、1995年にHashimoto らによって分析された母乳（26試料）から、全乳中の値としてCo-PCBs は0.39pg TEQ/g検出された²⁴⁾。乳脂肪濃度を3%と仮定して脂肪当たりの濃度を算出すると13pg TEQ/g fatとなり、オランダ（16pg TEQ/g fat；1990年から1992年にかけて調査された母乳418 検体から検出されたCo-PCBs の平均）²⁵⁾とカナダ（9.76pg TEQ/g fat）²⁶⁾のほぼ中間であった。また、厚生省が平成7年度に行った国内5都市（秋田・仙台・新潟・横浜・浜松）の調査（母乳26試料）²⁷⁾では、平均5.0 pg TEQ/g fatと、低い値が示された。

他方、埼玉県が1997年に行った調査では、平均7.8 pg TEQ/g fatであり、厚生省の調査結果より若干高い値であった。これら3者（Hashimoto ら、厚生省、埼玉県）のデータにおいては、上記のカナダのデータとは異なり、Co-PCBs のTEQ がPCDD/Fs のTEQ を上回ることにはなかったが、これは、国によってPCDD/Fs とCo-PCBs の発生源や曝露経路などが若干異なることに由来するのかもしれない。また、これまでCo-PCBs の毒性評価には、PCDD/Fs の場合と同様に複数の等価換算係数が提案されており、現在のところAhlborg ら（WHO/IPCS）²⁸⁾によって提案されたものが主に用いられているが、報告者によって用いたTEF が異なることもしばしば見受けられる。従って、複数の報告例を一概に比較するのは難しい。

なお、最近WHO によってダイオキシン類の新たな毒性等価係数（TEF）が提唱され、これにはnon-ortho 体（4種類）の他にmono-ortho体（8種類）が入っているが、毒性評価に関しては未だ検討が十分ではなく、評価が定まっていない。したがって、PCDD/Fs とCo-PCBs は必ずしも同列に扱うべきではないと考える。もっとも理論的に209 異性体の存在するPCBsの中でも、毒性の高いCo-PCBs 同族体は生物学的半減期も長いことから、母乳中の残留調査の必要性は、今後よりいっそう高まってくる事が予想される。

3 地域差

母乳中ダイオキシン類レベルは、ヒトへの曝露状況を示す一つの指標であるが、食事や環境、あるいは職業など様々な要因が汚染濃度に影響するため、国によってかなり異なることが知られている²⁹⁾。また、報告例によって測定方法も必ずしも同一ではないことから、母乳中ダイオキシン濃度の地域差を評価するのは難しい。そこで、過去に報告されたデータの中でも、各国間を比較したもののや、同一国内の都市部と農村部との比較など、地域差を論じた報告を以下に紹介する。

1) 各国間の比較

母乳中PCDD/Fs レベルを大ざっぱに高 (>30pg TEQ/g fat) ・中 (10-30 pg TEQ/g fat) ・低 (<10pg TEQ/g fat) の3クラスに分けると、汚染レベルの高い国は、ベルギー、オランダ、イギリス、西ドイツ；中程度レベルの国は、ポーランド、カナダ、オーストリア、スカンジナビア諸国、アメリカ、スペイン、パキスタン、旧ユーゴスラビア、南アフリカ；低レベルの国はハンガリー、ニュージーランド、インド、タイなどとなる（表1）。先に述べた日本のデータをこの区分に当てはめると、日本は中レベル（福岡：22pg TEQ/g fat、厚生省報告：16.2pf TEQ/g fat、埼玉県：15.0pf TEQ/g fat）および高レベル（大阪：51pg TEQ/g fat）であった。なお、後述するように、母乳中の汚染レベルはサンプリングした年や地域などによって異なることがあるため、このクラス分けはおよその目安と考えるべきである。

また、表1で示した汚染レベルのクラス分けを、先進工業国と発展途上国という観点から見ると、前者は後者に比べて高い体内蓄積量を示しているといえるかもしれない。

なお、南ベトナムでは1960年代に枯葉剤が散布されており、当時（485pg TEQ/g fat;1970年;162pg TEQ/g fat;1973年）より低下していたとはいえ、比較的汚染レベルは高めであった。

アフリカ、パキスタン、アメリカ南部、イギリスから得た母乳のプール試料中PCDD/Fsレベルを調査した報告¹⁹⁾によると、アメリカ（Tennessee）、パキスタン（Karachi）及び南アフリカ（白人）はいずれもほぼ同程度（12.6-14.6pg TEQ/g fat）であったが、南アフリカ（黒人）は8.3pg TEQ/g fatと低かった。他方、イギリス（Birmingham）は36.9pg TEQ/g fatと高い値を示した。南アフリカで白人の方が黒人よりも高かったのは、食事が多いことと、肉や魚、乳製品などの動物性食品を多く摂取しているためと推察された。

旧ソ連で、1988年から1989年に収集した母乳試料では、PCDDs は西ドイツなどの工業国より低かったが、PCDFs は西ドイツやアメリカと大差がなかった¹⁹⁾。また、ソ連国内各地間でも変わらなかった。

Hashimoto ら²⁴⁾は、これまでに述べたデータを含めて、9ヶ国24地域の母乳中PCDD/Fs を異性体レベルごとに表に示した。モスクワでのOCDDレベルとベトナムのTCDDレベルを除けば、各国とも類似したレベルにあり、日本人の母乳の場合は、どちらからいうとヨーロッパ人のレベルと類似していた。

2) 都市部と農村部の比較

WHO の調査²⁹⁾によると、都市部では農村部に比べてPCDD/Fs 汚染度が高いことが報告されている。その原因

の一つとして、環境汚染を引き起こすゴミ焼却炉から排出されるフライアッシュ（飛灰）によるPCDD/Fs汚染が挙げられており、フライアッシュ量は、地域の人口やゴミの量に比例している可能性が示唆されている³⁰⁾。

実際にフライアッシュが環境を汚染している事例として、大気³¹⁾や河川底質中³²⁾から検出されたPCDD/Fs同族体の組成は、都市固形廃棄物（MSW）焼却場由来のフライアッシュのものと類似しているとの報告が挙げられよう。更に、ムサカキガイを指標生物とした調査によると、PCDD/Fs汚染は人口密度や産業活動などと相関性があることが示されている³⁰⁾。

他方、Koopman-Esseboomら³³⁾は、オランダ西部の工業地区と北部の非工業地区にそれぞれ5年以上住む母親の血漿試料406検体についてPCBsを、また母乳172検体についてPCDD/FsとPCBsを分析した。工業地区は更に都市部と高度工業化部とに分けた。これは、食習慣は違わないとして、重度に工業化された地域とそうでない地域との間に違いがあるかどうかを調べることを目的としたからであった。その結果、工業地区では、血漿中のPCB 118、母乳中PCDD/Fs（TEQ濃度）と10種類のPCDD/Fs及びPCBs類のレベルの上昇が認められた。しかし、母乳中Co-PCBsのTEQレベルには有意差がなかった。このことから、PCDD/FsとCo-PCBsとでは、それぞれ発生源が異なり、環境汚染のヒトへの影響は、Co-PCBsよりもPCDD/Fsに現れるものと推察されている。

また、1992年から1994年にかけて、フィンランドの都市部（Helsinki）と片田舎（Kuopio）にそれぞれ5年以上居住している20～30才の初産婦を対象とした調査³⁴⁾によると、前者は20.4pg TEQ/g fat、後者は13.0pg TEQ/g fatであり、統計的にも有意（ $P < 0.005$ ）な地域差が認められている。

日本での調査として、宮田ら³⁵⁾は、大阪、奈良、沖縄在住者の母乳中PCDD/Fs濃度を測定・比較した。その結果、濃度（測定値）は高い順に、大阪（1861ppt fat）>奈良（1638ppt fat）>沖縄（1169ppt fat）となり、大都市と地方都市圏の間で地域差が認められたとしている。更に、この地域差が主としてPCDD/Fsの主成分であるOCDD濃度に起因することを述べている。同様に、PCDD/Fsの総量をTEQではなく測定値で表した方が、地域差をよく反映することがフィンランドのKivirantaら³⁶⁾によっても報告されている。一般に燃焼由来のPCDD/Fsの主成分は8塩素化体であり、OCDDが大気中ダイオキシン濃度の地域差をもたらす原因の一つと推測されていることから、環境汚染からヒトへの曝露を考慮する際には、このように測定値を用いて評価するのも有効な手法かもしれない。他方、実際に測定された過去のデータから地域差が見いだせないことから、地域差の原因を都市

化によるものとする考え方を否定する報告も多い。以下にその例を示す。

- ドイツでは多くのPCDD/Fs分析が実施されてきた^{5A&B-10)}が、一般に、PCDD/Fsレベルに地域差がみられていない³⁷⁾。
- 母乳中のPCBsを同族体ごとに分析した報告³⁸⁾によると、農村部、都市部、及び両者の中間的地域の3者間において、PCBs濃度及び同族体パターンに明確な差は認められなかった。
- Tuistraら³⁹⁾は、オランダのロッテルダム（工業地域）とグローニンゲン（田園地域）の母親200人から、分娩後10日及び42日後の母乳を採取し、mono-ortho及びnon-ortho Co-PCBsを分析した。その結果、測定値はかつてのオランダでの結果と大差なく、近隣諸国の報告値にも近かった。また、両地区間の値にも差は認められなかった。
- 旧ソ連で、1988年から1989年に収集した母乳試料では、ソ連内各地間でもかわらなかった⁴⁰⁾。
- オーストリア・ベルギー・カナダ・ノルウェー・スウェーデンでは、田園地帯に比べて工業地域・都市部でわずかにレベルが上昇していた⁴¹⁾。しかし、このような違いは統計的ではなく、また、以前のユーゴスラビアや1988年のオランダでは観察されていない。

また、地域差が食生活の違いによって生じると考えられている報告がある。

- アメリカ西海岸の大都市ロサンゼルスと、そこから2000マイル東に位置するニューヨークの片田舎Binghamtonとの比較データでは、どちらもPCDD/Fs含量はほぼ等しかった⁴²⁾。このことから、アメリカにおけるPCDD/Fs曝露の主原因は食べ物由来であることが示唆された。
- カナダ北極地方の沿岸住民における母乳中PCDD/FsとCo-PCBs曝露調査²⁶⁾によると、イヌイット族のCo-PCBs（TEQ値）は対照地域のCaucasianの3.5倍を示した。これは、イヌイットが海洋哺乳動物の脂肪に富む伝統食を摂取しているためと考えられている^{37,38)}。

また、環境と食生活の両方の影響を示唆する報告もある。フランスのパリとスペインのマドリッドではパリの方が高く³⁹⁾、この差は環境と食物によるものと考えられている。パリにはゴミ焼却場が周辺にあるが、マドリッドにはないこと、また、一般にPCDD/Fs摂取量の90%以上は食物由来と言われていることから、パリとマドリッドでは摂取する食品の種類の違いが影響している可能性もあるとしている。

その他、次のように特殊な要因によって地域差が生じ

た例がある。ベトナムのハノイ地域は南ベトナムに比べて低レベルであるが、これは南ベトナムでは1970年代のベトナム戦争中に、ダイオキシンに汚染された枯葉剤（エージェント・オレンジ）の大量散布が行われたことに関連している。発展途上国のベトナム北部が他の工業化が進んだ地方（ベトナム南部）と比べて低いPCDD/Fsレベルを示した報告¹³⁾もこれと同じ理由であろう。

近年、ゴミ焼却による環境汚染が問題となっているが、環境汚染を引き起こすダイオキシン類の発生源としては、家庭ゴミや産業廃棄物の不適切な焼却による空気汚染が上げられている¹⁴⁾。そこで、ゴミ焼却炉が一部の地域に林立した問題を抱えている埼玉県は、1997年に県内在住者100人の母乳についてその残留レベルを調査すると共に、対象者を東西南北4つのブロックに分けて地域差の有無を調べた。その結果、表2に示したように各ブロックのPCDD/Fs平均値は13.2~16.3pg TEQ/g fatであり、統計学的に有意な地域差は認められなかった。

なお、この調査では、地域差のほかにも居住年数・廃棄物焼却場からの距離・出産後日数・母親の年齢・肥満の指標であるBMI（body mass index）・母親の出生順位・母親自身の乳児期の栄養方法（母乳かミルクかまたはその混合）・乳児への栄養方法（母乳か人工乳）・乳児の出生時体重・性別・乳児の健康状態などについて、ダイオキシン濃度との関係を調査したが、いずれも統計学的に有意差は認められなかった。

また、廃棄物処理施設が母乳汚染に影響を及ぼしているかどうか調査するために、当該施設から居住地までの距離と母乳中PCDD/Fs濃度を調査した厚生省の報告¹⁵⁾によると、両者の間には有意な相関性は認められていない。

曝露経路

母乳中へのダイオキシン類汚染の地域差を評価するためには、その曝露経路を考慮しなくてはならない。そこで、曝露経路を1) 環境からの曝露と、2) 食品からの曝露に大別した。

1 環境からの曝露

ダイオキシンによる環境汚染から母乳への曝露を引き起こした代表例は、ベトナムでの事例¹⁶⁾であろう。ベトナム戦争は1961年に始まり、1971年に終わったが、1966年から1986年までの母乳分析データにおいて、2,3,7,8-TCDDに汚染された枯葉剤（エージェント・オレンジ）を散布された南ベトナムの2村の方が散布されなかった1村よりもTCDD濃度が2~3倍も高かった。

また、Schecterら¹⁷⁾によると、中国では1960年代より住居吸虫を伝搬するカタツムリ防除のためにペンタクロロ

フェノール（PCP）のNa塩が散布され、このPCPからPCDD/Fsが検出された。そこで散布地域および地域外の女性それぞれ50名から採取した母乳を分析したところ、PCP散布地域での総PCDD/Fs（I-TEQ:5.4ppt）は対照地域（2.6TEQ ppt）の約2倍であった。PCDD/Fs同族体のパターンを見ると、PCP散布地域での母乳では特に1,2,3,4,7,8-HexaCDD、2,3,7,8-TCDD、1,2,3,7,8-PentaCDD、1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDDおよびOCDDが多いのが特徴的であり、PCP製品中のPCDD/Fs同族体パターンと同様であった。これらの結果から、当該地域におけるPCP散布が地域住民への体内汚染、ひいては母乳汚染を引き起こしていたと結論づけられた。

これまでに述べたのは環境からの曝露といっても極めて特殊な事例であったが、我々の生活にとって密着した環境汚染としては、ゴミ焼却によって発生したダイオキシン類による曝露があげられる。Ogakiら¹⁸⁾によると、2,3,7,8-TCDDはヒト脂肪組織およびゴミ焼却によって発生するフライアッシュ中の両方から検出されるが、食品中からは検出されなかった。このことから、ヒト体内に残留しているTCDDはフライアッシュから生じたものであると推測している。

西ドイツとアメリカにおける母乳中PCDD/Fsについての文献データを比較調査^{13,14)}したところ、西ドイツの値はアメリカを上回っており、PCDD/Fs同族体に注目すると、西ドイツでは2,3,4,7,8-PentaCDFがアメリカの母乳に比べて3倍以上高かった。西ドイツでは有鉛ガソリンの使用や都市型ゴミ焼却炉がアメリカに比べて多く、これらの工業活動による環境汚染などが母乳曝露に影響したものと推察された¹⁴⁾。

他方、ゴミ焼却との関連を否定する報告もある。Demlら¹⁹⁾は、ゴミ焼却施設で働く従業員の血中ダイオキシン濃度が高いという報告²⁰⁾があったことから、ドイツの都市ゴミ焼却炉の近傍に居住する人々の血液および母乳中のPCDD/Fs濃度を測定した。その結果、一般大衆バックグラウンドレベルと比べて有意差が認められず、PCDD/Fsの体内負荷が促進されているという証拠は得られなかった。また、同様に、同地域での土壌、果実、野菜中のレベルは、正常のバックグラウンドレベルであった。これらの結果から、都市ゴミ焼却炉からのPCDD/Fsの放出は地域住民に対して直接的な有害性を引き起こしていないと結論された。

2 食品からの曝露

母乳中からは多くの化学物質が検出されているが、その多くは食品から摂取されたもので、呼吸器系や皮膚からの吸収は少ない。生物学的半減期が短いものはほとんど問題ないが、長いものは幼児の頃からその体内に蓄積

され続ける。血液中の濃度は体内での蓄積量を表しており、血液から母乳への移行は、当該化合物の分子量、血漿タンパクへの結合性、親油性などが重要な要素となる。非極性の親油性化合物は、血液と乳腺細胞との障壁となる細胞膜を容易に通過でき、その結果、血中脂肪と母乳中脂肪との間で平衡に達する³⁾。

ダイオキシン類は脂溶性であるため、脂肪組織に蓄積される^{12,44)}。そのため、動物性食品のほとんどが既にダイオキシン類によって汚染されている³⁰⁾。家畜類の中で、豚肉は比較的ダイオキシン含量が低い⁴⁷⁾が、牛は高い⁴⁸⁾。この理由として、飼料の違いと飼育環境の違いにあることが示唆されている。すなわち、空気環境を汚染したPCDD/Fsは土壌や植物を汚染し、更に食物連鎖の上位にいる牛などの家畜を汚染する。実際に牧草中のPCDD/Fsレベルと牛乳脂肪中PCDD/Fsレベルとの間に相関性を認めた報告⁴⁹⁾もある。同じ家畜でも、室内で飼われる豚よりも外部で放牧されている牛の方が高濃度に汚染されているのはこのためであろう⁴⁰⁾。また、牛に比べて豚の体脂肪率が高いことが、脂肪当たりの濃度を低下させる要因の一つになっていると考えられている⁴⁰⁾。

ヒトにおいてダイオキシン類の主たる摂取源は動物性脂肪で、特に肉、乳製品、魚である³⁰⁾。ヒトに多く蓄積する理由は、ダイオキシン類のヒト体内における半減期が5～8年と長いこと^{44,50)}、及びヒトが食物連鎖のトップにおり、他のほとんどの生物より寿命が長いからである。

また、環境を汚染した化学物質は河川や海水に流入して魚を汚染する⁴⁰⁾。海洋における環境汚染物質の食物連鎖を考慮すると、魚介類の汚染も見逃すことはできない。一般に、海水中の汚染濃度が極微量であっても、食物連鎖によってヒトが日常摂取する魚類には、その数百倍から数百万倍ものダイオキシン類が濃縮・蓄積される。そのため食事からのダイオキシン摂取を憂慮したアメリカFDAは、25-50pptレベルで汚染されている魚を月に2回以上摂取すべきではないと結論づけている⁵¹⁾。

実際に食品からの曝露例について報告したAyotteら⁵²⁾によると、北極地方に住むイヌイットは海洋哺乳動物の脂肪に富む伝統食を摂取していることから、ダイオキシン類縁化合物による曝露が大きく、イヌイットの女性30人における母乳中のダイオキシン類濃度は20-114pg TEQ/g fat (平均46pg TEQ/g fat)であった。また、1989-1990年に調査した105人の母乳から検出されたダイオキシン類・PCBs・有機塩素系農薬(DDE, Dieldrin, HCB, Mirex)は南ケベック地域の母乳と比べて2～5倍ほど高かった^{37,38)}。

近年、環境ホルモン問題が大きくクローズアップされており、特に胎児期での化学物質の曝露が問題となっている。興味ある報告として、妊婦が妊娠中に食事から摂

取するダイオキシン類と、出産後の母乳中ダイオキシン類との関係調査がHuismanら⁵³⁾によって報告されている。この報告によると、418人の妊婦(オランダ人)の血漿、臍帯血の血漿および出産後の母乳中ダイオキシン類濃度を測定したところ、これらの濃度と妊娠中に食事から摂取するダイオキシン類濃度との間に弱い相関性が認められたとしている。

また一方、Pluimら⁵⁴⁾は、短期間の規定食による母乳中PCDD/Fs濃度への影響を調べるために、出産後4週間目の5日間、16-18人ずつの母親に低ダイオキシン量の低脂肪/高炭水化物または高脂肪/低炭水化物の規定食を採らせ、その前後で母乳を採取した。その結果、5日目の母乳中の脂肪酸組成に著しい変化が認められたが、ダイオキシン濃度(TEQ値)に違いは見いだせなかった。従って、短期間の規定食法はダイオキシン濃度低下に有効ではないと判断した。

しかしながら、PCBsやダイオキシン汚染の低い食事を長期間続けた場合は、脂肪組織中のレベルを減少でき、延いては胎児の曝露や母乳中のレベルを低減することができる⁵⁵⁾と述べている。菜食主義者の母乳はPCDD/Fsレベルが低いことを報告したBeckら⁵⁶⁾のデータもこのことを裏付けるものであろう。

一般に、ヒトへ曝露するダイオキシン類の96%以上は食事由来であると推定されている^{30,57)}。従って、人体汚染や母乳汚染、更に乳児への曝露を考える上で、食品経路の摂取量究明は重要である。参考として、ダイオキシン類摂取関係を調査した報告(ドイツ⁴⁷⁻⁴⁹⁾、オランダ⁵⁸⁻⁵⁹⁾、カナダ⁵⁷⁾、イギリス⁶⁰⁾、アメリカ⁶¹⁾、フィンランド³³⁾、日本⁶²⁻⁶⁴⁾)をとりまとめ、表3に示した。この表を見る限り、日本での摂取量は欧米並みと思われる。

なお、このような比較データを評価する際に注意すべきことは、国によって摂取する食品の種類が異なることや、体重1kg当たりに換算する際に仮定する体重の値が異なること(表3では、日本人の平均体重を50kg、ドイ

表3 食物からのダイオキシン(PCDD/Fs)摂取量

国	摂取量 (pg TEQ/kg/day) ^{a)}
日本(1) ^{b)}	3.5
日本(2) ^{c)}	1.3
日本(3) ^{d)}	0.96 (2.41) ^{e)}
ドイツ	1.7-2.3
カナダ	2.3
オランダ	2
アメリカ	0.3-3.0
イギリス	2.1
フィンランド	1.6

a : 日本人の体重は50kg, ドイツ人は70kg, アメリカ人は65kg, その他諸外国は60kgで算出

b : 文献62

c : 文献63

d : 文献64

e : Co-PCBsを含めた値

ツ人では70kg, アメリカ人では65kg, その他諸外国では60kgとした)や, 分析例によって試料中PCDD/Fs 同族体の検出限界値が異なること, 更に, 検出されなかったPCDD/Fs 異性体の摂取量について, 1) “ゼロ”とする場合, 2) “検出限界の半量”とする場合, 3) “検出限界値”を充当する場合など, 調査報告例によってその取り扱い方が異なることがある。実際に, 検出限界値が定量結果に影響を及ぼした代表的な例として次のような調査報告⁶⁴⁾が挙げられよう。厚生省が平成8年度に実施したトータルダイエットからのダイオキシン類(3種類のnon-ortho Co-PCBsを含む)の平均摂取量が1.60pg TEQ/kg/bw/dayであったのに対して, 平成9年度は2.41pgTEQ/kg/bw/dayと, 約1.5倍に増加していた。この原因は, ダイオキシン類の主要な摂取群の魚介類や肉類, 及び乳製品の分析における検出限界が平成8年度よりほぼ1桁下がったためと推測している。これを裏付けるデータとして, 平成9年度の分析結果を平成8年度の検出限界値を用いて計算し直した場合, その平均摂取量は1.8pg TEQ/kg/bw/dayとなり, 平成8年度にほぼ近い値となったことを挙げている。従って, これらの数値は“ある程度の目安”と考えるのが妥当であろう。

乳児への曝露

1 乳児への体内負荷量(母乳からの移行)

母乳哺育の乳児にとって最も懸念されるのは, 母乳摂取に伴って引き起こされるダイオキシン類の曝露である。特にダイオキシンは最近問題となっている環境ホルモンとしてもリストアップされており, 実際に新生児の甲状腺ホルモン分泌系に影響を及ぼしている報告もある⁶⁵⁾。従って, 乳児への曝露影響を評価するためには, まず, 乳児の体内負荷量を調査しなければならない。母乳を介したダイオキシン類摂取量に関しては次に示したような報告がある。

Frommberger⁷⁾は, ドイツで490人分の母乳を測定した平均含量17pg/g fat(西ドイツ連邦保健局FHO 規定毒性等量値)を基に乳児への1日当たりの平均摂取量を計算したところ, 90pg TEQ/kg bwという数値が得られた。

Schechterら¹⁹⁾によって検出された母乳中PCDD/Fsは, TEQとして8~23pptの範囲であり, この値から計算すると母乳哺育の幼児は1日当たり50~200pg TEQ/kg bwを摂取していた。これは各国の1日許容摂取量(ADI:0.1~10pg TEQ/kg bw/day)の数倍以上となっている。また, Schechterら⁶⁶⁾は, 米国内で入手される18種類の食品(魚, 肉, 乳製品)中のPCDD/Fsを分析して, 米国の平均体重(65kg)と各食品の平均摂取量から, 1日当たりの摂取量(0.3-3.0pg TEQ/kg bw)を算出した。更にこの値から,

母乳を介して曝露される乳児(1才まで)の摂取量を概算したところ, 35-53pg TEQ/kg bwであった。この値はEPAが概算したTCDDによる発ガン許容量(生涯70年の内100万人に一人以上が発ガンを煩う恐れのある曝露量)を越えていた。

平成7年度の厚生省による調査研究報告⁷⁰⁾では, 日本国内5都市(秋田・仙台・新潟・横浜・浜松)の母乳26検体のダイオキシン類を測定し, 乳児の1日平均摂取量を145ml/kg bw, 排泄量をゼロと仮定し, また平均的な乳児の体重増加を組み入れて, 誕生から180日後までのダイオキシン類の体内負荷シミュレーションを行った。その結果, 180日後には13ng TEQ/kgに達し, 人体に何らかの影響を及ぼす可能性が報告されている最低レベルに近いことを示した。

Ryanら⁶⁶⁾は, よりはっきりした母乳からの乳児への曝露を調べるために, 台湾での“Yu-cheng(油症)”でダイオキシン類に曝露した母親の母乳で育った子供のダイオキシン類体内負荷量を求めた。その方法とは, “油症”母乳で育った子供38人と対照者35人の年齢, 血液脂質中のPCDD/Fs及びPCBsデータ, 及び体脂肪を測定し, 育児期間と血液中ダイオキシン類汚染レベルとの回帰分析により, 1歳児における体内負荷量を算出した。この時期を選んだのは, 幼児の体脂肪量が安定し, 母乳哺育も通常終了しているからであった。この調査では, 幼児の体脂肪を直接摂取するのは困難であったため, 血液中の脂肪量から換算したが, 2,3,7,8位-置換PCDD/Fsは脂肪当たりの濃度で表した場合, 体脂肪と血漿中にはほぼ1:1の比率で分配されている⁶⁷⁻⁶⁹⁾。従って, 体内負荷は, 血液脂肪中のPCDD/Fs濃度を測定することで概算することができる。また, PCDD/Fsの生体内半減期が数年ないし数十年のオーダーである⁷⁰⁾ことから, 実際に曝露してから月日が経った試料からでも初期の曝露量を外挿して概算することができる⁷¹⁾。その結果, 2,3,4,7,8-PentaCDFと1,2,3,4,7,8-HexaCDFは母乳哺育と良好な相関性があり, 母乳哺育と幼児への体内汚染との関連を示すことができた。

母乳および非母乳哺育におけるTCDD濃度調査報告⁷²⁾によると, 非母乳哺育の場合, TCDD濃度は1歳まで減少し, その後徐々に増加し, 16歳で最大となった。一方, 母乳哺育の場合, 急激に増加し, 乳離れ後減少し, 7歳で非母乳哺育と同じになった。結局, 生涯では脂質中に2~3pg TCDD/g fat残留することが示された。

2 胎盤からのダイオキシン類の移行

新生児にとって問題となるのは, 母乳からの汚染だけではない。ダイオキシン類は妊娠中において胎盤を通過することが知られている⁷³⁻⁷⁵⁾。その際, 血漿中のPCBs濃

度 (lipid basis) は胎盤を通過する前後で同程度であるといわれている⁷⁹⁾。従って、母親の胎内にいる間、すなわち胎児期における曝露も懸念されている。

Jacobsonら^{79,80)}によると、胎盤を通過して曝露した胎内曝露の方が、出産後に母乳から曝露されるよりも健康への影響は大きいことが示唆されており、実際にダイオキシン類が胎盤を通過したことによる影響と思われる症例が報告されている。具体例⁸¹⁾として、米国ミシガン湖のPCBsに汚染された魚を摂取していた母親から生まれた子供 (242人) は、魚を食べない母親から生まれた対照の子供 (71人) と比べて行動性が劣っていたという。これに関連して、胎児期にPCBsに曝露した7ヶ月の幼児は、視覚認識・記憶力が劣っていた⁸²⁾と、いう報告もある。

また、胎児期又は出産後早い時期に、PCBs, PCDDs およびPCDFs に曝露すると、新生児の神経学的最適化や低血圧症に影響を及ぼす⁸³⁾こと; 母乳中PCBsやダイオキシン濃度が高い母親から生まれた幼児の中に、神経学的非最適化や軽い低血圧症の増加が見いだされることなどが報告されている⁸⁴⁾。

台湾で起きた油症事例でPCBs及びPCDD/Fs に曝露した台湾女性の胎盤からは、高濃度 (610 ~ 9010pg TEQ/g fat) のダイオキシン類が検出されているが⁸⁵⁾、この油症事例で胎児期にPCDD/Fs に曝露された子供は、有意に高い中耳疾患の罹患率を示し、更に、中耳疾患を持っていない子供より、血清中2,3,4,7,8-PentaCDF 及び1,2,3,4,7,8-HexaCDFレベルが有意に高かった⁸⁵⁾。

他方、動物実験によるTCDDの胎盤通過の影響を調査した報告例によると、生物種によって胎盤通過率が異なることが知られている。例えば、TCDDの胎盤通過はラットよりもマウスの方が高い⁸⁶⁾。もっとも、妊娠中の母ラットへ2,3,7,8-TCDDを投与して、胎盤経由で胎児へTCDDを曝露させた場合、仔ラットの肝臓中へTCDDが蓄積されること、及び仔ラットの肝ホモジネート中EROD活性を増加させることが認められている⁸⁷⁾。

フライアッシュと同様な組成のPCDD/Fs を妊娠中のマーマセット (きぬざる) に投与し、胎盤を通した胎児への移行を調べた実験では、胎盤を通した2,3,7,8位-置換体の移行は低く、特にPCDDs に比べてPCDFs の移行は極めて低かった。これらの中でも比較的高い移行率を示したのは、2,3,7,8-TCDD及び1,2,3,7,8-PentaCDDであった⁷⁹⁾。

また、マウスにTCDD, エンドリン及びリンデンを経口投与して胎児における催奇形性を比較した実験では、TCDDは用量依存的に胎児重量、胎盤重量、胎児胸腺重量を減少し、胎児致死率、口蓋裂形成、水腎症を増加した。エンドリンとリンデンは類似の胎児毒性を示したが、口蓋裂と水腎症は誘発しなかった⁸⁸⁾。

このように化学物質の胎盤通過に関しては、当該化学

物質の物性や動物種の差による違いなど、未だ不明な点が多い。また、胎児のダイオキシン曝露の程度は、母親の体脂肪中のダイオキシン濃度に依存し、ひいては母乳脂肪中のダイオキシン濃度と関係していることから、今後更に追求した研究が必要であると思われる。

3 乳児におけるダイオキシン類の排泄

乳児への影響としてこれまでに述べてきたことは、母乳から及び胎盤を通しての曝露であったが、曝露状態を正しく評価するためには、乳児がダイオキシン類をわずかでも排泄していることを見落としてはならない。

ヒトにおけるダイオキシン類の体内吸収と排泄に関する報告によると、PCBsの吸収率が高いことや、乳児においてはダイオキシン類縁化合物の吸収率が高いことが指摘されている^{89,90)}。そこでDahlら⁹¹⁾は、母乳哺育の幼児におけるPCBsおよびPCDD/Fs の吸収を調べた。具体的には、スウェーデンの4人の乳児について、48時間以内に母乳から摂取したダイオキシン量と便への排泄量から、乳児が吸収したダイオキシン量を概算した。なお、便中で不検出であった同族体は、検出限界の半量を算定に組み入れた。その結果、PCDD/Fs の低塩素体はほぼ100%吸収されていたが、HeptaCDD やOCDDなど高塩素体は若干低めの吸収率を示した。この理由としては、高塩素体に対して排泄機能が高まったか、あるいは胃腸系での吸収が低かったという2つの仮説が考えられた。一方、PCBsでは、3塩素体は75%の吸収率であったが、それ以外はほぼ100%吸収されていた。しかし、3塩素体の存在レベルは元々低いので、この結果を正当なものとして結論づけることは難しいと考えられている。なお、Dahlらは、更に本実験を一定の育児期間を経た後に再度繰り返して行ってみたところ、いずれも育児期間の経過に伴って、乳児へのダイオキシン類摂取量が減少する傾向を認めている。

同様にAbrahamら⁹²⁾は、母乳または人工調整乳を与えた乳児のPCDD/Fs、およびPCBsおよびHCBの摂取と糞便中排泄量を測定した。これらの摂取量は明らかに母乳哺育で高く、低塩素化PCDD/FsおよびHCBとPCBsでは大部分が吸収されていた。一方、7塩素化および8塩素化PCDD/Fsでは糞便中にその10-20%近くが排泄されていた。このようなデータは、Joedickeら⁸⁹⁾、Koernerら⁹³⁾、McLachlanら⁹⁴⁾によっても報告されている。

また、生まれたばかりの乳児は胃腸系の消化・吸収・排泄機能や肝臓での薬物代謝機能などがまだ完全ではないと考えられることから、乳児の月齢とダイオキシン類の排泄との関係についても明らかにする必要がある。Abrahamら⁹²⁾の調査によると、乳児におけるPCDD/Fsの排泄は、ほとんどの同族体において、1ヶ月齢幼児より

母乳哺育に伴う母体中のダイオキシン類の挙動

5ヶ月齢幼児の方が高い排泄率を示した。また、HCBとPCB（138，153，180）の糞便中への排泄は、一般的に低かった。

なお、乳児の糞便中へのダイオキシン類排泄を測定する際には、糞便採取に使用する紙おむつのPCDD/Fs汚染に注意する必要がある。Jodickeらの報告に⁹⁹⁾よると、紙おむつからPCDD/Fsが検出されている。従って、糞便採取に用いる紙おむつは、予め、ヘキサンなどの有機溶媒でリフラックス洗浄し、更に蒸留水で洗浄して、PCDD/Fsを除去しなければならない⁹⁹⁾。

4 曝露シミュレーション

母乳摂取により曝露される幼児のリスクアセスメントを行うために、薬物速度論的モデルが検討されている^{52,95,99)}。Hooverら⁹⁹⁾やSmithら⁹⁹⁾によって開発された方法は曝露された幼児に対してリスクの上限を計算して示すことができる。

他方、Sullivanら⁵²⁾の方法は、Smithら⁹⁹⁾の方法をmodifyしたもので生物学的半減期の長い化合物に対して、体内から排除速度論として完全1次式を導入することによって、母乳摂取後の乳児の脂肪中化学物質濃度を推測することができる。更に、母乳摂取による曝露総量から生涯平均1日摂取量（life time average daily dose; LADD）を計算することができ、これに発ガン可能性ファクターを乗ずることによって生涯発ガン性リスクを求めることができる。例として25pptのダイオキシンに汚染された魚を摂取した母親から移行する曝露量を概算したところ、当該幼児の生涯発ガンリスクは 1×10^6 リスクレベルを上回った。更に1日最大摂取量（MDD）は、非発ガン性影響のための経口Reference Doseを越えていた。このモデルは、親油性化合物のリスクアセスメントに有益であった。

なお、このようなシミュレーションモデルを計算する際に注意すべきことは、胎児からPCDD/Fsが検出されたという報告⁹⁹⁾があるので、生まれたばかりの新生児の体内曝露濃度をゼロと仮定すべきではない。

その他にも、乳児への曝露シミュレーションを行った報告がある。Ayotteら⁹⁹⁾は、ダイオキシン類緑化合物による曝露が大きいイヌイットを対象として、母乳から新生児へのダイオキシン移行の影響を評価するために、誕生から75才までの体内負荷を毒物学的モデルでシミュレーションした。その結果、母乳哺育は子供時代の体内負荷に大きな影響を及ぼしていることが明らかになったが、20才以降は消失した。しかし、対照とした南ケベック地方の人々と比べると少なくとも2倍ほど高い濃度で曝露されていた。

乳児における母乳摂取がダイオキシン曝露の問題となっている一方で、Lactation（授乳）が母親の体内からの有機塩素系化合物排出にとって最も重要な経路であることが知られている^{97,98)}。そこで、本節では授乳による母体からのダイオキシン類排出について検証する。

1 授乳期間との関連

母体の脂肪組織中ダイオキシンレベルは、大ざっぱに母乳中の脂肪当たりのダイオキシンレベルに相当することが知られている。従って、出産後の母乳中濃度の経時変化を調べることで、母体の汚染度を概算することができると思われる。実際、授乳期間が長いほどPCDD/Fs濃度が減少することから、母乳哺育は母親にとって解毒過程であるとも言われている⁹⁹⁾。

Koopman-Esselboomら⁹⁹⁾は、出産後4週間経過における母乳中ダイオキシン類レベルの変化を調査した。その結果、mono-ortho-及びdi-ortho PCBs（TEQ値）は減少したが、PCDD/Fs及びCo-PCBsは、この期間では変化しなかった。しかしながら、Fuerstら⁹⁹⁾やNorenら¹⁰⁰⁾は、もっとも長期間授乳を続けることでダイオキシンレベルが減少することを報告している。

実際に、母乳哺育によって母体からのPCDD/Fs排出が促進され、1年間の授乳を続けることによってダイオキシンレベルが72%減少したという報告もある⁹⁹⁾。

2 初産婦と経産婦

母乳哺育によって母体からのPCDD/Fs排出が促進されるのであれば、初産婦と経産婦とは曝露レベルも異なってくるはずである。統計的なデータとして有意性を得るため、Ogakiら⁹⁹⁾が1978年から1984年までの母乳サンプル505検体を調査したところ、初産婦（平均37ppt）より経産婦の方がダイオキシン濃度が低いことが確認された。

また、厚生省の調査²⁹⁾においても、検体数は少ないものの、出産児数と母乳中のTEQレベルとの間に負の関係が見られている。

他方、これとは全く逆のデータもある。Dahlら⁹⁹⁾の調査によると、母乳中のPCBsレベルは初産婦より経産婦の方が高かった。もっともこの事例においても、授乳期間が長くなるに従ってPCBsレベルが減少する傾向が認められている。このように相反する結果が出る原因は、統計的にデータを取り扱う際の、母集団データの質的な違いに起因すると思われる。上記の場合では母親たちのバックグラウンド条件のバラティが揃っていない可能性がある。つまり、母乳中の脂肪当たりのダイオキシンレベル

が体脂肪中や血液脂質中のレベルと同等であるといっても、実際には、出産後の母親の体脂肪（体重）は変動することがあり、更にその度合いは個人差が大きい。従って、母体の曝露を調査する場合には、母親の体重（体脂肪）や年齢とダイオキシン濃度との関係を明らかにする必要がある。

Fuerstら²⁹⁾は、PCDD/Fs濃度と母親の理想体重あるいは実際の体重との違いによる影響を調べた。理想体重より軽い母親からの母乳中PCDD/Fs濃度は高く、逆に重い母親からの母乳中PCDD/Fs濃度は低かった。これは、理想体重より重ければ重いほどPCDD/Fs濃度が低くなることを示している。すなわち、過重の母親は脂肪が多いので、脂溶性のPCDD/Fsをより希薄にさせるためである。

その他のファクターとして、母親の年齢の高低や動物性脂肪の摂取量とPCDD/Fs濃度との間にそれぞれ正の相関性が認められた例³⁰⁾がある一方、年齢³¹⁾はもちろんのこと、体重、母乳中脂肪含量、授乳時間との関連³²⁾も認められていないとの報告もある。同様に否定的な結果は、先に述べた埼玉県調査（1997年）でも見られている。

曝露評価における異性体の関係

母乳の曝露評価を行う場合、単にそのTEQレベルを比較するだけでは不十分であり、各同族体のパターンや特徴的な異性体を把握する必要がある。

1 母乳中PCDD/Fs異性体の特徴

先に述べたように、母乳中から検出されるPCDD/Fsは、210種類の異性体の内2,3,7,8位-置換型のみが検出されており³³⁾、全体的にPCDFsレベルはPCDDsに比べて明らかに低い^{2,33)}。PCDDsのパターンとしては、OCDD濃度（バックグランドレベル150-450ppt；測定値）が最も高く、PCDDsの総量に対して71%以上を占め³⁴⁾、塩素数の減少（8から4）に伴ってその濃度も減少する傾向がある^{16,21,35)}。

母乳中に検出される2,3,7,8-TCDDは2 ppt fat程度以下であるが、全PCDD/Fsの中で2,3,7,8-TCDDがTEQの13~28%をしめる。イタリアのセブソでの事故やベトナムの枯れ葉剤曝露など特殊な曝露では10倍以上高い値が検出されている³⁶⁾。

そのほか検出される主なPCDDsは、5塩素置換の1,2,3,7,8-PentaCDD (<30 ppt)³⁷⁾、6塩素置換のHexaCDD (2,3,7,8位に塩素が結合している3種類のHexaCDD；平均バックグランドレベル20-150 ppt)の中で1,2,3,6,7,8-HexaCDDは3種類のHexaCDDsの約70%を占める³⁸⁾。

一方PCDFsでは、2,3,4,7,8-PentaCDFが主であり、続いて3種類のHexaCDFの濃度が高く、OCDFは極めて低い。母乳とフライアッシュ中におけるPCDD/Fs同族体の

違いに着目したOgaki³⁹⁾らの報告によると、フライアッシュ中ではHeptaCDFが50%（測定値）を占めるのに対し、ヒト脂肪中では20%であった。また逆に、ヒト脂肪中ではOCDDが約75%（測定値）を占めるのに対して、フライアッシュ中では約30%と少なかった。これはヒトにおけるPCDD/Fsの代謝速度、汚染経路、吸収速度の違いによると考えられる。

2 母乳中Co-PCBs異性体の特徴

Dewaillyらの報告⁴⁰⁾によると、カナダでの母乳中non-ortho Co-PCBsは、PCB77=8.1pg/g fat, PCB126=80.5pg/g fat, PCB169=32.7pg/g fatであり、Norenらによるデータ（PCB77=27pg, PCB126=98pg, PCB169=47pg/g fat）に比べて若干低めであった。また、両者のデータをそれぞれPCB77の濃度を基に比較した濃度比で表すと、前者はPCB126:169:77=約10:4:1であったが、後者は約4:2:1となり、濃度の高低パターンは同じであったものの、濃度比に類似性は認められなかった。しかし、TEQ（PCB126=0.1, PCB169=0.05, PCB77=0.01）で換算した毒性値の濃度を比較すると、前者がPCB126:169:77=約100:20:1となり、PCB126が総Co-PCBs毒性に対して占める割合は約83%となる；他方、後者ではPCB126:169:77=約40:10:1となり、PCB126が総Co-PCBs毒性に対して占める割合は約78%となり、両者ともPCB126が毒性等量としてはほぼ同じ程度の割合を占めていることが分かる。また、Tuinstraら⁴¹⁾も、Co-PCBsのレベルはPCDD/Fsレベルよりも高く、更に全Co-PCBsの中でPCB126が最も多いことを報告している。

Co-PCBs濃度が高いカナダのイヌイットのCo-PCBs同族体パターンは対照としたCaucasianと異なっていた⁴²⁾。Caucasianの母乳では上記のデータと同様にPCB126が最も優勢であったが、イヌイットの母乳ではPCB169が優勢であり⁴³⁾、このことから汚染が特異的であることが示された。

3 同族体間および異性体間の相関性

ダイオキシン類の同族体間および異性体間の相関性を調べることは、環境由来及び食品由来など、曝露経路の推定や評価などに有益な情報をもたらす。しかし、PCDD/Fsに関しては、異性体間の相関を調査した研究は少ない。同族体間の関係として、PentaCDFとHexaCDFの間には有意な相関性がある⁴⁴⁾が、他のPCDD/Fs同族体間での相関係数はかなり異なる。この理由は、第1には、同族体により半減期が異なること；第2に、測定方法の限界により母乳中のある種の同族体レベルが正しく測定されないことなどが挙げられる。

他方、Co-PCBsと非Co-PCBs同族体との相関性について

てはDewaillyら²⁰⁾によって示されている。それによると、PCB77 (Co-PCB) は4,5 塩素化体のPCB74, 105, 118 (非Co-PCBs) と有意な相関性 ($P<0.05$) があつた。PCB 126 (Co-PCB) は5 塩素化体のPCB105, 118 (非Co-PCBs) と強い相関性 ($P<0.01$) があり、また、Total PCB (Aroclor1260) と有意な相関 ($P<0.05$) が認められた。PCB169 (Co-PCB) は大部分の6,7 塩素化体およびTotal PCB と強い相関性 ($P<0.01$) がみられた。

PCB105, 118, 126 および156 はPCBsの毒性を評価する上で重要な同族体であり、中でもPCB126 は残留量が多く、且つTEFの値も高いことから、母乳汚染を考慮する上で今後はその挙動に注目すべきであろう。

他方、非Co-PCBsについては、母親の血漿、臍帯血および母乳中の非Co-PCBs 同族体 (PCB118, 138, 153, 180) における相関係数が同一試料において非常に高い (0.71~0.98) ことが示されている²¹⁾。しかし、母親の血漿中PCBsレベルからは、母親の胎内で曝露されたものか、母乳から吸収されたものかを推定することはできなかった。

なお、この調査データにおいて、非常に興味ある報告がなされている。それは、非プラナーPCBsを測定することでダイオキシン類の曝露予測を行おうというものである。一般にダイオキシン測定は時間を要する上に、高価であり、また血液を試料とする場合には、PCDD/Fs濃度が極微量なため、大量の血液 (100~200 ml) を必要とする。そこで、母親の血漿中に比較的高濃度に存在し、且つ、より簡単に分析できる非プラナーPCBs同族体の一つを測定することにより、発達途中の胎児および乳児のダイオキシン曝露を予測できないか検討したものである。実際に、母親の血漿中非プラナーPCBsと母乳中総TEQとの相関性を調べたところ、PCB153が総TEQと良好な相関性 ($r=0.73$) を示した。このことから、妊娠中または受胎前であっても、母親 (女性) の血漿中のPCB153分析を行えば、胎児におけるダイオキシンの経胎盤曝露や、出生後の母乳からの曝露に関する何らかの情報が得られるとしている。但し、PCB153から予測した母乳中のTEQ値の上・下限値の間隔 (95%信頼区間) が広いため、正確な曝露量を評価するのは難しい。

同様な調査研究がフィンランドのKivirantaら²²⁾によって検討された。彼らはフィンランドの64人分の母乳について、総PCBsとPCDD/Fs (I-TEQ) の間に有意な相関性 ($R=0.82$; $p<0.0001$) を見いだした。この結果はPCDD/FsとPCBsの発生源が同じであることを示唆している。

これらの研究が普遍的なダイオキシン曝露の評価法として実用化されるのは今のところ難しいと思われるが、ケモメトリックスなどの統計学的分析手法の発展がめざましい今日、このような研究テーマの更なる進展が望ま

れる。

経年推移

母乳中の残留レベル調査や曝露評価と共に重要なことは、ダイオキシン汚染レベルのこれまでの経年推移であり、今後の推移を予測することである。

ドイツでの報告を基に母乳中のダイオキシン汚染レベルの推移をみてみると、初期の報告²³⁾では平均30.6pg TEQ/g fatであったものが、1986年から1990年では29.3pg TEQ/g fat、1995年の調査²⁴⁾では17.3pg TEQ/g fatと、減少傾向が認められている。

これは、ドイツにおいてダイオキシン類の環境放出低減を目的とした法的措置が、1992年にフィンランドのテンペレで報告され、その後も化学物質の規制や牛乳中PCDD/Fsの指導値設定などが続いているためと思われる。Schulzら²⁵⁾も同様なドイツでの減少傾向を示すデータを示しており、また、同族体別に見た場合、特に高塩素化PCDD/Fsの減少傾向が大きいことが認められている。

スウェーデンにおける調査^{100,103)}によると、1972年から1985年までPCDD/Fs濃度は減少傾向にあり、約1/3程度になったが、1989年は1985年に比べてほぼ同じかやや高く、Co-PCBsも同様の傾向であった。また、1986年と1994年とのデータを比較すると、1994年ではPCDD/Fsが約50%減少していたが、Co-PCBsはわずかに減少している程度であった。

また、フィンランドで、1987年と1994年の母乳中PCDD/FとPCBsのデータ (TEQ値) を比較調査したところ、30-50%程度の減少が認められた²⁶⁾。

特殊な事例として、枯葉剤による汚染を受けた南ベトナムでも、1970年に調査したデータでは485 pg TEQ/g fat、1973年では162 pg TEQ/g fatであったが¹⁰⁴⁾、1985-1987年の調査¹⁰⁵⁾では32pg TEQ/g fatに減少していた。これは、ベトナムではドイツやアメリカなど他の先進国に比べて、工業活動によるダイオキシン類の発生量が元々少なく、環境中での汚染レベルがある程度下がってきたためではないかと考えられる。

他方、経年変化 (減少傾向) が認められていないという調査報告もある。日本国内のデータとして、宮田ら^{22,104)}は1978年から1984年に大阪在住初産婦の母乳を測定したが、PCDD/Fsは横這いか、若干、増加傾向を示したことを述べている。但しこの報告例は、曝露評価をTEQではなく総PCDD/Fsの測定値で比較している。そのため、毒性が極めて低いものの、母乳中に最も多量に残留しているOCDD量が強く結果に反映される結果となり、ヒトに対する曝露の経年推移を正しく評価できない恐れがあ

る。

これまでに述べてきた報告は、同一国内でのデータと言っても必ずしも測定方法や、サンプリング地域は一定したものではないので、データの解釈にバイアスが掛かる危険性もあり、評価には自ずと限界がある。

この問題点をクリアして経年変化を明確に評価するため、1973年から1996年（1987年を除く）にかけて凍結保存した母乳脂肪を分析したデータが、厚生省により報告された⁴⁴⁾。その結果、母乳中のPCDDs、PCDFsおよびCo-PCBsはいずれも明らかに減少しており、PCDD/FsのTEQ値は約25年間で半減していた。また、TEQ値の減少率はPCDDsに比べてPCDFsの方が大きかった。更に同族体ごとの変動をみると、PCDDsでは2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDDおよびOCDDが大きく減少していたが、1,2,3,6,7,8-HexaCDDは1973年から1989年までは増加し、その後減少していった。一方、PCDFsでは、2,3,4,7,8-PentaCDFと1,2,3,4,7,8-HexaCDFの減少が大きかった。

またCo-PCBsはPCDD/Fsより大きく減少しており、同族体の中では特にPCB77とPCB126の減少が大きかった。

これらの結果から、母乳ダイオキシン類濃度は過去25年間に明らかに低下していることが伺えた。但し、日本においてダイオキシンによる環境汚染問題が大きく関心もたれるようになったのはごく最近であることから、このデータで示された減少傾向が環境汚染の改善によるものか食生活の変化などによるものかは不明であり、この結果だけで今後の推移を予測することは難しい。

おわりに

母乳中のダイオキシン汚染の問題については、最近では環境ホルモン問題との関連が深いことから、以前にも増してクローズアップされてきている。また、ポリ臭素化ビフェニール(PBBs)もPCBsやPCDD/Fsと同様に環境ホルモンとしてリストアップされていることから、近年あらためて注目されている。PBBsは難燃剤として使用されており、母乳汚染はミシガンで検出された事例¹⁰⁵⁾、およびドイツで検出された事例¹⁰⁷⁾がある。

また、ポリ臭素化ダイオキシン(PBDD/Fs)¹⁰⁷⁻¹¹²⁾についても、PCDD/Fsの類似化合物として難燃剤を加熱分解すると発生することが知られているが、これまでのところ、母乳を含めて生体試料への汚染報告¹¹⁴⁾は極めて少ない。しかし、PBDD/FsはPCDD/Fsと同様にゴミ焼却炉由来のフライアッシュ¹¹⁵⁻¹¹⁸⁾や、無鉛及び有鉛ガソリン車の排気ガスから見いだされている¹¹⁹⁾。従って、PCDD/Fs問題の二の舞とならぬよう生態系への放出には留意していくべきであろう。

母乳哺育に関しては、ヒトの母乳がダイオキシンに汚染されていることから、その是非を巡って様々な論議がなされている。乳児用調製ミルクと母乳中のPCDD/Fsレベルを分析・調査した結果¹²⁰⁾からは、ダイズタンパクを主成分とする調製乳(0.05-0.87pg TEQ/g fat)や牛乳(1-2pg TEQ/g fat)の方がヒト母乳に比べて残存PCDD/Fs量は明らかに低いとの報告がある。同様な結果は森田ら¹²⁰⁾によっても報告されている。従ってダイオキシン汚染という事柄だけをとらえた場合には、乳児用調製ミルクに切り替えた方が良いという意見もある。他方、Pluimら¹²¹⁾は、通常のバックグラウンドレベルとして比較的高レベル(29.2~62.7pg TEQ/g; 平均37.4)及び低レベル(8.7~28.0pg TEQ/g; 平均18.1)にダイオキシン類が残留している母乳を新生児に半年間与えて、身体的成長や精神状態を比較調査した結果、両者のグループ間に有意な差は認められていないと報告している。また、WHOの見解によると、母乳哺育には乳児の健康と発育に利点を示す明確な根拠があることから、母乳哺育を推進すべきであるとしている。

いずれにせよ、母乳哺育問題の解決は今後の研究の進展に委ねられているが、そのためにも各行政機関における地道で基礎的な調査研究が継続して行われなくてはならないと考える。

文 献

- 1) Lang, E.P., et al.,(1951): Occurrence of DDT in human fat and milk, *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 3, 245-246.
- 2) Jensen, A.A.,(1987): Polychlorobiphenyls(PCBs), polychlorodibenzo-p-dioxins(PCDDs) and polychlorodibenzofurans(PCDFs) in human milk, blood and adipose tissue, *The Science of the Total Environment*, 64, 259-293.
- 3) Somogyi, A., and Beck, H.,(1993): Nurturing and breast-feeding: Exposure to chemicals in breast milk., *Environ. Health Perspect.*, 101(Suppl.2), 45-52.
- 4) Rappe, C., et al.,(1985): Chemistry and analysis of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in biological samples., In: *Biological Mechanisms of Dieldrin Action*(A. Poland and R.D.Kimbrough, Eds.), Banbury Report 18, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, pp.17-25.
- 5) Fuerst, P., et. al.,(1989): PCDD and PCDF levels in human milk: Dependence on the period of lactation, *Chemosphere*, 18, 439-444.
- 6) Beck, H., Dross, A., and Mathar, W.,(1989): 3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl in human fat and milk samples, *Chemosphere*, 19, 1805-1810.

- 7) Frommberger, R.,(1990): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans in cumulative samples of human milk from Baden-Wuerttemberg, FRG, *Chemosphere*, 20, 333-342.
- 8) Beck, H., et. al.,(1991): Polychlorinated Dibenzofurane and dioxin in Frauenmilch, *Bundesgesundhbl*, 34, 564-568.
- 9) Fuerst, Chr., et. al.,(1991): *Organohalogen Compounds*, 6, 145-165.
- 10) Beck, H., et. al.,(1991): *Organohalogen Compounds*, 6, 133-134.
- 11) Tuinstra, L.G.M.Th., et. al.,(1994): The Dutch PCB/dioxin study: Contents of dioxins, planar and other PCBs in human milk from the Rotterdam and Groningen area, *Chemosphere*, 29, 2267-2277.
- 12) von Blüethgen, A., et. Al.,(1996): Polychlorierte Dibenzo-paradioxine und -furane im Milchfett in der Bundesrepublik Deutschland, *Kiel Milchwirtschaft Forschungsber*, 48, 99-129.
- 13) Schecter, A., et. al.,(1989): Levels of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in cow's milk and in soy bean derived infant formulas sold in the United States and other countries, *Chemosphere*, 19, 913-918.
- 14) Schecter, A., et. al.,(1989): Polychlorinated dioxin and dibenzofuran levels from human milk from several locations in the United States, Germany and Vietnam, *Chemosphere*, 19, 979-984.
- 15) Schecter, A., et. al.,(1990): Chlorinated dioxin and dibenzofuran levels in human milk from Africa, Pakistan, Southern Vietnam, the Southern U.S. and England, *Chemosphere*, 20, 919-925.
- 16) Fuerst, P., et. al.,(1994): Human milk as a bioindicator for body burden of PCDDs, PCDFs, organochlorine pesticides, and PCBs, *Environ. Health Perspect.*, 102, 187-193.
- 17) Beck, H., et. al.,(1989): Dependence of PCDD and PCDF levels in human milk on various parameters in the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 18, 1063-1066.
- 18) Dai, L.C., et. al.,(1990): A comparison of infant mortality rates between two Vietnamese villages sprayed by defoliants in wartime and one unsprayed village, *Chemosphere*, 20, 1005-1012.
- 19) Schecter, A. et. al.,(1990): Levels of dioxins, dibenzofurans and other chlorinated xenobiotics in human milk from the Soviet Union, *Chemosphere*, 20, 927-934.
- 20) Dewailly, E., et. al.,(1991): Coplanar PCBs in human milk in the province of Quebec, Canada: Are they more toxic than dioxin for breast fed infants?, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 47, 491-498.
- 21) Ryan, J., et. al.,(1993): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins(PCDDs)and Polychlorinated dibenzofurans(PCDFs)in human milk samples collected across Canada in 1986-87, *Food Additives and Contaminants*, 10, 419-428.
- 22) 宮田秀明, (1993): ダイオキシン関連物質の環境, 人体, 食品汚染の現状と問題点, *食衛誌*, 34, 1-11.
- 23) Koopman-Esseboom, C., et. al.,(1994): PCB and dioxin levels in plasma and human milk of 418 Dutch women and their infants. Predictive value of PCB congener levels in maternal plasma for fetal and infant's exposure to PCBs and dioxins, *Chemosphere*, 28, 1721-1732.
- 24) Hashimoto, S., et. al.,(1995): PCDD, PCDF, Planar and other PCB levels in human milk in Japan, *Chemosphere*, 31, 4067-4075.
- 25) 森田昌敏, (1996)平成7年度厚生省心身障害研究「女性の健康と児の生育から見た妊娠分娩産褥における母子の保険・医療に関する研究」:「母乳中のダイオキシン類縁物質濃度の経年変化」.
- 26) Dewailly, et. al.,(1994): Exposure of remote maritime populations to coplanar PCBs, *Environ. Health Perspect.*, 102, 205-209.
- 27) Dewailly, E., et. al.,(1989): High levels of PCBs in breast milk of Inuit women from Arctic Quebec, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 43, 641-646.
- 28) Ahlborg, U.G., et. al.,(1994): Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs, *Chemosphere*, 28, 1049-1067.
- 29) Yrjanheikki, E.J., Ed.,(1989): Levels of PCBs,PCDDs and PCDFs in breast milk, Environmental Health Series 34, World Health Organization, Copenhagen.
- 30) Ogaki, J., et. al.,(1987): Levels of PCDDs and PCDFs in human tissues and various foodstuffs in Japan, *Chemosphere*, 16, 2047-2056.
- 31) Nakano, T., et. al.,(1987): Levels of chlorinated organic compounds in the atmosphere, *Chemosphere*, 16, 1781-1786.
- 32) Miyata, H., et. al.,(1988): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins in blue mussel from marine coastal water in Japan, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 39, 877-883.
- 33) Miyata, H., et. al.,(1987): Monitoring of PCDDs in Osaka Bay using blue mussel, *Chemosphere*, 16, 1817-1822.
- 34) Koopman-Esseboom, et. al.,(1994): Dioxin and PCB levels in blood and human milk in relation to living areas in the Netherlands, *Chemosphere*, 29, 2327-2338.
- 35) Kiviranta, H., et. al.,(1999): Levels and trends of PCDD/Fs and PCBs in human milk in Finland, *Chemosphere*, 38, 311-323.
- 36) Duarte-Davidson, R., et. al.,(1992): The relative contribution of individual PCBs, PCDDs and PCDFs to toxic

- equivalent values derived for bulked human breast milk samples from the UK., *Chemosphere*, 25, 1653-1663.
- 37) Dewailly, E., et al.,(1992): Breast milk contamination by PCDDs, PCDFs and PCBs in Arctic Quebec: A preliminary assessment, *Chemosphere*, 25, 1245-1249.
- 38) Dewailly, E., et al.,(1993): Inuit exposure to organochlorines through the aquatic food chain in arctic Quebec, *Environ. Health Perspect.*, 101, 618-
- 39) Gonzalez et al.,(1996): Levels of PCDDs and PCDFs in human milk from populations in Madrid and Paris, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 56, 197-204.
- 40) Koppe, et al.,(1991): Breast milk, dioxins and the possible effects on the health of newborn infants, *Sci. Total Environ.*, 106, 33-41.
- 41) (1998): 平成9年度厚生科学研究「母乳中のダイオキシン類に関する調査」中間報告書
- 42) Schecter, A., et al.,(1994): Comparison of dibenzodioxin levels in blood and milk agricultural workers and others following pentachlorophenol exposure in China, *Chemosphere*, 29, 2371-2380.
- 43) Deml, E., et al.,(1996): Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans(PCDD/F) in blood and human milk of non occupationally exposed persons living in the vicinity of a municipal waste incinerator, *Chemosphere*, 33, 1941-1950.
- 44) Poiger, H., et al.,(1986): Pharmacokinetics of 2,3,7,8-TCDD in man, *Chemosphere*, 15, 1489-1494.
- 45) Graham, M., et al.,(1985): Background human exposure to 2,3,7,8-TCDD, *Chemosphere*, 14, 925-928.
- 46) Beck, H., et al.,(1990): PCDD and PCDF concentrations in different organs from infants, *Chemosphere*, 20, 903-910.
- 47) Beck, H., et al.,(1989): PCDD and PCDF body burden from food intake in the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 18, 417-424.
- 48) Beck, H., et al.,(1992): PCDDs, PCDFs, and related contaminants in the German food supply, *Chemosphere*, 25, 1539-1550.
- 49) Fuerst, P., et al.,(1990): Levels of PCDDs and PCDFs in food-stuffs from the Federal Republic of Germany, *Chemosphere*, 20, 787-792.
- 50) Travis, C.C., and Hattemer-Frey, H.A.,(1987): Human exposure to 2,3,7,8-TCDD, *Chemosphere*, 16, 2331-2342.
- 51) Patterson, D.G., et al.,(1986): 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels in adipose tissue of exposed and control persons in Missouri, *J. Am. Med. Assoc.*, 256, 2683-2686.
- 52) Sullivan, M.J., et al.,(1991): Infant exposure to dioxin in mother's milk resulting from maternal ingestion of contaminated fish, *Chemosphere*, 23, 1387-1396.
- 53) Ayotte, P., et al.,(1996): Health risk assessment for Inuit newborns exposed to dioxin-like compounds through breast feeding, *Chemosphere*, 32, 531-542.
- 54) Huisman, M., et al.,(1995): Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins through dietary intake, *Chemosphere*, 31, 4273-4287.
- 55) Pluim, H.J., et al.,(1994): Influence of short-term dietary measures on dioxin concentrations in human milk, *Environ. Health Perspect.*, 102, 968-971.
- 56) Beck, H., et al., (1994): PCDD and PCDF exposure and levels in humans in Germany, *Environ. Health Perspect.*, 102, 173-185.
- 57) Birmingham, B., et al.,(1989): PCDD/PCDF multimedia exposure analysis for the Canadian Population: Detailed exposure estimation, *Chemosphere*, 19, 637-642.
- 58) Theelen, R.M.C., et al.,(1993): Intake of 2,3,7,8 chlorine substituted dioxins, furans, and planar PCBs from food in the Netherlands: Median and Distribution, *Chemosphere*, 27, 1625-1635.
- 59) Birmingham, B., et al.,(1989): Dietary intake of PCDD and PCDF from food in Ontario, Canada, *Chemosphere*, 19, 507-512.
- 60) Startin, J.R.,(1994): Dioxins in food, Dioxins and Health, Edited by Arnold Schecter, Preum Press, New York, Chapter 4, pp. 115-137.
- 61) Schecter, A., et al.,(1994): Dioxins in U.S. food and estimated daily intake, *Chemosphere*, 29, 2261-2265.
- 62) 高山幸司ら,(1991):日本における食事経由のダイオキシン関連物質の摂取量, 食衛誌, 32, 525-532.
- 63) Ono, M., et al.,(1987): Daily intake of PCDDs and PCDFs by Japanese through food, *Chemosphere*, 16, 1823-1828.
- 64) 厚生省生活衛生局,(1998):平成9年度食品中のダイオキシン類汚染実態調査報告.
- 65) Pluim, H.J., et al.,(1993): Effects of pre-and postnatal exposure to chlorinated dioxins and furans on human neonatal thyroid hormone concentrations, *Environ. Health Perspect.*, 101, 504-508.
- 66) Ryan, J.J., et al.,(1994): Blood serum levels of PCDFs and PCBs in Yu-cheng children peri-natally exposed to a toxic rice oil, *Chemosphere*, 29, 1263-1278.
- 67) Patterson, D.G.Jr., et al.,(1988): Correlation between serum and adipose tissue levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in 50 persons from Missouri, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 17, 139-143.
- 68) Schecter, A., et al.,(1990): Partitioning of 2,3,7,8-chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans between

- adipose tissue and plasma lipid of 20 Massachusetts Vietnam veterans, *Chemosphere*, 20, 951-958.
- 69) Schecter, A., et. al.,(1992): Partitioning of dioxin and dibenzofuran congeners between plasma and cell fractions of blood from 10 adult male patients, *Chemosphere*, 25, 2017-2022.
- 70) Ryan, J.J., et. al.,(1993): Elimination of polychlorinated dibenzofurans(PCDFs)and polychlorinated biphenyls(PCBs) from human blood in the Yusho and Yu-Cheng rice oil poisonings, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 24, 504-512.
- 71) Ott, M.G., et. al.,(1993): Assessment of past occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin using blood lipid analyses, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 65, 1-8.
- 72) Filser, J.G., et. al.,(1997): Toxicokinetic modeling as a tool for risk estimation: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, *Intern. J.Toxicol.*, 16, 433-448.
- 73) Masuda, Y., et. al.,(1978): Transfer of polychlorinated biphenyls from mothers to fetuses and infants, *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 16, 543-546.
- 74) Kodama, Y., and Ota, H.,(1980): Transfer of polychlorinated biphenyls to infants from their mothers, *Arch. Environ. Health.*, 35, 95-100.
- 75) Schecter, A., et. al.,(1990): Evidence for transplacental transfer of dioxins from mother to fetus: Chlorinated dioxin and dibenzofuran levels in the livers of stillborn infants, *Chemosphere*, 21, 1017-1022.
- 76) Krowke, R., et. al.,(1990): Transfer of various PCDDs and PCDFs via placenta and mother's milk to marmoset offspring, *Chemosphere*, 20, 1065-1070.
- 77) Pluim H.J., et. al.,(1996): Missing effects of background dioxin exposure on development of breast-fed infants during the first half year of life, *Chemosphere* 33, 1307-1315.
- 78) Wuthe, J., et. al.,(1993): Dioxin and furan(PCDD/PCDF) levels in human blood from persons living in a contaminated area, *Chemosphere*, 27, 287-293.
- 79) Jacobson, J.L., et. al.,(1990): Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contraminants on cognitive functioning in young children, *J. Pediatrics*, 116, 38-45.
- 80) Jacobson, J.L., et. al.,(1990): Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children, *Neurotoxicol. Teratol.*, 12, 319-326.
- 81) Jacobson, J.L., et. al.,(1984): Prenatal exposure to an environmental toxin: a test of the multiple effects model, *Dev. Psychol.*, 20, 523-532.
- 82) Jacobson, S.W., et. al.,(1985): The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory, *Child Development*, 56, 853-860.
- 83) Huisman, M., et. al.,(1995): Perinatal exposure to polychlorinated bipheyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development, *Early Hum. Dev.*, 41, 111-127.
- 84) Schecter, A., et. al.,(1996): Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in human placental and fetal tissues from the U.S. and in placentas from Yu-cheng exposed mothers, *Chemosphere*, 32, 551-557.
- 85) Chao, W.-Y., et. al.,(1997): Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans, *Arch. Environ. Health*, 52, 257-262.
- 86) Krowke, R., et. al.,(1989): Embryotoxicity. Is the TCDD-induced embryotoxicity in rats due to maternal toxicity?, *Chemosphere*, 18, 291-298.
- 87) Korte, M., et. al.,(1990): Induction of hepatic monooxygenases in female rats and offspring in correlation with TCDD tissue concentrations after single treatment during pregnancy, *Chemosphere*, 20, 1193-1198.
- 88) Hassoun, E.A., and Stohs, S.J.,(1996): Comparative teratological studies on TCDD, Endrin and Lindane in C57BL/6J and DBA/2J mice, *Comp. Biochem. Physiol.*, 113C, 393-398.
- 89) Joedicke, B., et. al.,(1992): Fecal excretion of PCDDs/PCDFs in a 3-months-old breast-fed infant, *Chemosphere*, 25, 1061-1065.
- 90) McLachlan, M.S.,(1993): Digestive tract absorption of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in a nursing infant, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 123, 68-72.
- 91) Pluim, H.J., et. al.,(1993): Intake and faecal excretion of chlorinated dioxins and dibenzofurans in breast-fed infants at different ages, *Chemosphere*, 26, 1947-1952.
- 92) Koerner, W., et. al.,(1993): Fecal excretion rates of PCDDs and PCDFs in two breast-fed infants, *Chemosphere*, 27, 157-162.
- 93) Dahl, P., et. al.,(1995): Absorption of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans by breast-fed infants, *Chemosphere*, 30, 2297-2306.
- 94) Abraham, K., et. al.,(1994): Intake and fecal excretion of PCDDs, PCDFs, HCB and PCBs(138,153,180)in a breast-fed and a formulafed infant, *Chemosphere*, 29, 2279-2286.
- 95) Hoover, S., et. al.,(1989): Exposure to environmental contaminants through breast milk, *Advance in Risk Analysis*,
- 96) Smith, A.H.,(1987): Infant exposure assessment for breast milk dioxins and furans derived from waste incineration

- emissions, *Risk Analysis*, 17, 347-353.
- 97) Yakushiji, T., et. al.,(1979): Levels of polychlorinated biphenyls(PCBs)and organachlorine pesticides in human milk and blood collected in osaka Prefecture from 1972 to 1977, *Int. Arch. Occup. Toxicol.*, 43, 1-15.
- 98) Nau, H., et. al.,(1986): Transfer of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD)via placenta and milk, and postnatal toxicity in the mouse, *Arch. Toxicol.*, 59, 36-40.
- 99) Fuerst, P., et. al.,(1987): Polychlorinated dibenzodioxins and polychlorinated dibenzofurans in human milk samples from Western Germany, *Chemosphere*, 16, 1983-1988.
- 100) Noren, K.,(1988): Changes in the levels of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in human milk from Stockholm, 1972-1985, *Chemosphere*, 17, 39-49.
- 101) Pluim, H.J., et. al.,(1993): Levels of PCDDS and PCDFs in human milk: dependence on several parameters and dietary habits, *Chemosphere*, 26, 1889-1895.
- 102) Schultz, D.,(1994): Recent measures to further reduce dioxin impact on man and the environment in the federal republic of Germany, *Chemosphere*, 29, 2439-2454.
- 103) Lindstroem, G., and Rappe, C.,(1988): Analytical method for analysis fo polychlorinated deibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in milk, *Chemosphere*, 17, 921-935.
- 104) 宮田秀明, (1992): PCB, 環境技術, 21, 37-45.
- 105) Brilliant, L.B., et. al.,(1978): Breast-milk monitoring to measure Michigan's contamination with polybrominated biphenyls, *Lancet*, 2, 643-646.
- 106) Krueger, Chr., et. al.,(1988): Nachweis und Bestimmung von Polybromierten Biphenylen in Frauenmilch, *Dtsch. Lebensm. Rdsch.*, 84, 273-276.
- 107) Buser, H.-R.,(1986): Polybrominated dibenzofurans and dibenzo-p-dioxins: thermal reaction products of polybrominated diphenyl ether flame retardants, *Environ. Sci. Technol.*, 20, 404-408.
- 108) Thoma, H., et. al.,(1986): Polybrominated dibenzodioxins and - furans from the pyrolysis of some flame retardants, *Chemosphere*, 15, 649-652.
- 109) Thoma, H., et. al.,(1987): Polybrominated dibenzofurans (PBDF) and dibenzodioxins(PBDD) from the pyrolysis of neat brominated diphenylethers, biphenyls and plastic mixtures of these compounds, *Chemosphere*, 16, 277-285.
- 110) Clausen, E., et. al.,(1987): Bestimmung von bromierten Dibenzofuranen, die bei der Thermolyse von Polymeren mit Decabromdiphenylether als Flammschutzmittel gebildet werden, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 327, 297-300.
- 111) Alsabbagh, A.M., et. al.,(1988): Formation of bromodioxin analogs from closed tube pyrolysis of 2,4,6-tribromoaniline (I) , *Chemosphere*, 17, 2391-2396.
- 112) Dumler, R., et. al.,(1989): PBDF and PBDD from the combustion of bromine containing flame retarded polymers: A survey, *Chemosphere*, 19, 2023-2031.
- 113) Thoma, H., and Hutzinger, O.,(1987): Pyrolysis and GC/MS-analysis of brominated flame retardants in on-line operation, *Chemosphere*, 16, 1353-1360.
- 114) Wiberg, K., et. al.,(1992): Analysis of bromo-, chloro- and mixed bromo/chloro-dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in salmon, osprey and human milk, *Chemosphere*, 24, 1431-1439.
- 115) Sovocool, G.W., et. al.,(1988): Bromo- and bromochloro-poly-nuclear aromatic hydrocarbons, dioxins and dibenzofurans in municipal incinerator fly ash, *Biomed. Environ. Mass Spectrom.*, 15, 669-676.
- 116) Schwind, K.-H., et. al.,(1988): Brominated/chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, *Chemosphere*, 17, 1875-1884.
- 117) Sovocool, G.W., et. al.,(1989): Analysis of municipal incinerator fly ash for bromo- and bromochloro-dioxins, dibenzofurans, and related compounds, *Chemosphere*, 18, 193-200.
- 118) Harless, R.L., et. al.,(1989): Identification of bromo/chloro dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in ash samples, *Chemosphere*, 18, 201-208.
- 119) Haglund, P., et. al.,(1988): Analysis of polybrominated dioxins and furans in vehicle exhaust, *Chemosphere*, 17, 2129-2140.
- 120) 森田昌敏ら,(1991): 母乳およびミルク中のクロロジブレンゾ-p-ジオキシン、国環研報告, 129, 21-26.
- 121) Pluim, H.J., et. al.,(1996): Missing effects of background dioxin exposure on development of breast-fed infants during first half year of life, *Chemosphere*, 33, 1307-1315.

母乳中ダイオキシン (第Ⅲ報) (分析)

小川 政彦 齊藤 貢一 小林 進

Dioxins in Human Breast Milk (Part III) (Analysis)

はじめに

ダイオキシン類として総称されるポリ塩素化ジベンゾ-p-ダイオキシン (PCDDs) 及びポリ塩素化ジベンゾフラン (PCDFs) は、都市ゴミ焼却処理場から発生する燃焼生成物、あるいは一部の有機塩素系化合物の製造過程における副生成物として非意図的に生成、拡散することが知られており、広く環境・食品・人体中に存在していることが近年のさまざまな調査によって明らかになってきている。特に、人体の汚染は、大気・水・土壌・食品が原因であり、その大部分は食品経由であることもわかってきている¹⁾。

また、1996年、厚生省は健康上許容される1日当たりの摂取量(「耐用一日摂取量」: TDI)を体重1kg当たり10pgとする中間報告をまとめた²⁾。他方、1997年、環境庁は、ダイオキシン類に係る環境保全対策を講ずるに当たっての目安となる「健康リスク評価指針値」として、5pg/kg/dayを設定した³⁾。

このことから人体(母乳・血液・脂肪組織等)、食品、環境中のダイオキシン類による汚染状況の実態を把握するとともに、人体に与える影響も調査研究していくことは非常に重要である。

ダイオキシン類は、その置換塩素の数や位置によりPCDDsで75種類、PCDFsで135種類の同族体及び異性体が存在する。母乳中のダイオキシン類分析では、その中でも2,3,7,8-位に塩素が置換しているPCDDsの7種類及びPCDFsの10種類は強い毒性を示すことから、これら異性体を対象として分析が行われている。

ダイオキシン類による汚染及び毒性の評価を行うに当たっては、上記の同族体・異性体を効率よく分離する分析方法が要求される。

ダイオキシン類の分析の困難な点は、各種試料中に母体マトリックスの他に多種多様の有機化合物が存在する上、分析対象となるダイオキシン類は、ppb~ppq ($10^9 \sim 10^{15}$ g/g)のレベルしか存在していないことである。

したがって、その試料採取、抽出、クリーンアップ及び分析は、極めて煩雑であるばかりでなく、その操作も厳格に行わなければならない。

そこで、本報では、現在問題となっている人体汚染、特に母乳中のダイオキシン類の分析方法について総説した。

ダイオキシン類の分析の概要

分析は、通常次の4段階のプロセスを経て行われる。

- ① サンプリング
- ② 脂肪抽出(母乳中の脂肪を抽出する。)
- ③ 抽出液のクリーンアップ(抽出液中に存在する妨害物質から目的成分を単離する。)
- ④ GC/MSによる定量分析

1 サンプリング

母乳中のダイオキシンを分析する場合、採取する母乳の種類が問題になると思われる。そこで母乳を採取する際に影響を与えそうな点を以下に示してみた。

- ① 産婦の食習慣
- ② 産婦の居住地
- ③ 産婦の年齢・体重
- ④ 出産回数
- ⑤ 母乳の採取方法
- ⑥ 母乳の採取時期
- ⑦ 母乳の採取量
- ⑧ 母乳の保存方法

1) 産婦の食習慣

ダイオキシン類による人の汚染の大部分は、食品経由と言われている。普段の食生活によってダイオキシン類の量は異なってくる。特に魚介類が高く、次いで肉類、乳製品であり、穀類・米・果物等は非常に低い。

それゆえ、産婦がどのような食事を摂っているかが問題になってくる。

2) 産婦の居住地

ダイオキシンの最大の発生源は、ゴミ焼却処理場である。それゆえ、住んでいる場所が都市部なのか、農村部なのか、工業地域なのか、などにより異なってくる。また、居住歴、居住年数などによっても変わってくる。居住年数に関しては、5年以上と規定しているものもあった^{4,5)}。

3) 産婦の年齢・体重

産婦の年齢については、Fuerstら⁶⁾が年齢とダイオキシン濃度との相関をみたが、年齢による相違はなかったと報告している。しかしながら、血液中の濃度について、

Schreyら⁸⁾が行った研究によると、年齢と共に上昇するという報告もある。それゆえ、高齢出産の場合、母乳中に高濃度のダイオキシンが含まれている可能性は否定できないと考えられる。今回調査した限りでは、ほとんどの場合、平均20歳代の後半であった。

他方、体重については、太っている人の方が、痩せている人より濃度が低いとの報告がある⁷⁾。

4) 出産回数

産婦の出産回数とダイオキシン濃度との相関を比較してみると、出産回数が多いほど母乳中の濃度が明らかに減少していくという報告^{7,9)}がある。これは、ダイオキシンが母乳を通じて乳児に移行しているためである。初産婦に限定している報告^{5,6,10,11)}もあるが、ほとんどが規定されていないかった。

5) 母乳の採取方法

母乳の採取方法としては、自然状態で採る¹²⁻¹⁴⁾か、電気搾乳ポンプで採る^{6,13-16)}かの2つの方法がある。しかし、どちらの方法を使用するか決めていないケースが多かった^{5,10,11,19-20)}。採乳方法による影響を研究した報告はなかったが、母乳の組成が異なることが考えられると主張している報告があった¹⁶⁾。

また、両方の乳房から採乳する方法^{15,17)}もあれば、乳児が片方の乳房から飲んでいる間に、もう片方の乳房から採乳する方法¹⁸⁾もあった。

6) 母乳の採取時期

授乳する前か後かという点に関しては、ほとんど規定がなく、授乳する前と明確に規定してあるもの^{11,15,17)}があった。

また、出産後どのくらいの期間で採取するかというと、ほとんどが2～3週間^{5,11,15,23)}で、長期で6週間¹²⁾、短期で3日以内²⁰⁾であった。

また、採乳時間であるが、ほとんどが24時間以内であったが、2日以内というものもあった²⁰⁾。特殊なケースとしては、オランダにおいて24時間以内に採った母乳を集めて混合し、その10%を採り24時間代表サンプルとしている場合もある^{15,17)}。

7) 母乳の採取量

調査した国により採取量にバラツキがみられた。最小でカナダの40ml¹³⁾、最大でスウェーデンの500ml⁶⁾であり、50～100mlの範囲が多かった。

1つのサンプルの分析に必要な量としては、以前は150 mlであったが、最近ではほとんどの場合50mlで行っている。これは、分析機器の精度が高くなったためと考えられる。

8) 母乳の保存方法

採取した母乳を直ちに分析できないため、分析開始まで保存する必要がある。また、今後、再検査等の必要性

が生じた場合に備えて、長期保存しておくという重要性が高まっている。

保存する容器は、ポリカーボネート製¹⁰⁾、プラスチック製²⁶⁾、無菌ガラス製²³⁾、洗浄済みガラス容器^{4,12-14,23)}や内面をテフロン加工したガラス容器¹⁹⁾等を使用している。また、ふたに関しては、テフロン加工したものを使用している報告があった¹⁹⁾。

最大の問題は、保存容器による2次汚染である。Fuerstら²⁷⁾が、ガラス容器のねじぶたのライナーからダイオキシン類が検出されたことを報告している。これは、ねじぶたのライナーに使用された、厚紙(ポリ塩化ビニリデンとポリ塩化ビニルの共重合体である薄いプラスチックを接着したもの)に含まれていたためとしている。それゆえ、保存容器は、ガラス容器にテフロン加工したねじぶたで密閉するのが一番良いと結論している。

また、保存場所としては、すべて冷凍保存であり、一例(-18℃)²⁰⁾を除き、-20℃であった。

2 脂肪抽出

母乳から脂肪をわざわざ抽出せずに、アルカリ分解処理や酸処理により直接脂肪成分・着色成分等を除去する方法がある^{4,13,28,29)}。しかし、この処理では、母乳中の全体濃度、いわゆるwhole baseの値しか出てこない。母乳中の脂肪の含有率は、人により異なるため、whole baseの値では、他の国や地域等との比較ができない。

また、Ryanら³⁰⁾は、アルカリ分解処理により、PCDD/Fsにおける高塩素化体の減成やPCDFsにおける低塩素化体及びethoxy体の生成が起こり、使用できないとしている。

ダイオキシン類は、脂溶性のため脂肪中に存在することから、脂肪を抽出し、その重量を測定することにより、脂肪1g当たりのダイオキシン類の濃度、いわゆるfat baseが計算される。Rappeら³¹⁾は、この値は乳児における一日摂取量の算定に使用されるので、特に重要であると報告している。

以上のことから、現在ほとんどの暴露調査において脂肪抽出を行っている。

脂肪を抽出する方法としては、溶媒抽出法、ソックスレー抽出法等がある。

ところで、凍結していた母乳を脂肪抽出するには、ほとんどの場合、解凍した上で何の前処理もせず抽出しているが、Duarte-Davidsonら^{12,14)}は、少なくとも20分間振とうすることにより均質化し、最低48時間凍結乾燥したうえでヘキサン抽出するという方法を報告している。

なお、脂肪含有率は、Vartiainenら^{32,33)}の報告によると、3～5%ぐらいであった。また、WHO/EURO³⁴⁾により、8カ国11研究所において、1987年に採取された母乳中の脂肪含有率を分析した結果、2～3%であった。

1) 溶媒抽出法

ほとんどがこの方法である。特にAOAC法³⁰⁾という公定法が有名であり、これは、母乳にシウ酸ナトリウム、エタノールを加え、ジエチルエーテル/ヘキサンで抽出した後、水洗、脱水、濃縮する方法である^{11,37,25,34,42)}。

他には、シウ酸ナトリウムの代わりにシウ酸カリウム^{7,43)}、水酸化アンモニウム¹⁰⁾、無水硫酸ナトリウム⁴⁴⁾を使用したり、上記の溶媒の代わりに、メタノール、クロロホルム/ヘキサン²³⁾を使用したり、ヘキサン/アセトン^{5,8,26,44)}を使用したりしている方法もあるが、基本的には同じである。

その他に、母乳をジクロロメタン/メタノールで抽出後、一旦濃縮しヘキサンに転溶後、水洗、脱水、濃縮する方法⁴⁵⁾や母乳を遠心分離後、無水硫酸ナトリウムを混合し、ヘキサン/アセトンで溶出する方法⁴⁶⁾もあった。

WHO/EURO主導により、8カ国11研究所において、同一サンプルを使い、品質管理研究を行っている³¹⁾。これによると、脂肪抽出(AOAC法に準拠)・クリーンアップ(活性炭・シリカゲル・アルミナ)・分析(HRGC/MS)において、方法に多少の違いはあるものの、ほとんど良好な結果が得られている。

2) ソックスレー抽出法

ソックスレー抽出法は、ダイオキシン類が脂肪中に蓄積されることから、これらを脂質と共に抽出してしまう方法である。

Pluim¹⁹⁾は、母乳を凍結乾燥した後にトルエンで行っている。

Boer⁴⁸⁾は、ソックスレー抽出の際に使用する溶媒を検討し、脂肪含有量を測定する場合には、非極性溶媒よりも極性溶媒を用いるべきだと主張している。

3) その他の抽出法

親油性のゲルであるLipidex5000を用いて抽出する方法がある³⁹⁾。これは、既にNoren⁴⁷⁾が母乳中に存在する有機塩素系殺虫剤を抽出するのに使用した。50%のhydroxyalkyl基を持つ極性の小さいLipidex5000は、母乳に応用したとき有効であり、35℃で抽出を行うことにより、ゲルと脂質との凝縮を避けることが可能で、ゲル中に脂質とダイオキシン等のすべてが取り込まれる。

他に、Dahl⁴⁹⁾が、ポリエチレンフィルムを使用した透析法を検討したが、うまくいかなかったと報告している。

4) 内部標準物質の添加

抽出時においては、あらかじめ試料に回収率のチェックと補正を目的としてクリーンアップスパイクを添加することが必須条件となっている。添加する種類は毒性評価対象異性体¹³C-ラベル化体であり、前述のように全部で17種類ある。これらすべてを添加している場合や1種類のみ、あるいは10種類前後と様々なケースがあったが、

最低限各塩素数毎にPCDDs及びPCDFsを1種類ずつ添加することが望ましいとしている。また、特殊なケースとしては、オクタクロロナフタレン²⁷⁾や¹³Cl-ラベル化PCDFs²⁹⁾が添加されたものもあった。

また、添加するタイミングは、脂肪抽出前の場合と後の場合があったが、脂肪抽出前の場合の方が多かった。

3 クリーンアップ

母乳から得られた脂肪抽出液には、ダイオキシン類に限らず数多くの有機物が共存している上、ダイオキシン類の存在量は、他の有機物と比較しても極めて微量である。そのため、ダイオキシン類のクリーンアップにおける損失を極力抑えた上で、できる限りダイオキシン類の分析に妨害あるいは影響を与える化合物はクリーンアップ操作によって除去する必要がある。

現在まで多くのダイオキシン類の精製法が報告されているが、処理効率の観点から、シリカゲルカラム・アルミナカラム・活性炭カラムの3種類のカラムクロマトを組み合わせた精製法が汎用されている。

代表的な例を示すと、まず、脂肪抽出液を、①化学反応(硫酸及びアルカリ処理)を利用して、大部分のマトリックス(脂肪、着色成分等)を除去した後、各種溶出溶媒を使用して、②シリカゲルカラムクロマトによる極性物質(農薬、PAHs等)や残留の脂肪・着色成分の除去、③アルミナカラムクロマトによる低極性物質、PCBs、PCN、有機塩素系農薬等の除去、④活性炭カラムクロマトによる塩素化ジフェニルエーテル類、生体由来妨害成分の除去及びPCDD/Fs、Co-PCBs(扁平構造化合物)の選択的吸着分取、することによって、ダイオキシン類を精製する方法である¹⁹⁾。

クリーンアップには、上記のカラムクロマトによる精製、GPCを用いた精製等がある。

1) カラムクロマトによる精製

一般的には、上記の3種類のカラムクロマトを組み合わせた精製法が大部分を占めている。その中でも多層カラムクロマトを使用しているケースが多い。多層カラムクロマトは、環境試料中のダイオキシン類の精製法として、Smith⁴⁹⁾が開発した。これを基に改良が加えられ、様々なカラムクロマトが開発された。

例を示すと、シリカ・NaOH/シリカ・シリカ・H₂SO₄/シリカ・シリカ^{42,50)}の多層カラム、AgNO₃/シリカと酸化アルミナによる精製法^{42,50)}、シリカ・H₂SO₄/シリカの積層カラム、中性アルミナと活性炭による精製法^{11,40)}、シリカ・KOH/シリカの積層カラム、活性炭とH₂SO₄/シリカ・CsOH/シリカの積層カラム&酸性アルミナの連結カラムによる精製法^{10,36,38,48,49)}やH₂SO₄/シリカ・NaOH/シリカの積層カラム、活性炭とAgNO₃/シリカ&塩基性アル

ミナの連結カラムによる精製法⁴⁴⁾などがある。

また、活性炭カラムに関して、現在までに、活性炭、Carbon sorbent⁴⁵⁾、PGC (Porous Graphitic Carbon)⁵¹⁾、活性炭を混合したセライト545^{11,44,52)}やシリカゲル^{5,13,26,53)}、多孔性黒鉛活性炭³⁹⁾などが開発された。

また、フロリジルカラムを使用して、PCBs、他の有機化合物及び残留脂肪を除去した後、活性炭カラムで精製する方法^{12,20)}や古くは、マグネシア-セライト545、アルミナ、フロリジルカラムによる精製法もある³⁹⁾。

Jimenezら³⁹⁾は、非扁平構造化合物からダイオキシン類の分離について、アルミナの活性度と溶出溶媒を検討したところ、活性度は130℃で180h、溶出溶媒は極性溶媒であるヘキサン/ジクロロメタン(80:20)が分離条件として良い結果を得たとしている。

また、Rhijnら^{17,54)}は、定量分析前の濃縮について、抽出液をロータリーエバポレーターや冷蔵保存等で蒸発乾固することにより、ダイオキシン類(特に低塩素体)が損失するとして、操作を注意深く行うよう主張している。他方、Lindstroemら³⁰⁾は、デカンを使用することにより、蒸発乾固を防止できると報告している。

また、溶出溶媒に関しては、シリカゲルカラムでは、ヘキサン、アルミナカラムでは、ジクロロメタン/ヘキサン(60:40)、活性炭カラムでは、トルエンが使用されている¹³⁾。

ところで、Wibergら³⁰⁾は臭素化及び臭素・塩素化ジベンゾ-p-ダイオキシンとジベンゾフラン(PBDD/Fs & PXDD/Fs)のクリーンアップを行っている。これらの化合物は、臭素化難燃剤の熱分解物として、都市焼却場の飛灰、自動車の排気ガス等に存在する。クリーンアップ操作としては、抽出した脂肪を濃硫酸処理した後、酸性アルミナと活性炭カラム³⁹⁾により行った。有機溶媒中のPBDDsは、UV照射下で脱臭素化される³⁰⁾ので、この操作では、実験室の窓と照明にすべてUVフィルターを設置している。

2) GPCを用いた精製

GPC (Gel permeation Chromatography) による精製法もよく使用される。これは、いわゆる分子篩カラムを用いて高分子量の脂肪・色素成分を溶出除去した後、ダイオキシン類を分取する方法である。カラム充填剤としては、Bio-Beads S-X3の使用例が多い^{17,17,25,37,39,43,54)}。

3) HPLCによる精製

Rhijnら³⁰⁾は、HPLCを使用したGPC・アルミナ・多孔性黒鉛活性炭クロマトによる高度自動化抽出及びクリーンアップ法を開発し、高いサンプル処理能力を達成できたとしている。

他に、森田ら²⁰⁾は、ODS-HPLC及びゲルろ過型HPLCを使用し、ダイオキシン類を分画している。

また、Gonzalezら⁵⁵⁾は、内部表面逆相型(ISRP)の新しい固定相であるUltrabiosephカラムを用いたHPLCを使用することにより、クリーンアップの第一段階である溶媒抽出法による脂肪分離と第二段階である脂肪の除去が一段階ででき、時間の短縮とクリーンアップ段階における試料損失の低減化が図れたと報告している。このカラムは、外層が生物学的重合体で変性されており、また、内層が選択的疎水相で化学的に結合されており、内層に到達するには分子量の大きい蛋白や脂肪は、保持しないのでISRPを直に通過するものである。

4 定量分析

クリーンアップ操作により得られたダイオキシン画分中には、まだ他の汚染物質が混在している。このため、ダイオキシン類の同定は、キャピラリーカラムを装着した高分解能ガスクロマトグラフ/高分解能質量分析計(HRGC/HRMS)を使用し、各同族体に特有なフラグメントイオンを選択的にイオンモニタリング(selected ion monitoring, SIM法)することによって検出し、保持時間及び同位体比を調べてダイオキシン類であることを確認することにより行う。

また、定量は得られたクロマトグラムピーク面積を用いて、内標準法によって行う。

母乳中のダイオキシン類の最初の存在は、1984年にRappeら⁵⁶⁾が、スウェーデンとドイツから採取した母乳中に4~8塩素同族体を分析した報告である。

1) 高分解能ガスクロマトグラフ(HRGC)

ダイオキシン類の分析では、2,3,7,8-位塩素置換異性体を含むすべての異性体について、それぞれ分離が良く、それらの各異性体のクロマトグラム上における溶出順位の判明しているカラムの使用を標準とする。

Ryanら⁵⁹⁾は、4~8塩素を含む136種類のPCDDs(49種類)と、PCDFs(87種類)を9種類の固定相を有するキャピラリーカラムを用いてガスクロマトグラフによる分離を検討した。特に、毒性の一番強い2,3,7,8-TCDDや2,3,7,8-位高塩素置換体の分離は、SP-2331、CP-Si188等の極性カラムが良好で、次に微極性のDB-17等であり、また、2,3,7,8-TCDFの分離は、DB-17カラムが良好であった。また、2種以上の極性の異なるカラムを使用することにより、十分な分離が得られることを示した。

ガスクロマトグラフの分離条件としては、以下の仕様のものが通常用いられる。

試料導入部は、スプリットレスまたはオンカラム方式で、250~280℃にできること。カラムは、長さ25~60m、内径0.25~0.32mmのキャピラリーカラム。キャリアガスは、高純度ヘリウムであり、カラム温度は、80~300℃の多段階昇温ができることである。

特に、カラムについては、1種類のキャピラリーカラムだけで分析する方法^{7,10,11,17,21,24,27,32,26,37,39,42,43,48,53}と、分析対象を例えば、4～6塩素体と7,8塩素体のPCDDsとPCDFsに分けて、それらの分離に適した2種類のキャピラリーカラムを用い分析する方法^{5,6,9,26,29,37,38,43,45,49,51,52,59-61}がある。両者共に分析時間やカラムセッティング等の面で一長一短があり、どちらの方法を採用するかは分析者の好みに多分に依存しているのが現状である。

Tuinstra^{17,39,54}は、無極性のDB-5 (60m×0.25mm i.d. ×0.25μm)を用い、スプリットレスでカラム温度が100℃～200℃～280℃の条件で行い、4塩素体から8塩素体の分離を達成した。

Gonzalez²²は、同様に、無極性のDB-5 (60m×0.25mm i.d. ×0.25μm)を用い、スプリットレスでカラム温度が90℃～190℃～250℃～300℃の条件で行った。

Beck³⁷は、無極性のDB-5 (60m×0.32mm i.d. ×0.1μm)と極性のCpSil88 (50m×0.3mm i.d. ×0.2μm)の2種類のカラムをリテンションギャップ (2m×0.53mm i.d.)で連結し、オンカラムでカラム温度100℃～220℃～250℃～300℃の条件で行った。

Tondeur³³は、最初に60mのDB-5を用いると、2,3,7,8-TCDDを他のTCDD異性体から妨害なしに特異的に検出できるとし、総PCDDs/PCDFs, 2,3,7,8-TCDD, 2,3,4,7,8-PentaCDF, 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDFと1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDFを分析した。次にSP-2330かSP-2331を用い、残りの10種の2,3,7,8-位塩素置換体を分析した。

最近では、Kiviranta³⁸は、ダイオキシン類分析専用カラムであるDB-DIOXIN (60m×0.25mm i.d. ×0.15μm)を用いて分析した。

2) 高分解能質量分析計 (HRMS)

高分解能ガスクロマトグラフ (HRGC)により分離されたダイオキシン類が、本当に個々のダイオキシン類の同族体あるいは異性体であるかどうか確実には同定できない。これらのダイオキシン類について、HRGCでは単に保持時間のみの情報であるが、検出器として質量分析計 (MS)を接続することによってこれらの化合物の情報を得ることができる。

従って、分離手段としてのガスクロマトグラフ (GC)にMSを直接連結したGC/MSは、すぐれた分離能力、検出感度及び同定能力を有しており、測定化合物の質量数、ピーク強度を測定することによって、ダイオキシン類の同定を行うことができる。特に、HRMSは分解能を高くして、イオンの精密質量 (小数点以下4桁)を測定する方法である。分解能とは、二つの近接するピークが分離できる程度を表す。磁場型質量分析計の場合の分解能は、10%谷で定義する (10% valley definition)。ダイオキシン

類分析の場合、内部標準物質として、ダイオキシンのベンゼン環の6個の¹²Cをすべて¹³Cに置換した物質を用い定量分析を行う。その内部標準物質とダイオキシン類を質量的に分離するためには高分解能が必要となる。例えば、TetraCDD (M:319.8965)と、¹³C-TetraCDF (M+4:319.9360)を分離するためには、8,099の分解能が必要となる。

測定する化合物をイオン化する方法はいくつかあるが、その中で最も広く使用されている方法は、電子衝撃法 (electron impact, EI)である。ガス状の試料分子に熱電子ビームをあてて、試料分子をイオン化する方法である。

また、反応ガスに熱電子をあてて、生成した反応イオンを介して試料分子をイオン化する化学イオン化法 (chemical ionization, CI)も感度が非常に良く、特に、負イオンを検出する負イオン化学イオン化法 (negative chemical ionization, NCI)は、ダイオキシン類のようなハロゲン化合物などの電子親和性の高い化合物に有用であり、また、微量分析にも用いられる。

いずれの方法も目的の化合物に特徴的なイオンのみを前もって選択し、その精密質量を用いて、イオンの強度変化を連続的に記録する高感度分析法である選択イオン検出 (SIM)を利用する。これは、注目する質量数の化合物だけを検出するため、ダイオキシン類のように多数の異性体及び同族体が存在するものから特定の化合物のみを検出する場合に非常に威力を発揮する。また、感度が著しく上がることから定量に使用することができる。ダイオキシン類に関しては、通常、SIMの設定質量数は親イオン群のうち強度の強い2つのイオンが採用される。

現在使用されているHRMSの仕様としては、原理が二重収束磁場型であり、分解能が約10,000、検出法がPFKを用いたロックマス方式による選択イオンモニタリング (SIM)方式、イオン化方式が電子衝撃イオン化方式 (EI)、イオン源温度が250～270℃、イオン化電流が500～1,000μA、電子加速電圧が30～70V、イオン加速電圧が8～10KVの条件のものが汎用されている。

Fuerst⁴⁴は、2,3,7,8-TCDDについては、30mのDB-5を用い、EI-SIM方式により、また、その他のPCDDs/PCDFsについては、60mのDB-5を用い、NCI-SIM方式により行った。

Lindstroem³⁶は、高分解能磁場型質量分析計を用い、EI-SIMにより分解能7,000以上で、また、四重極型質量分析計を用い、NCI (メタン) -SIMにより分解能500で分析を行い、検出下限がそれぞれ0.1～0.5pg, 0.5～1pgであった。また、同定については、得られたSIMクロマトグラム上のピークの良い分離と共に、保持時間が標準品とほぼ一致 (±2秒)することと、2つのモニター

イオン (M^+ & $[M+2]^+$) のピーク面積比が標準品とほぼ同じであり、塩素同位体の天然存在比に対して±10%以内であることにより行った。

Rhijn ら³⁹⁾は、2重収束型質量分析計を用い、分解能10,000のPFKを用いたロックマス方式によるEI-SIM法で、イオン化電流500 μ A、電子加速電圧35Vで分析を行い、検出下限が100fg/ μ l ~ 10pg/ μ l であった。また、同定については、保持時間が標準品とほぼ一致 (±5秒) すると、2つのモニターイオン (M^+ & $[M+2]^+$ or $[M+2]^+$ & $[M+4]^+$) のピーク面積比が標準品とほぼ同じであり、塩素同位体の天然存在比に対して±15%以内であることにより行った。

森田ら²⁰⁾は、日本電子製JMS-DX300、日本電子製JMS-SX102、VG-70Sの3機種を用いて分析感度を比較した。JMS-DX300は低分解能であり、これを用いた分析の検出下限は、約1pgであった。JMS-SX102を用いて、分解能10,000での測定では検出下限はおおむね100fg、VG-70Sはやや悪かったが、ほぼ同じ程度であった。また、分解能10,000での再現性は、やや乏しく、分解能8,000程度での測定が感度面でも有利と考えられた。

回収率に関しては、添加したクリーンアップスパイクにより計算される。Darlら⁴⁰⁾は、OCDD&OCDFが65~70%であったが、その他のダイオキシン類は80%以上であった。また、森田ら²⁰⁾は、回収率は54~111% (平均73%) であったが、内部標準により補正されるので、この程度のバラツキは分析値に大きな影響を与えないと考えた。その他の報告^{41,42)}でも70%~120%程度であった。なお、厚生省あるいは環境庁で定めたダイオキシン類測定マニュアルにおいてはクリーンアップスパイクの回収率が50~120%の範囲外のときには、信頼性の高い定量値が得られないため、試料の再分析が必要であるとしている。

ダイオキシン類の分析は、超高感度分析が求められるばかりでなく、きわめて高度な精度・正確さが要求されるため、試料採取から分析・同定・定量に至るまで一貫した厳密な品質管理のもとで行われなければならない。分析に必要な器具類、試薬については、妨害物質の汚染がないことが前提である。従って、溶媒類は、ダイオキシン類分析用、残留農薬用またはPCB分析用あるいはそれらと同等品を、試薬類は、特級以上の高品質のものを、分析に先立って妨害物質を含まないことを確認しておく必要がある。また、器具類は、あらかじめアセトンやヘキサンなどの溶媒で洗浄し、乾燥したものを、使用することも必須である。

おわりに

おもに、1980年以降に報告された母乳中のダイオキシンの分析法について総説した。

母乳の採取に関しては、現在、母乳のバックグラウンドデータが重要になってきているため、母親に対するアンケート調査がほとんどのケースで実施されるようになった。

また、抽出・クリーンアップ・定量に関しては、1検体の分析に通常1週間ぐらいの時間と手間がかかるため、今後、簡易迅速分析法の開発が課題である。

文 献

- 1) 高山幸司等 (1991) : 日本における食事経路のダイオキシン関連物質の摂取量, 食衛誌, 32 (6), 525-532
- 2) 厚生省 (1996) : ダイオキシンのリスクアセスメントに関する研究班中間報告
- 3) 環境庁 (1997) : ダイオキシンリスク評価検討会報告
- 4) Langhorst, M.L. and Shadoff, L.A. (1980): Determination of parts-per trillion concentrations of tetra-, hexa-, hepta-, and octachlorodibenzo-p-dioxins in human milk samples, *Anal. Chem.*, 52, 2037-2044
- 5) Ryan, J.J., et. al. (1993): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) in human milk samples collected across Canada in 1986-87, *Food Additives and Contaminants*, 10, 419-428
- 6) Atuma, S.S., et. al. (1998): Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and dioxins in human milk from Swedish mothers, *Food Additives and Contaminants*, 15, 142-150
- 7) Fuerst, P., et. al. (1987): Polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in human milk samples from Western Germany, *Chemosphere*, 16, 1983-1988
- 8) Schrey, P., (1992): *Organohalogen Compounds*, 9, 261-
- 9) Ogaki, J., et. al. (1987): Levels of PCDDs and PCDFs in human tissues and various foodstuffs in Japan, *Chemosphere*, 16, 2047-2056
- 10) Startin, J.R., et. al. (1989): Analysis of PCDDs and PCDFs in human milk from the UK, *Chemosphere*, 19, 985-988
- 11) Dewailly, E., et. al. (1991): Coplanar PCBs in human milk in the province of Quebec, Canada: Are they more toxic than dioxin for breast fed infants? *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 47, 491-498
- 12) Duarte-Davidson, R., et. al. (1992): The relative contribution of individual PCBs, PCDDs and PCDFs to toxic equivalent values derived for bulked human breast milk samples from UK., *Chemosphere*, 25, 1653-1663
- 13) Hashimoto, S., et. al. (1995): PCDD, PCDF, planar and other PCB levels in human milk in Japan, *Chemosphere*, 31,

4067-4075

- 14) Duarte-Davidson, R., et. al.(1991): A congener specific method for the analysis of polychlorinated biphenyls(PCBs) in human milk, *Chemosphere*, 23, 119-131
- 15) Koopman-Esseboom, C., et. al.(1994): Dioxin and PCB levels in blood and human milk in relation to living areas in the Netherlands, *Chemosphere*, 29, 2327-2338
- 16) Tuinstra, L.G.M.T., et. al.(1994): The Dutch PCB/dioxin study contents of dioxins, planar and other PCBs in human milk from the Rotterdam and Groningen area, *Chemosphere*, 29, 2267-2277
- 17) Tuinstra, L.G.M.T., et. al.(1994): The Dutch PCB/dioxin study development of a method for the determination of dioxins, planar and other PCBs in human milk, *Chemosphere*, 29, 1859-1875
- 18) Plum, H.J., et. al.(1994): Influence of short-term dietary measures on dioxin concentrations in human milk, *Environ. Health Perspect.*, 102, 968-971
- 19) Schecter, A., et. al.(1990): Chlorinated dioxin and dibenzofuran levels in human milk from Africa, Pakistan, Southern Vietnam, The Southern U.S. and England, *Chemosphere*, 20, 919-925
- 20) Deml, E., et. al.(1996): Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans(PCDD/F)in blood and human milk of non occupationally exposed persons living in the vicinity of a municipal waste incinerator, *Chemosphere*, 33, 1941-1950
- 21) Dewailly, E., et. al.(1994): Exposure of remote maritime populations to coplanar PCBs, *Environ. Health Perspect*, 102, 205-209
- 22) Gonzalez, M.J., et. al(1996): Levels of PCDDs and PCDFs in human milk from populations in Madrid and Paris, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 56, 197-204
- 23) Koppe, J.G., et. al.(1991): Beeast milk, dioxins and the possible effects on the health of newborn infants, *The Science of the Total Environment*, 106, 33-41
- 24) Noren, K. and Lunden, A.(1991): Trend studies of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in human milk, *Chemosphere*, 23, 1895-1901
- 25) Schecter, A, et. al.(1990): Levels of dioxins, dibenzofurans and other chlorinated xenobiotics in human milk from the Soviet Union, *Chemosphere*, 20, 927-934
- 26) Ryan, J.J., et. al.(1991): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans in cow's milk packaged plastic-coated bleached paperboard, *J.Agric. Food Chem.* 39, 218-223
- 27) Fuerst, P., et. al.(1989): Interaction between and packaging material-a potential source of contamination with PCDDs and PCDFs, *Chemosphere*, 18, 891-896
- 28) Morita, M., et. al.(1991): Chlorinated dibenzodioxins in human breast milk and dried milk, *Res. Rep. Natl.Inst. environ. Stud. Jpn.*, 129, 21-26
- 29) Berg, M.v.d., et. al.(1986): The presence of PCDDs and PCDFs in human breast milk from the Netherlands, *Chemosphere*, 15, 693-706
- 30) Ryan, J.J.,et. al.(1989): The effect of strong alkali on the determination of polychlorinated dibenzofurans(PCDFs)and polychlorinated dibenzo-p-dioxins(PCDDs), *Chemosphere*, 18, 149-154
- 31) Tarkowski, S. and Yrjanheikki, E.(1989): The WHO/EURO quality control study on PCDDs and PCDFs in human milk, *Chemosphere*, 18, 883-889
- 32) Vartiainen, T., et. al.(1997): PCDD,PCDF, and PCB Concentrations in human milk from two areas in Finland, *Chemosphere*, 34, 2571-2583
- 33) Kiviranta, H., et. al.(1999): Levels and trends of PCDD/Fs and PCBs in human milk in Finland, *Chemosphere*, 38, 311-323
- 34) O'keefe, P.W., et. al.(1978): Neutral cleanup procedure for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin residues in Bovine fat and milk, *J.Assoc. Off. Anal. Chem.*, 61, 621-626
- 35) Fuerst, P., et. al.(1989): PCDD and PCDF levels in human milk-dependence on the period of lactation, *Chemosphere*, 18, 439-444
- 36) Wiberg, K. and Rappe, C.(1992): Analysis of bromo-,chloro-and mixed bromo/chloro-dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in salmon, osprey and human milk, *Chemosphere*, 24, 1431-1439
- 37) Beck, H., et. al.(1988): Isomer-specific determination of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related compounds in human fat and food, *Biomed. Mass. Spectrom.*, 16, 161-165
- 38) Lindstroem, G. and Rappe, C.(1988): Analytical method for analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in milk, *Chemosphere*, 17, 921-935
- 39) Rhijn, J.A.v., et. al.(1992): Automated clean-up procedure for the gas chromatographic-high-resolution mass spectrometric determination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in milk, *J. Chromatogr.* 595, 289-299
- 40) Dewailly, E., et. al.(1991): PCDDs, PCDFs and PCBs in human milk of women exposed to a PCB fire and of women from the general population of the province of Quebec-Canada, *Chemosphere*, 23, 1831-1835
- 41) Liem, A.K.D., et. al.(1990): A rapid clean-up procedure for the analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and

- dibenzofurans in milk samples, *Chemosphere*, 20, 843-850
- 42) Jong, A.P.J.M.d., et. al.(1989): Analysis of polychlorinated dibenzofurans and dibenzo-p-dioxins in human milk by tandem hybrid mass spectrometry, *Chemosphere*, 19, 59-66
- 43) Fuerst, P., et. al.(1989): Procedure for the determination of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in breast milk, *Z Lebensm Unters Forsch*, 189, 338-345
- 44) Abraham, K., et. al.(1994): Intake and fecal excretion of PCDDs ,PCDFs, HCB and PCBs(138,153,180)in a breast-fed and formula-fed infant, *Chemosphere*, 29, 2279-2286
- 45) Frommberger, R.(1990): Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans in cumulative samples of human milk from Baden-Wurttemberg FRG, *Chemosphere*, 20, 333-342
- 46) Boer, J.d.(1988): Chlorobiphenyls in bound and non-bound lipids of fishes;comparison of different extraction methods, *Chemosphere*, 17, 1803-1810
- 47) Noren, K. and Sjovall, J.(1987): Analysis of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in human milk by extraction with the lipophilic gel lipidex 5000, *J. Chromatogr.*, 422, 103-115
- 48) Dahl, P., et. al.(1995): Absorption of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans by breast-fed infants, *Chemosphere*, 30, 2297-2306
- 49) Smith, L.M. et. al.(1984): Determination of part-per-trillion levels of polychlorinated dibenzofurans and dioxins in environmental samples, *Anal. Chem.*, 56, 1830-1842
- 50) Jimenez, B., et. al.(1990): Extraction and clean-up procedure for polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in fly ash from municipal solid waste incinerators, *J. Chromatogr.*, 523, 265-272
- 51) Creaser, C.S., et. al.(1989): Fractionation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans on porous graphitic carbon, *Anal. Chem.*, 61, 1300-1302
- 52) Tondeur, Y., et. al.(1989): Method 8290: An analytical protocol for the multimedia characterization of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans by high-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometry, *Chemosphere*, 18, 119-131
- 53) Schmid, P., et. al.(1989): A simplified clean-up procedure for the rapid determination of PCDDs and PCDFs based on retention on activated carbon AX-21, *Chemosphere*, 18, 1741-1748
- 54) Rhijn, J.A.v., et. al.(1993): Simultaneous determination of planar chlorobiphenyls and polychlorinated dibenzo-p-dioxins and-furans in Dutch milk using isotope dilution and gas chromatography-high-resolution mass spectrometry, *J. Chromatogr.*, 630, 297-306
- 55) Haglund, P., et. al.(1988): Analysis of polybrominated dioxins and furans in vehicle exhaust, *Chemosphere*, 17, 2129-2140
- 56) Buser, H.R.(1988): Rapid photolytic decomposition of brominated and brominated/chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans, *Chemosphere*, 17, 889-903
- 57) Gonzalez, M.J., et. al.(1993): Use of a new HPLC stationary phase for one-step clean-up of human milk for PCDD,PCDF, and PCB analysis, *J. H. Resolution Chromatogr.*, 16, 129-130
- 58) Rappe, C., et. al.(1985): Chemistry and analysis of polychlorinated dioxins and dibenzofurans in biological samples, In Banbury Report, Vol. 18, Biological Mechanisms of Dioxins Action, Eds., Poland, A.; Kimborough, R.D. Cold Spring Harbor, NY, USA, 17-25
- 59) Ryan, J.J., et. al.(1991): Gas chromatographic separations of all 136 tetra- to octa- polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans on nine different stationary phases, *J. Chromatogr.*, 541, 131-183
- 60) Schecter, A., et. al.(1989): Levels of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in cow's milk and in soy bean derived infant formulas solid in the United States and other countries, *Chemosphere*, 19, 913-918
- 61) Buser, H.R. and Rappe, C.(1984): Isomer-specific separation of 2378-substituted polychlorinated dibenzo-p-dioxins by high-resolution gas chromatography/mass spectrometry, *Anal. Chem.*, 56, 442-448

7 調 査 研 究

(論文)

Cryptosporidium parvum による集団下痢症発生1年後の血清学的調査について

山田 文也 生嶋 昌子 河橋 幸恵
山本 徳栄 大関 瑤子 羽賀 道信

Follow up Serological survey of the outbreak of *Cryptosporidium parvum*

はじめに

クリプトスポリジウム症 (Cryptosporidiosis) は、1980年代からAIDS患者をはじめとする免疫不全患者の難治性下痢症の原因として重要視されている人畜共通感染症で、*Cryptosporidium* のOocystを経口摂取することによって引き起こされる。Oocystは、塩素などの消毒剤に強い抵抗性を示すため、食水系感染症の原因として公衆衛生上大きな問題となっている。

1996年6月から7月にかけて、埼玉県O町において、*Cryptosporidium parvum* (C.p) に汚染された水道水が原因と推定される患者数8000人を超える大規模な集団下痢症が発生した。本事例は、埼玉県及びO町によって調査され、詳細は報告書^{1,2,3)}としてまとめられた。我々は、集団下痢症の終息を確認することを目的に事例発生から約1年後の1997年6月に住民を対象に血中の抗体調査及び面接による症状の聞き取りを実施した。本報では調査の結果について報告する。

対象及び方法

対象は、O町役場職員47名及びO町住民健診受診者152名、計187世帯199名の調査協力者で、男性81名、女性118名であった。

面接調査は、住所、氏名、年齢、既往歴、昨年の症状、病院受診の有無、症状の期間、家族員数及び家族内の発症状況、昨年8月以降の下痢等症状の有無について、調査者4名が問診票に基づいて面接を行った。

今回の調査では、下痢、腹痛、発熱などの症状および倦怠感、悪心、などを含め、1996年の5月下旬から7月までに自覚症状のあったものを有症者とした。

血中抗体価は、間接蛍光抗体法により *Cryptosporidium parvum* のOocystに対する抗体価を測定した。抗原は、患者便からOocystを純化し、スライドグラス上に塗抹したものを抗原とした。二次抗体は、蛍光標識抗ヒトIgG抗体を用いて蛍光顕微鏡により鏡検した。

また、調査対象者のうち、O町職員の47名については、検便を実施し、原虫検査を行った。原虫検査は、シヨ糖浮遊遠心沈殿

法をおこない、抗酸染色法を実施し鏡検した。

さらに、抗体検査の結果160倍以上の抗体価を示した町民10名についても原虫検査を実施した。

結 果

調査対象者199例中192例(96.5%)がO町内在住者であった。近隣町在住者は7例で、いずれもO町役場職員であった。年齢及び性別は、20代男性6例、女性3例、30代男性6例、女性8例、40代男性19例、女性25例、50代男性16例、女性39例、60代男性22例、女性23例、70才以上男性12例、女性19例で、年齢不明は女性1例であった (Table 1)。

Table 1 Age group of subject persons

age	Male 81 (40.7%)	Female 118 (59.3%)	Total 199 (%)
20-29	6(7.4)	3(2.5)	9(4.5)
30-39	6(7.4)	8(6.8)	14(7.0)
40-49	19(23.5)	25(21.2)	44(22.1)
50-59	16(19.8)	39(33.1)	55(27.6)
60-69	22(27.2)	23(19.5)	45(22.6)
70<	12(14.8)	19(16.1)	31(15.6)
Unknown	0	1(0.8)	1(0.5)

調査対象者の慢性疾患及び既往は、199例中50例(25.1%)に認められた。そのうち最も多かった疾病は、高血圧の14例、次いで胃炎胃潰瘍と肝臓病がそれぞれ8例、心疾患6例、アレルギー性疾患及び前立腺肥大が3例、脳血管疾患1例、その他10例であった (Table 2)。

Table 2 Medical History of Subjects

Disease or Symptom	Number of persons	Disease or Symptom	Number of persons
Hypertension	14	Other disease or symptom	
Prostatomegaly	3	Autonomic imbalance	2
Digestive disease		Basedow's disease	1
Gastritis	3	Anemia	1
Gastric ulcer	2	Cervical vertebra syndrome	1
Gastric polype	1	Low back pain	2
Other	2		
Hepatic disease			
Hepatitis	5		
Other	3		
Cardiac disease			
Angina	4		
Coronary artery polype	1		
Cardiac hypertrophy	1		
Cerebrovascular disease			
Subarachnoid hemorrhage	1		
Allergy			
Atopy	1		
Allergic rhinitis	1		
Rheumatism	1		

症状の出現状況

対象者199例中有症者は192例(96.5%)でその内下痢があったと答えた例は191例、腹痛のみとの回答が1例であった。その他の症状は、腹痛94例、発熱16例、嘔気14例、嘔吐6例、食欲不振7例、倦怠感7例、頭痛4例、風邪様症状1例であった(Table 3-1)。

Table 3-1 The appearances of Symptoms in Subject

Symptomatic	Number of Persons
Diarrhea	191(99.5)
Abdominal pain	94(49.0)
Nausea	14(7.3)
Fever	16(8.3)
Head ache	4(2.1)
Vomit	6(3.1)
Anorexia	7(3.6)
Common cold	1(0.5)
Total	192(100%)

下痢の便性状では、水様便が128例(67.0%)、軟便19例(9.9%)、泥状便1例(0.5%)、不明43例(22.5%)で、血便等の回答はなかった。下痢の持続日数では、1週間未満が148例、1週間以上が34例、不明9例で、下痢が1日のみとの回答は34例であった。また、最長期間は30日が2例であった。

下痢のみの発症者は84例(42.9%)であった。その他108例には腹痛等その他の症状が認められた。

腹痛は、94例(49.0%)に認められ、そのうち1例のみが下痢を伴わない腹痛であった。腹痛部位についての質問では、14例(14.9%)のみから回答を得た。その内訳は、胃痛4例、下腹部痛3例、臍周囲の痛み7例であった。発熱では、37℃台6例、38℃台9例、不明1例の計16例(8.3%)で、39℃以上の発熱は認められなかった。発熱のあった16例はいずれも下痢が認められ、内10例に腹痛が認められた。嘔吐及び嘔気は14例(7.3%)に認められ、内5例に嘔吐があった。また、その他食欲不振が7例、倦怠感が6例、頭痛が4例、風邪様症状が1例であった(Table 3-2)

Table 3-2 The appearances of Symptoms in Subject

Symptoms	Number of Persons
Diarrhea only	84
Abdominal pain only	1
Diarrhea & Abdominal pain	75
Diarrhea & Fever	4
Diarrhea & Vomit or Nausea	3
Diarrhea & Anorexia	3
Diarrhea & Malaise	2
Diarrhea & Abdominal pain & Fever	5
Diarrhea & Abdominal pain & Malaise	3
Diarrhea & Abdominal pain & Vomit or Nausea	4
Diarrhea & Fever & Vomit or Nausea	2
Diarrhea & Abdominal pain & Fever & Vomit or Nausea	1
Diarrhea & Abdominal pain & Fever & Head ache	1
Diarrhea & Abdominal pain & Fever & Vomit or Nausea	1
Diarrhea & Abdominal pain & Vomit or Nausea & Head ache	1
Diarrhea & Vomit or Nausea & Anorexia & Malaise	1
Diarrhea & Abdominal pain & Vomit or Nausea & Head ache & Malaise	1

症状の発症順では、複数の症状が認められた107例の内、34例は下痢腹痛などの複数の症状がほぼ同時に発症したとの回答であった。その他73例では、腹痛から始まったとの回答が53例(72.6%)と最も多く、次いで下痢からが12例、発熱から3例、嘔吐から2例、頭痛から1例の順であった。また、下痢腹痛がほぼ同時に始まり、その後発熱した例が1例、逆に頭痛発熱後に腹痛下痢が同時に始まった例が1例であった。

有症者の病院受診状況

有症者192例中病院を受診した例は58例(30.2%)で、1回のみ受診が45例、2回以上の受診者は13例、内1例が入院した。病院を受診した58例中55例は、止下剤又は整腸剤の内服のみであったが、入院患者1例を含む3例は補液を受けていた。

患者発生状況

発症時期を旬別に見ると、5月中旬1例、下旬4例、6月上旬49例、中旬82例、下旬39例、7月上旬9例、不明8例であった。その内、発症日を答えた例は71例で、最も早い発症日は5月24日、遅い発症日は7月10日で、発症日のピークは6月10日の10例であった。埼玉県のとめた報告書²⁾によると、患者発生のピークは6月10日と6月20日の2日を頂点とする2峰性をしめしているが、今回の調査では6月10日の頂点のみが一致し6月20日の頂点は認められなかった。また、7月以後調査の時点まで、同様の症状が再発した例は認められなかった。

家族内発症状況

186世帯の家族員数は、一人暮らし10例、2人家族37例、3人家族38例、4人家族38例、5人家族30例、6人家族30例、7人家族11例、8人家族1例、9人家族2例、家族員数不明2例で、平均家族員数は、3.8人であった。家族内での発症時期に関する質問では、156例から回答を得ることができた。その中で、家族がほぼ同時に発症したとの回答は37例(23.7%)であった。家族全員の発症時期の判った家族は22世帯で、その内1週間以内の発症は5人家族1例、3人家族

1例の計2例のみで、その他の20世帯は、家族の発症に1週間以上の差が認められ、その内11世帯では2週間以上の間隔があった。

抗体価の測定

採血者199例の血中抗体価の分布は、20倍未満58例(29.1%)、20倍48例(24.1%)、40倍46例(23.1%)、80倍31例(15.6%)、160倍11例(5.5%)、320倍5例(2.5%)であった。

抗体価が160倍以上の16例の症状を見ると、15例が下痢、内8例に腹痛、1例に嘔吐が認められたが、1例は無症状であった。また、症状のあった15例中6例が病院を受診していた (Table 4)。

Table 4 Antibody titer of *Cryptosporidium parvum*

Sex	No. of Samples	Titer					
		<20	20	40	80	160	320
Male	81	23	18	22	14	3	1
Female	118	35	30	24	17	8	4
Total		58	48	46	31	11	5

〇町職員及び抗体価160倍以上の町民を対象に実施した糞便の原虫検査はいずれも陰性であった。

考 察

今回の調査は、集団下痢症発生約1年後の1997年6月25日、7月8日及び7月9日の3日間に〇町保健センターにおいて実施した。

集団下痢症発生時の症状の出現状況では、下痢が有症者192例中191例 (99.5%) と、ほかの症状と比べると突出して多く、その内、腹痛、嘔吐など、ほかの症状を伴わない下痢のみの患者が84例 (42.9%) に認められた。また、過去の集団感染事例⁴⁾の調査結果と比較してみると、下痢の発症は、いずれも90%以上であった。このことから、下痢の出現頻度がその他の症状に比べ突出して多く認められたことは *Cryptosporidium parvum* 感染症の特徴と思われた。

しかし、腹痛、発熱など同様な症状は認められるものの、症状の出現頻度はいずれも先の報告⁴⁾に比べ低かった。また、今回の調査で発熱の認められた16例 (8.3%) はいずれも39℃以下の発熱であった。

今回の調査では下痢の持続日数についても調査を実施したが、回答した182例の多くが2～3日や4～5日と言ったあいまいな表現であったことから、1週間以内の比較的短期間の症状については正確な持続日数を得ることができなかった。しかし、1週間以上の下痢持続患者は、少数ではあったが、持続期間を正確に聞き取ることができた。免疫正常者の下痢持続期間は、いくつかの報告^{6,7,8)}に記載されているが、いずれも1週間以上の下痢で、一般に3～14日で自然治癒することが多いとされている。今回の調査では、148例 (77.5%) が1週間以内の比較的短期間に下痢は終息していた。また、病院の受診状況をみても有症者の約30例が受診したのみで、その内半数以上が1回のみを受診であったことから、今回の集団下痢症の症状は、比較的軽症例が多かったと思われた。

家族内の発症状況では、発症順がわかった156例中119例に発症時期のずれが認められた。また、家族内の発症に2週間以上の差が認められた家族も11例であったこと

からも、同一食品を原因として発生する集団食中毒と異なり、感染源の暴露が一過性のものではなく、長期間であったものと思われた。

血中抗体価測定の結果、抗体価20倍未満が58例 (29.1%) と最も多く、20倍とあわせると106例 (53.2%) であった。また、160倍以上の抗体価は16例 (8.0%) であった。

昨年実施した集団下痢症発生時点の調査⁴⁾では1996年6月14日から6月26日までに採血された血清131件及び7月15日から7月21日までに採血された70件のペア血清について今回実施した方法と同じ間接蛍光抗体法によりIgG抗体の測定を行っている。その結果、初回の採血131例の抗体価分布は20倍未満47例 (35.9%)、20倍46例 (35.1%)、と20倍以下の低い抗体価が全体の71.0%をしめ、160倍以上の抗体価は5例 (3.8%) に認められたのみであった。また、1996年7月に採血したペア血清70例の抗体価は、20倍未満7例 (10.0%)、20倍7例 (10.0%) と20倍以下の抗体価は20%で160倍以上の抗体価は22例 (31.4%) に認められた。よって、今回の結果は、前年の第1回目の抗体価分布と2回目の抗体価分布の中間に位置していた。また、今回実施した面接調査では、下痢等の再発を認めず、さらに同時に実施した糞便検査においても原虫は検出されなかったことから、下痢患者の発生は終息したものの抗体価は下痢症発生以前にはまだ戻っていないと思われた。

Campbell⁹⁾らは感染マウスの腸管を抗原としたIF法で、回復期患者血清12例の抗体価を測定したところ、40倍から2560倍で少なくとも1年間は40倍から160倍の高い抗体価を示すと報告されている。このことから、暴露された集団が感染以前の抗体価レベルに戻るにはさらに時間が必要であろう。

今回の集団下痢症事例をきっかけに厚生省、水道事業体等の機関は、飲料水の安全性確保にむけて全国的な水源汚染状況調査などの対策を実施¹⁰⁾している。また、*Cryptosporidium parvum* の感染源と考えられている。家畜等を対象に、食肉衛生検査所等を含む畜産関係機関においても本原虫の汚染状況の調査が実施され報告¹¹⁾されている。よって、これら報告の蓄積をまっけて、環境中の原虫汚染状況は、明らかにされていくと考えられる。しかし、*Cryptosporidium parvum* の感染例には、輸入感染、食中毒などの2次的な感染源の存在が多いことから、感染源対策にとどまらず、患者等の発生状況に注目して行く必要がある。

謝 辞

本調査の実施にあたり、採血等検査等にご協力いただきました〇町住民の皆様及び〇町役場職員の皆様にお礼

申し上げます。また、調査計画の立案から実施まで終始ご協力ご助言を頂きました〇町保健センターの皆様には感謝します。

なお、1996年、衛生研究所における*Cryptosporidium* による集団下痢症の調査は、集団下痢症対策プロジェクトとして、全所体制のもとに対処した。また、本調査の一部は、平成9年度重点的応用開発研究推進事業により実施した。

ま と め

Cryptosporidium parvum による集団下痢症事例の発生から約1年後の1997年6月に下痢症発生地域の住民を対象に血中の抗体調査および下痢症発生当時の症状等を面接により調査した。血中抗体価は、間接蛍光抗体法により測定した。また、調査対象者199例中57例については糞便からの原虫検査を実施した。

その結果、調査対象者199例中有症者は192例、そのうち下痢の発症者は191例(99.5%)であった。患者の発生は1996年5月24日から7月10日までで、発症日のピークは6月10日であった。

血中抗体価の分布は、20倍未満から320倍に分布し、対象者199例中106例(53.2%)が20倍以下の低い抗体価であった。また、糞便の原虫検査はいずれも陰性であった。

参 考 文 献

- 1) 埼玉県衛生部(1997)：クリプトスポリジウムによる集団下痢症、報告書。
- 2) 〇町(1997)：クリプトスポリジウムによる集団下痢症報告書。

3) 埼玉県坂戸保健所(1997)：クリプトスポリジウムによる集団下痢症事件報告書。

4) 黒木俊郎, 渡辺祐子, 浅井良夫, 山井志朗, 遠藤卓郎, 宇仁茂彦, 木俣勲, 井関基弘(1996)：神奈川県で集団発生した水系感染*Cryptosporidium* 症, 感染症学雑誌, 70, 2, 132-140.

5) MacLenzie W.R., N.J.Hoxie, M.E.Proctor, M Stephen Gradus, K.A.Blair, D.E.Peterson, J.Jkzmercztal, D.G.Addiss, K.R.Fox, J.B.rose, J.P.Davis,(1994): A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium Infection transmitted through the public water supply, N.Eng. J.Med., 331, 161-167.

6) 鈴木了司(1987)：クリプトスポリジウム症, 臨床と微生物, 14, 4.

7) 増田剛太, 根岸昌功, 味澤篤, 山口剛, 田島強, 玉川重徳, 前田義治, 大友弘士, 木俣勲, 宇仁茂彦, 井関基弘, 高田季久(1991)：日本人に発症したクリプトスポリジウム症, 感染症学雑誌, 65, 12, 1614-1619

8) 塩田恒三, 織田正, 有菌直樹(1994)：輸入クリプトスポリジウム症の1例, 感染症学雑誌, 68, 7, 941-945.

9) Campbell P.N., W.L.Current(1983): Demonstration of Serum Antibodies to *Cryptosporidium* sp. in Normal and Immunodeficient Humans with Confirmed infections, J. Clin. Microbiol. 18, 165-169.

10) 水道技術研究センター(1997)：クリプトスポリジウム等の水道水源における動態に関する研究報告書, 中間報告。

11) 鈴木寛, 佐原啓二, 仁科徳啓, 渥美美喜雄(1996)：と畜牛におけるクリプトスポリジウム原虫の保有状況, 平成8年度食肉衛生技術研修会資料, 104-106.

輸入健康茶に混入していたフェンフルラミンについて

野坂 富雄 只木 晋一 宮澤 法政 松元 明世
田中 章男 石野 正蔵* 小峯 満*

Fenfluramine contaminated in commercially available health tea

はじめに

平成8年、医薬品であるフェンフルラミン (Fenfluramine) が添加された茶製品が中国から輸入され全国的に販売されていたことから問題となった。

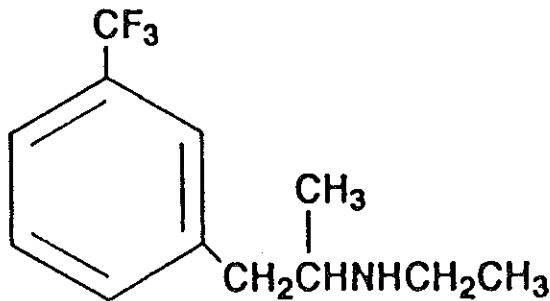


Fig. 1 Chemical structure of fenfluramine

フェンフルラミン (Fig. 1) は、米国では向精神薬として規制されている医薬品であり英国では、イギリス薬局方に記載されている医薬品である。フェンフルラミンは欧米において、食欲抑制薬、食欲減退薬として肥満症の治療に使用されている。フェンフルラミンには、血圧上昇、頻脈、動悸その他の副作用が報告されている。

問題の茶製品と同名の製品が本県においても流通していることがわかり、検査を行った結果、フェンフルラミンが混入していることが明らかとなった。

今回我々は、この茶製品中に混入していたフェンフルラミンに関し、その分析及び同定法を検討した。その結果について報告する。

方 法

1 試料

対象とした健康茶 (通称名、減肥茶 (げんぴちゃ)) は、粉末状で、1包あたり約3gのティーバッグとなつて1箱に20包入った包装となっている。フェンフルラミンが混入していた当該品はこのティーバッグを開封し、茶葉などとは明らかに識別できる白色顆粒状の粒子を視認し、検体1包につきピンセットで数mg採取した。

2 装置及び試薬

赤外吸収スペクトル装置 (IR) : 島津製作所IR 435

ガスクロマトグラフ (GC) : ヒューレットパッカー
ド社製HP 5890

ガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS) : ヒュー
レットパッカー社製HP 5890-5989B

核磁気共鳴スペクトル装置 (NMR) : 日本電子
LA500型

イオンクロマトグラフ: YOKOGAWA IC7000P イオ
ンクロマトアナライザー

また、試薬は全て特級品を用いた。

結 果

1 フェンフルラミンの同定

まず内袋から取り出した内容物から、目視により取り出した白色顆粒状物質について、赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤法) を測定した。その結果をFig. 2に示す。指

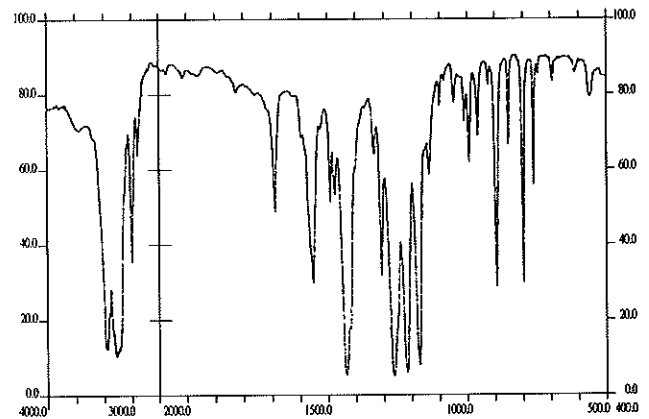


Fig.2 IR spectrum of white granules (fenfluramine) in Tea
Measured by KBr disk method

紋領域における吸収スペクトルが文献²⁾のスペクトルとほぼ一致することから、白色顆粒状物質はフェンフルラミン (塩酸塩) であると推測した。

次に、顆粒状物質をアルカリ (1N水酸化ナトリウム) 水溶液に溶かし、ジエチルエーテルに転層抽出し、濃縮して得た物質について、GC-MSで質量スペクトル (MS)

*健康福祉部薬務課

を測定したところ、フェンフルラミンの構造を支持するフラグメント (CI法, イソプタン, m/z 232 (MH⁺)) が見られた。

次に, 白色顆粒状物質の元素分析を行なった。検体の分析値はC:53.79 % H:6.42% N:5.25%であった。フェンフルラミン塩酸塩 (C₁₂H₁₆NF₃ HCl M.W.=267.722) の各元素 (C,H,N)の理論値はC:53.84 % H:6.40% N:5.23%であり, 検体の各元素の分析値はフェンフルラミン塩酸塩の各元素の理論値と一致した。

フッ素と塩素の元素分析はイオンクロマトグラフ装置により (カラム: ExceIpk ICS-A35, 溶離液: 15mM H₂SO₄) 行なった。分析値はF:21.14 % Cl:13.12%であり, これは理論値, 21.29 % Cl:13.24%に一致した。

更に, 白色顆粒物のNMRを測定した。¹H及び¹³Cの測定に加えて炭素に直結するプロトンの情報, ロングレンジのプロトン-プロトン相関, ロングレンジのプロトン-¹³C相関などの測定法を用いることにより, フェンフルラミンの水素, 炭素のケミカルシフトを帰属した。NMRの帰属をFig.3に示す。この中で, C-5のメチレン

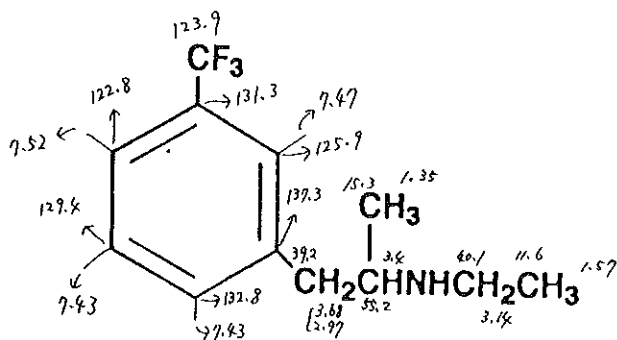


Fig. 3 ¹H and ¹³C NMR chemical shifts of fenfluramine (δ in ppm)

水素はたがいのケミカルシフトが大きく異なり, 化学的に等価でないことが分かった。さらにフェンフルラミンはその化学構造中にフッ素原子を含むが, ¹³C-NMRにおいて, フッ素が直結する炭素 (C-12) とC-12に隣接する炭素 (C-10) のシグナルがフッ素により影響を受ける (分裂する) ことが観測された (Fig.4)。これらの情報

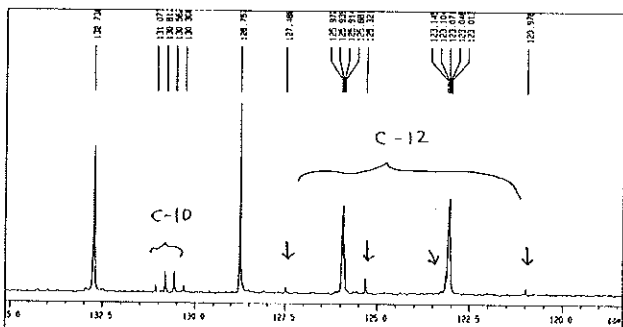


Fig. 4 Observation of interaction between F and ¹³C

は, フェネチルアミン骨格の化合物の物理化学的性質を議論するうえで, 興味深く思われた。

以上の結果, フェンフルラミンの構造を支持するNMRスペクトルが得られたことIR, MS, 元素分析のデータから茶製品中の白色顆粒物をフェンフルラミンであると同定した。

2 県内市販茶製品中のフェンフルラミンの含有調査結果

フェンフルラミンが混入する茶製品があれば, 保健衛生上問題である。そこで, 県内に流通する茶製品26件について業務課監視担当が収去し, 当所で分析を行なった。分析した茶製品は次の通りである。

目標7kgダイエットティー, 中国江蘇省減肥茶, 黄杞茶, 健康茶, 膳茶, 羅布麻茶, 栄光流石茶, 特選精茶百年, ギムネマ茶, 梅山修水茶, ハーブ感覚のダイエットガルシニアティ, 蕃麗茶, 3年黒茶, 黄杞茶, 雲南プアール茶, 減肥茶杜中の葉茶, ハスの葉茶, バナバ葉, ギムネマスリムティー, マテ茶, シジウム茶, 中国減肥茶, スリムアップヘルシーティー, ダイエット, ギムネマ・スルベスタ茶, バナバ茶, 金銀花減肥茶, ガルシニアダイエットティー

その結果, 収去したすべての茶製品からフェンフルラミンは不検出であった。したがって, フェンフルラミンは, 特定の茶製品に混入されたものではないかと思われた。

考 察

わが国では医薬品としてフェンフルラミンは薬事法で認められておらず³⁾, 米国でも輸出規制がされているため, その標準品を入手することが困難であった。そこで, 県内市販茶製品の分析にあたっては, 茶中から取りだした白色顆粒状物質を標準品としてGCにより分析した。

フェンフルラミンが混入していた健康茶 (通称名, 減肥茶 (げんぴちゃ)) は, 原材料表示では, 上等紅茶をベースとして, その他は蓮芯 (スイレン科; ハスの芯) ⁴⁾, 菜服子 (アブラナ科; ダイコンの種子) ⁵⁾, 金銀花 (スイカズラ科; スイカズラの花蕾) ⁶⁾および決明子 (マメ科; エビスグサの種子) ⁷⁾よりなる製品である。これらが粉末状となり, 製品となっていた。

今回の健康茶へのフェンフルラミンの混入の事例は, 健康食品に効果を出すために強い作用を有する医薬品を混入させた事例であり, 危険性も高いと考えられる。特に外国で医薬品として使用されている物質が健康茶に混入していたことは注目され, わが国で輸入, 販売される製品に対して, 適切な監視及び指導が今後ますます必要であると考えられる。

謝 辞

本報告に際し、文献提供ならびに、NMR の測定をして頂きました大正製薬株式会社大宮工場品質管理部門及び研究部門の皆様に深謝いたします。

文 献

1) 朝日新聞平成8年9月5日版, 読売新聞平成8年9月5日版, 埼玉新聞平成8年9月5日版, 毎日新聞平成

8年9月5日版.

2) 厚生省薬務局監視指導課平成8年8月19日事務連絡別添資料.

3) 無承認無許可医薬品監視指導マニュアル: 厚生省薬務局監視指導課編.

4) 難波恒雄: 原色和漢薬図鑑, 上, 下巻, 保育社, 大阪 (1980).

固形製剤の混合工程における含量均一性評価に対する考察

只木 晋一 野坂 富雄 宮澤 法政 田中 章男 森川 馨*

Consideration for Evaluating the Content Uniformity of Solid Dosage Form Products in the Blending Process

はじめに

平成8年4月1日以降、医薬品製造業の許可要件としてバリデーションの実施が義務づけられた。このため、新たに承認される医薬品については、実生産規模で連続3回のバリデーション・ランの成功が必要となり、また、既承認医薬品についても、同時的バリデーションや回顧的バリデーションなどにより、工程に対する評価が必要となった。

しかし、既承認医薬品には、従来バリデーションの認識の無いまま製造されてきたものも少なくないと思われる。科学的な見地からの適切な評価が必要である。

固形製剤の製造における混合工程は、厚生省の「バリデーション基準」¹⁾に、重要工程として例示されているように、最終製品の品質特性を左右する可能性のある工程であり、製品の有効性、安全性を確保するためには、成分含量（ここでの「成分」は、混合物の成分組成を意味し、主薬だけでなく、添加剤など、処方中の全成分が含まれる。）の均一性が、工程の品質目標として求められる。

要求される均一性の程度は、有効性・安全性により、製品で異なるものと考えられるが、科学的な根拠のある品質目標値が設定されたうえで、適切な評価が行われる必要がある。

しかし、重要性が強調される一方で、バリデーションの実施方法は、具体的に規定されておらず、評価方法さえ十分明確になっていないのが現状である。そのため、実施する製造現場においても、また、評価や指導を行うべき行政の現場においても、多分に混乱を生じている。

今回、医薬品製造所における既承認医薬品（固形製剤）の混合工程からサンプリングされた試料を用いた、主薬含量の測定結果をもとに、固形製剤の混合均一性の評価方法について検討を行った。

方 法

1 試験方法

1) 試料

県内の医薬品製造所において、原則として混合機内の上、中、下3層、全9箇所よりサンプリングされた各50gの混合試料（一次試料）から、二次サンプリングを行い、試料液を調製したのち、高速液体クロマトグラフ装置により、10製品のべ18成分の主薬含量を測定した。

2) 分析方法

高速液体クロマトグラフ装置は、ウォーターズ社製996-16/PDAシステムを用いた。

定量試験の方法は、原則として、各医薬品製造承認書の定量法に準拠した。

なお、個々の測定条件は省略した（文献2参照）。

2 検討方法

層別のサンプリングを行っているので、定量値を一元配置の分散分析などにより比較することも可能であるが、誤差要因に比べて試料数が十分でないと思われること、混合均一性の具体的評価方法が明確になっていないこと、などの理由から、今回は、試料測定値より算出した平均値、変動係数などの結果に基づいて、含量均一性の観点から見て問題と思われるものを取り上げ、評価方法を中心に検討した。

Table. 1 Results of the Content Uniformity Assay Using Samples in Mixing Process

Product	Ingredient ¹⁾	Sample number / Assay value ²⁾									AV	R	CV
		No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	No.7	No.8	No.9			
1	—	102.4	98.4	99.7	99.7	101.9	101.9	102.5	101.3	101.9	101.1	4.1	1.45
2	—	95.6	94.9	94.5	94.3	95.3	94.0	94.7	95.5	94.0	94.8	1.6	0.64
3	—	97.1	96.5	97.5	100.7	95.4	104.2	93.6	93.3	95.8	97.1	10.9	3.56
4	* ³⁾ —	3.04	3.05	3.40	3.01	3.49	3.45	3.11	3.12	3.12	3.20	0.48	5.96
5	a	99.5	101.1	98.8	99.8	101.2	99.9	99.7	99.0	99.2	99.8	2.4	0.85
	b	101.5	91.6	93.8	95.0	91.8	93.4	99.6	95.7	100.4	95.8	9.8	3.88
	c	96.0	95.1	95.2	95.1	96.6	95.2	95.9	94.2	95.3	95.4	2.4	0.72
	d	97.4	98.0	97.3	97.4	98.2	98.0	97.7	97.2	97.9	97.7	1.0	0.37
	e	103.3	105.7	105.8	106.5	107.9	106.8	104.5	104.3	104.5	105.5	4.6	1.37
6	f	99.6	93.3	95.2	93.4	95.5	94.8	95.0	96.1	94.9	95.3	6.3	1.93
	a	103.8	100.1	98.8	99.2	98.4	99.4	99.0	98.3	97.0	99.4	6.8	1.89
	b	6.05	6.01	6.12	6.04	5.97	5.94	6.20	6.00	6.14	6.06	0.26	1.45
7	*—	3.90	3.93	4.17	4.07	3.94	4.24	4.08	4.06	3.98	4.04	0.34	2.87
	—	96.1	96.8	94.1	93.3	93.6	94.4	96.7	96.6	96.3	95.3	3.5	1.51
9	—	102.5	105.0	103.4	100.5	103.0	103.4	104.2	106.0	105.4	103.7	5.5	1.62
10	a	103.8	103.2	102.1	105.7	100.2	102.0	99.1	99.4	107.6	102.6	8.5	2.80
	b	99.2	101.3	101.3	98.8	100.7	98.8	98.2	97.9	99.8	99.5	3.4	1.30
	c	103.6	102.7	109.2	101.2	108.3	110.2	113.2	112.0	98.9	106.6	14.3	4.79

AV: average, R: range, CV: coefficient of variation

¹⁾ Products having a blank column (—) were single ingredient drugs. ²⁾ Unit of assay value was % of label claim except * marked ingredients.

³⁾ The * marked ingredients were of crude drugs. Unit of value was weight of the ingredient (mg) per weight of sample equivalent to a tablet.

結果及び考察

1 試験結果

試験結果を表1にまとめて示した。測定値は、製剤単位重量あたりの成分含量で表した生薬成分を除いて、試料重量中の成分含量の割合を、表示上の処方割合に対する百分率(%)で表した。また、バラツキは変動係数(CV)で表した。

なお、製品5の成分e(5-e。以下同様とする。)及び製品9は、5%の増量仕込みであった。

これらの結果から、含量均一性に対して、次の二つの問題が考えられた。

① 測定値に偏りの見られた事例(製品2, 5-c, 5-f, 8など)。

この場合、測定値が、仕込量から考えられる値よりも、全体的に低い値になった。

② 測定値にバラツキの見られた事例(製品3, 4, 5-b, 7, 10-cなど)。

この場合、測定値間のバラツキが比較的大きかった。

以下、この二つの問題に対する評価方法を中心に、混合均一性について考察を行った。

2 含量均一性の評価について

混合物を製剤単位重量の試料に細分化し、その全ての測定が可能であり、測定値の変動要因が無ければ、基準値を超える測定値の有無を調べることにより、均一性を評価することは可能と考えられる。しかし、実際に全ての試料を測定することは恐らく不可能であり、そのため、いくつかの試料から得た測定値を解析することになる。

この際、試料測定値の分布状況は、議論の前提として重要な問題であり、実際の製造では、十分な試料数のもとに、予め検討を行う必要があると考えられるが、今回の検討では、得られた試料測定値を正規分布近似とし、混合機からスポットサンプリングされたn個の試料の主薬含量を測定したとき、試料測定値の「偏り」及び「バラツキ」を、次のように考えることとした。

① 「偏り」について

各試料測定値(x_1, x_2, \dots, x_n)から推定される母平均と、仕込量から計算される値(理論値: x_0)を比較したとき、どの程度の差があるか。

② 「バラツキ」について

測定値の標準偏差や変動係数など、バラツキを評価する値がどの程度であるか。

この二つの問題に対して、具体的な評価方法を検討した。

1) 「偏り」について

「偏り」の存在は、理論値からの含量の変動(減少または増加)を意味する。原因は様々な場合が考えられ、混合機中での主薬の偏在以外にも、主薬仕込量の相違、

サンプリング・試料調製・測定などにおける誤差、主薬の安定性や物理的・化学的な要因による含量の変動、などによる可能性が考えられる。

混合均一性で問題となるのは、主薬の著しい偏在や、塊が潜在している可能性である。

ここで、試料の測定平均値は標本平均にあたるため、理論値と一致しないことは明らかである。問題は、どの程度の差があるかであり、これは、試料測定値から、ある危険率で母平均を推定したときの値と、理論値との比較の問題になる。

バリデーションにおける混合均一性の「偏り」の評価では、試料平均値(の区間推定値の上限値)が理論値よりも大きいときには、残りの混合物について、有効性の面から、また、試料平均値(の区間推定値の下限値)が理論値よりも小さいときには、同様に、安全性の面から、主に検討する必要があると考えられる。

特に、後者では、最悪の場合を想定すると、実際の仕込量と、推定される主薬の総量との差が、(実際には、体積などの付帯的な問題はあるが、)全て一塊で混合機中に潜在したとき、その絶対量が、工程として、ひいては製品として許容されるか、という問題につながるものが考えられる。

この問題に対する評価判断の手段として、ひとつの考え方を以下に示した。

混合機中の真の平均値(μ :母平均)の点推定値は、試料測定値の平均値(\bar{x} :標本平均値)であり、区間推定値は、母分散を未知とすると、次式で表される。

$$\bar{x} - t(\alpha, \phi) \cdot s / \sqrt{n} \leq \mu \leq \bar{x} + t(\alpha, \phi) \cdot s / \sqrt{n}$$

[ここで、 s :不偏分散の平方根、 $t(\alpha, \phi)$: t 値(α :有意水準、 ϕ :自由度= $n-1$)。]

この際、推定区間の幅 [$t(\alpha, \phi) \cdot s / \sqrt{n}$]、すなわち、推定の確からしさが問題になるが、ある程度の試料数を確保して区間推定を行うことにより、理論値(x_0)と、安全を見込んだ x_0 から遠い方の推定値との差、

$$|x_0 - \bar{x}| + t(\alpha, \phi) \cdot s / \sqrt{n}$$

が判断の対象となる。つまり、式の後項の値を、製剤学的な根拠をもって十分小さくした際の上式の値の評価により、適否の判断を行うことになる。

さらに、主薬の偏在以外原因により、主薬含量値に変動が生じる場合を考えてみる。

実際に、主薬の偏在以外全ての変動要因を明らかにすることは、極めて困難と考えられるため、現実的に考えれば、極力、偏りに影響する変動要因を評価した値を、ある程度以上の試料数を用いて(ある確からしさで)区間推定した母平均の値に対して補正したうえで、理論値と比較したときの関係を、判断の対象とすることが考えられる。

前述の式に従えば、次式を評価することになる。

$$|x_0 - \bar{x} \pm a| + t(\alpha, \phi) \cdot s_e / \sqrt{n}$$

(ここで、 a : 変動要因による含量変動値、 s_e : 変動要因のバラツキを補正した不偏分散の平方根。)

いずれによるにせよ、得られた値が許容されるかどうかの判断は、予め設定された基準値との比較によって行う。

得られた測定値から考えられる、偏りに対する数値上での評価方法の検討は以上のとおりであるが、実際には、理論値と実測値のわずかな差が、製造量全体に換算するとかかなりの量に及ぶため、基準値の設定自体が、極めて難しい問題であることが考えられる。

「偏り」の問題の背景には、バリデーションによる工程の保証の問題があり、例えば、篩過工程によって一定以上の大きさの塊が存在しないこと、混合工程中に偏在が生じないことなどが、バリデーション・データの積み重ねによって、どの程度まで保証されているか、大変重要な点になるため、単に数値上の問題として処理できないところがある。

2) 「バラツキ」について

バラツキを評価する意味は、試料を製剤重量単位に細分化したときの、基準を超えるものの存在を検証することにあると考えられる。

全試料の測定が可能であれば、個々の試料測定値と基準値との比較の問題になるが、不可能な場合、限られた測定値から全体のバラツキを推定して、評価判断することになる。

試料を細分化したときの混合機中の真のバラツキ(母分散)を、測定値のバラツキ(標本分散)から、ある有意水準で区間推定すると、次のようになる。

① 母平均未知の場合

$$(n-1) \cdot s^2 / \chi^2(\alpha/2, \phi) \leq \sigma^2 \leq (n-1) \cdot s^2 / \chi^2(1-\alpha/2, \phi)$$

(ここで、 σ^2 : 母分散、 s^2 : 不偏分散、 χ^2 : χ^2 値、 α : 有意水準、 ϕ : 自由度 = $n-1$ 。)

② 母平均既知の場合

$$n \cdot s_e^2 / \chi^2(\alpha/2, n) \leq \sigma^2 \leq n \cdot s_e^2 / \chi^2(1-\alpha/2, n)$$

[ここで、 s_e^2 : 母平均(ここでは、仕込量から求められる値： x_0)からの変動。次式による。

$$s_e^2 = \sum (x_i - x_0)^2 / n; i = 1, 2, \dots, n]$$

この際、特に変動要因が無ければ、母平均既知として、仕込量から求められる値を使用することが出来る。

バラツキの評価は、測定値から求めた信頼区間の上側(バラツキの大きい方)と、予め設定したバラツキに対する基準値との比較により行うことになると考えられるが、偏りと同様、評価判断を行ううえで、どの程度確かに推定するか(換言すれば、試料数をどの程度にするか)が問題になる。

この問題に対しては、真のバラツキ(σ^2 :母分散)を区間推定したとき、母分散の点推定値(s^2 :不偏分散)に対して、どの程度の幅を容認するか、つまり、 $|s^2 - \sigma^2| \leq k$ (母平均既知とすれば、 s^2 の代わりに s_e^2 を使用)を考える。

ここで、区間推定した σ^2 の上下限值から、 k の値は有意水準 α のとき、

$$\{(n-1) \cdot s^2 / \chi^2(1-\alpha/2, \phi)\} - s^2 \text{と、}$$

$$s^2 - \{(n-1) \cdot s^2 / \chi^2(\alpha/2, \phi)\}$$

の二つの値を考慮することになるが、値の大きい前式を採用すれば、次式のようになる。

$$\{(n-1) \cdot s^2 / \chi^2(1-\alpha/2, \phi)\} - s^2 = k,$$

$$\{(n-1) / \chi^2(1-\alpha/2, \phi)\} - 1 = k/s^2,$$

ここで、 $k/s^2 = A$ とおけば、

$$A = \{(n-1) / \chi^2(1-\alpha/2, \phi)\} - 1$$

このとき、 A の値が与えられれば、必要とする試料数が求まることになる。

また、明らかに測定値に変動を及ぼす要因として、測定やサンプリング時の誤差などのバラツキの評価が可能であれば、次式のように、予め不偏分散の値を補正して用いることが可能である。

$$(s_e)^2 = s^2 - (\sigma_e)^2$$

[ここで、 $(s_e)^2$: 補正後の分散、 $(\sigma_e)^2$: 明らかな変動要因の分散。]

なお、試料採取量(重量)は、全て製剤単位として考えたが、試料の採取量が変われば、それを考慮に入れる必要がある。

製剤単位の N 倍の試料採取量であれば、バラツキ(不偏分散の平方根)は、 $s_N = s_e / \sqrt{N}$ (ここで、 s_e : 製剤単位のときのバラツキ、 s_N : N 倍量のときのバラツキ)であるから、単位量に換算した値は、 $s_1 = \sqrt{N} \cdot s_N$ となるが、バラツキが s_N の試料を、均等なバラツキ($\sqrt{N} \cdot s_N$)の N 個の製剤単位量として想定することになり、それだけでは実態を反映仕切れないことも考えられる。このため、今回の一次試料のサンプリングは製剤単位量ではなかったが、やはり、サンプリングの第一選択としては、製剤単位量を検討することが望ましいと考えられる。

以上のことを踏まえながら、試験結果を見ると、偏りの見られた事例では、原因として、実際の仕込量が少なかった場合、サンプリング時に偏析などの影響を受けた場合、試験操作や標準品の秤量誤差などの系統誤差による場合など、いくつかの場合が考えられる。均一性で問題となるのは、極端な主薬の偏在や塊の存在であるが、それを確認するためには、さらに背景にあるバリデーション・データなどを含めた、多角的な検討を行う必要がある。

また、多成分製剤の場合も、同様のことが言えるが、加えて、処方含量に大きな差のある複数の成分を同時に定量する場合には、試験操作の誤差の影響の違いや検出感度の違いなどが、成分間の偏りやバラツキの違いの原因の一つになることが考えられる。

次に、バラツキの大きかった事例については、さらに、要因についての検討を若干行った。

製品3を用い、二次サンプリングから独立に試験を繰り返したが、いずれも同様の結果であった(表2)。また、同一試料の試験間にもバラツキが認められた。

Table 2 Data of Product 3 in the Content Uniformity Assay

Sample number	Assay value (% of label claim)			Statistic values (1~3)	
	1 st ¹⁾	2 nd	3 rd	AV	CV
No. 1	97.1	97.4	101.1	98.5	2.28
No. 2	96.5	96.0	107.7	100.1	6.62
No. 3	97.5	101.0	92.7	97.1	4.26
No. 4	100.7	94.9	108.0	101.2	6.44
No. 5	95.4	97.0	94.9	95.8	1.15
No. 6	104.2	99.8	100.7	101.6	2.30
No. 7	93.6	92.3	101.4	95.7	5.15
No. 8	93.3	109.2	102.0	101.5	7.82
No. 9	95.8	100.6	92.6	96.3	4.16
AV (%)	97.1	98.7	100.6	98.7	—
R (%)	10.9	16.9	15.4	5.8 ²⁾	—
CV	3.56	4.89	5.73	2.53 ²⁾	—

¹⁾ Values of the first assay were the same as shown in Table 1.

²⁾ The value was calculated from the sample values in the same column.

試験間のバラツキが最も大きかった試料 (No.5) 及び最も小さかった試料 (No.8) について、さらに、二次サンプリングから10回づつ繰り返し定量を行ったが、いずれの場合もバラツキが認められた(表3)。

混合工程に均一性が保たれていなければ、最終製品の含量のバラツキが考えられるため、当該ロットの打錠工程開始時、中間時、終了時に採取された各10錠づつの打

Table 3 Data of Product 3(Sample Number 5&8)in the Content Uniformity Assay

Sub-number of sample	Assay value (% of label claim)	
	No. 5	No. 8
No. 1	101.3	86.6
No. 2	104.4	104.5
No. 3	96.3	93.9
No. 4	97.4	91.3
No. 5	103.8	92.5
No. 6	105.6	110.1
No. 7	110.7	98.4
No. 8	102.0	101.5
No. 9	95.4	101.1
No. 10	105.7	107.8
AV (%)	102.3	98.8
R (%)	15.3	23.5
CV	4.72	7.71

錠品の含量均一性を調べた。その結果、バラツキは混合品に比べてかなり小さいことが確認された(表4)。

Table 4 Data of the Tableted Samples of Product 3 in the Content Uniformity Assay

Tablet number ¹⁾	Assay value (% of label claim)		
	Sampling time in the tableting process		
	Initial stage	Middle stage	Final stage
No. 1	99.6	99.5	100.0
No. 2	99.5	98.6	99.2
No. 3	99.9	100.2	100.2
No. 4	98.8	100.4	100.0
No. 5	99.8	99.7	99.2
No. 6	99.3	99.7	98.0
No. 7	100.5	99.9	99.3
No. 8	100.1	98.8	97.7
No. 9	100.6	100.0	98.5
No. 10	100.6	100.7	98.1
AV (%)	99.9	99.7	99.0
R (%)	1.8	2.1	2.5
CV	0.61	0.65	0.92

¹⁾ Each sample was one tablet.

当該製品の場合、混合品の粒度によって主薬含量率に違いのあることが、製造所での調査時に確認されていたため、原因として、二次試料の偏析が考えられた。

その確認を行うために、一次試料を篩分けし、予め分級した状態にしてから定量を行ったところ、独立した3回の試験間でのバラツキは小さく、同様の粒子径の試料を測定する限り、その中での含量の均一性は保たれていることが確認された(表5)。

Table 5 Data of the Sieve-separated Particles of Product 3 in the Quantitative Assay.

Assay time	Assay value (% of label claim)						
	Particle size						
	~ 850 μm	850~ 500 μm	500~ 355 μm	355~ 177 μm	177~ 100 μm	100~ 75 μm	75 μm ~
1 st	116.6	115.2	116.1	109.9	76.2	57.3	63.4
2 nd	— ¹⁾	114.6	117.1	108.8	77.2	57.8	63.5
3 rd	—	116.0	117.4	108.8	77.4	57.8	63.6
AV (%)	—	115.3	116.9	109.2	77.0	57.7	63.5
CV	—	0.63	0.57	0.60	0.85	0.53	0.16
Weight ratio(% ²⁾	0.5	13.3	19.0	37.4	14.9	7.0	7.9

¹⁾ Weight of the particles was not enough to repeat the assay.

²⁾ Values of the weight ratio refer to the percent of each weight of size-separated particles for the total weight of recovered particles.

また、定量値は粒子径の大きい方で高く、小さい方で低くなる傾向が認められた。

製造方法の違いはあるものの、一般に、造粒工程を経た粒子には粒度分布があり、実際の製造工程では、厳密な篩過工程によっても、数十パーセントからの粒子径の違いは避けられないのが実状といわれる。また、主薬の親水性、疎水性の違いや、溶媒や添加剤の種類、造粒方

法などにより、粒度に対して主薬の偏在が生じることが知られている。これらのことから、製品3では、サンプリングの過程で偏析が生じたため、主薬含量のバランスが崩れ、結果的に測定値のバラツキが大きくなったものと考えられた。

この試料の場合、粒度が主薬含量の偏在に重要な因子となるため、粒度分布の状況などが十分に把握される必要がある。製品により、バラツキを生じる原因は一律ではないと考えられるが、このように、製品の重要な特性値に次工程以降影響を及ぼす物性は、十分なバリデーションによって把握、管理される必要がある。

なお、今回の試験での試料数は、 $n = 9$ であるから、母平均の信頼区間は、両側5%で、次のようになる。

$$\bar{x} - t(0.05, 8) \cdot s / \sqrt{9} \leq \mu \leq \bar{x} + t(0.05, 8) \cdot s / \sqrt{9} \\ \div \bar{x} - 0.7687 \cdot s < \mu < \bar{x} + 0.7687 \cdot s \cdots(1)$$

また、母分散の信頼区間は、両側5%で、次のようになる。

$$(9 - 1) \cdot s^2 / \chi^2(0.025, 9) \leq \sigma^2 \leq (9 - 1) \cdot s^2 / \chi^2(1 - 0.025, 9) \\ \div 0.457 \cdot s^2 < \sigma^2 < 3.670 \cdot s^2$$

$$\text{正の平方根を取れば、} \div 0.676 \cdot s < \sigma < 1.916 \cdot s \cdots(2)$$

この程度の試料数で良いかどうかは、製品個々について検討を行う必要があるが、参考として、試料数を変えたときの(1)及び(2)に関する値を表6に、また、今回の試

Table 6 Evaluation of Statistic Values Changing Number of Samples

Number of samples (n)	Formula	
	$t(0.05, \phi) / \sqrt{n} \cdot s$	$\sqrt{[(n-1) / \chi^2(1-0.025, \phi)]} \cdot s$
9	0.7687·s	1.916·s
16	0.5328·s	1.548·s
25	0.4128·s	1.391·s
36	0.3383·s	1.303·s
49	0.2873·s	1.248·s
64	0.2506·s	1.210·s
81	0.2211·s	1.183·s
100	0.1984·s	1.161·s

ϕ : degrees of freedom (n-1). s: standard deviation

Table 7 Calculated Values for the Data of Mixing Samples in Table 1

Product-Ingredient	Average(\bar{X})	$\bar{X} - t$	$\bar{X} + t$	$ X_i - \bar{X} + t$	SD (s)	Min s	Max s
1	101.1	99.9	102.2	2.18	1.46	0.99	2.80
2	94.8	94.3	95.2	5.71	0.61	0.41	1.17
3	97.1	94.5	99.8	5.55	3.46	2.34	6.63
4	3.20	3.05	3.35	-"	0.19	0.13	0.37
5-a	99.8	99.1	100.4	0.87	0.85	0.57	1.62
-b	95.8	93.0	98.7	7.03	3.71	2.51	7.12
-c	95.4	94.9	95.9	5.13	0.69	0.47	1.32
-d	97.7	97.4	98.0	2.60	0.36	0.24	0.69
-e	105.5	104.4	106.6	1.58	1.45	0.98	2.77
-f	95.3	93.9	96.7	6.11	1.84	1.25	3.53
6-a	99.4	97.9	100.8	2.11	1.88	1.27	3.61
-b	6.06	5.99	6.12	-"	0.17	0.12	0.34
7	4.04	3.95	4.13	-"	0.12	0.08	0.22
8	95.3	94.2	96.4	5.77	1.44	0.97	2.75
9	103.7	102.4	105.0	2.60	1.68	1.14	3.22
10-a	102.6	100.3	104.8	4.75	2.87	1.94	5.50
-b	99.5	98.6	100.5	1.43	1.28	0.87	2.46
-c	106.6	102.7	110.5	10.51	5.10	3.45	9.78

t: t(0.05, 8) / 3·s, X_i : theoretical value (%) calculated from real mass of the ingredient used for preparation, SD: standard deviation, Min s: $\sqrt{87} \chi^2(0.025, 8) \cdot s$, Max s: $\sqrt{87} \chi^2(0.075, 8) \cdot s$

"The value was not fixed because the content value of ingredient on specification had wide range owing to the material quality of cruddrugs.

験結果に対し、試料数 $n = 9$ として計算した、評価に関連したいくつかの数値を表7に示した。

医薬品の場合、個々の製品で要求品質が異なるため、一般的なことは言いにくいですが、初期の検討段階においては、少なくとも数十から数百の試料が必要になることも考えられる³⁶⁾。

以上、「偏り」及び「バラツキ」の評価について、測定値の側から検討を行ったが、比較の対象となる基準値については、次のように考えられる。

偏りの基準値は、工程におけるバリデーションの内容などによっても変動するが、基本的に安全性、有効性のデータに基づいて設定されるべきである。

バラツキの基準値は、最終的な製品の母集団を想定したとき、安全性、有効性から考えて、どの程度の範囲まで許容出来るかによって設定されるものと考えられる。正規母集団を想定すれば、母標準偏差 (σ) を、どの程度にするかということから求めることになる。

ただし、変動要因により、含量が理論値から偏りを生じる場合には、その値を考慮して基準値の修正を行う必要がある。また、製品の安定性や混合工程以降のバラツキなどを考慮して設定する必要がある⁴⁰⁾。

さらに、本来、有効性・安全性と密接な関係にあるはずの承認、あるいは公定規格は、薬事法上の問題として、基準値に対して考慮する必要がある。

なお、基準値設定の理論的背景として、混合する粒子の性質や混合条件などの要因に対する事前の検討は必須であり、今回は正規分布を仮定したが、試料測定値の分布状況の把握は、統計的な検討を行ううえで大変重要な点である。

3 含量均一性評価の問題点

試験結果からも明らかなように、実際に混合工程の均一性を評価しようとする際には、製品に固有の問題が生じることが考えられる。

一般に、混合の対象物(粒子)は、何らかの加工が施されている場合が多く、体積、密度、形状などの各種の要因とその分布状況、成分含量の分布状況、帯電などによる凝集付着性、摩損や破壊に対する物理的強度など、考慮されるべき多様な事項が考えられる。今回は、「含量」の均一性を検討するうえで、重量単位で細分化した試料の定量値に限って考えたが、「均一性」の意味からして、具体的な評価方法を決定するうえで十分に検討されるべき問題である³⁾。

しかし、現場においては、混合均一性の判定に、単に、日本薬局方(日局)の含量均一性試験を無条件で適用している場合も散見された。バリデーションで評価すべき混合均一性と、

日局・含量均一性試験とを比較すると、次のような違いがあるため、問題と考えられる。

まず、後者における判定値は、安定した製造工程を前提とした、必要最小限の製品受入試験として、一定の条件下で設定されている^{8,10)}。したがって、判定値も、適用対象製品に対する公定試験の絶対的な下限値として取り扱うべきである⁹⁾。

さらに、日局・含量均一性試験では、表示量と試料平均値の偏差 ($|M - \bar{x}|$; M は表示量、 \bar{x} は試料平均値。)を一定の大きさと認めたくえて、判定値を偏差とバラツキ ($k s$; k は判定係数、 s は標準偏差。)の総和としており、バラツキが少なくなるほど、結果的に偏差が許容されている。このとき、偏りに対する保証は担保されていないことに注意する必要がある。

なお、日局・重量偏差試験の条件下での判定値の取り扱いについては、判定値を絶対的な公定値として、統計学的な検討が行われており^{11,12)}、目的に応じた基準値の設定を行う際の参考となるが、この場合も、偏りについては別途考える必要がある。

また、バラツキの値から工程能力指数を求めて、混合均一性の評価を行う場合もある¹³⁾が、推定値の確からしさの問題があるため、少数のデータにより工程能力指数の評価を行う場合などには、区間推定値を用いることが推奨されている^{13,20)}。

なお、試料測定値の評価を行う場合、単に値だけが存在するわけではなく、評価の対象となる値を得るために、混合機の適切な箇所から適切な数だけ、適切な方法でサンプリングされた試料が、適切な方法で分析される必要がある。定量値を求める過程において、具体的に主薬含量値に変動を生じる場合としては、試料のサンプリングや試験操作などが考えられる。

試験操作における変動は大きな要因と考えられ、含量均一性評価の前提となるため、製品の未承認、既承認の別を問わず、具体的な操作のプロトコールも含め、分析法バリデーションが徹底される必要がある。また、誤差評価のための繰り返し実験などが重要になる。

サンプリングの問題については、技術的な問題も含めて考える必要がある^{21,22)}。

一定時間の混合後、混合機中で静的な状態にある混合物の複数箇所から、試料を採取しようとするとき、静的な状態を全く崩さずにサンプリングを行うことは、どのような方法も用いても、恐らく不可能である。静的な状態が崩れれば、混合された粒子の間に偏析や凝集付着、場合によっては摩損などを生じる可能性がある。その程度は、混合物の性質やサンプリングの手法などによると考えられるが、偏析などの影響が大きくなれば、サンプリング時の誤差となるため、混合の実態が把握できなく

なる恐れがある。

ここで重要なことは、製剤単位量を採取したときの誤差が、評価判定にどの程度の影響を及ぼすかが、混合物の性質やサンプリングの手法に基づき、事前に十分検討されていること、さらに言えば、評価に影響を与えない程度に誤差の少ない手法が用いられていることである。これらの検討が十分でないと、工程の評価につながらない可能性が生じる。

製品により、混合物の性質や評価判定の基準は異なるため、一義的にサンプリングの手法に言及することは困難であるが、サンプリングによる試料の偏析などを、統計的に評価できる場合も少なからずあるものと考えられる。

実際の現場では、製品3の場合も含め、工夫を凝らしたサンプリング方法がいくつか確認された。現場では、混合の実態を反映させるための様々な工夫が行われているものと推測されるが、その際、具体的な手法が科学的な評価に適用かどうか、重要な点になる。

ま と め

医薬品の目的は一義的に有効性であり、そのために安全性が欠かせないことを考えれば、より高い品質が要求されることは明らかであるが、個々に品質特性が異なるため、「混合工程の含量均一性」にしても、主薬含量の高いものや安全性の高いものなどと、主薬含量の極端に低いものや毒薬・劇薬のようなものなどでは、その重要性は異なってくる。しかし、科学的根拠の欠けた評価方法では意味がなく、品質特性に即した論理的な評価検討が必要である。

今回検討した、含量均一性の評価に必要な事項の概略をまとめて示すと、次のようになる。

- ① 安全性・有効性のデータなどにより、製剤に許容される含量の絶対的な範囲を明確化する。
- ② 対象とする試料の物性に対して、用いるサンプリング技法や分析技法などの評価を行う。
- ③ 試料測定値の分布状況を把握(推定)し、絶対的な含量の範囲から目的に即して、統計学的な検討を行い、判定基準値を設定する。
- ④ 必要とする確からしさに十分な試料測定値を求め、母集団における状況を推定し、判定を下す。

今回は、得られた定量値をもとに、混合工程の含量均一性の評価方法を中心に検討を行ったが、残された問題も多く、実際の工程を考慮した検討をさらに行い、行政検査機関の立場から、評価方法をより明確にして行く必要がある。

謝 辞

今回の検討には、「バリデーション監視・評価事業」の一環として、衛生部（現・健康福祉部）薬務課薬事監視担当諸氏により、県内医薬品製造所から収集をされた試料を用いた。末尾に本検討が個々の製品の品質評価を目的としたものでないことを申し添えるとともに、関係者各位に謝意を表します。

なお、本検討は、平成9年度の国立公衆衛生院特別課程衛生科学特論コースにおける研修などを通して行われ、一部は、第34回全国衛生化学技術協議会年会（1997年11月、水戸）及び第118回日本薬学会年会（1998年4月、京都）で発表された。

上記研修中、御教授いただいた元・国立公衆衛生院統計疫学部長福富和夫先生に深謝致します。

また、貴重な御意見と資料の提供をいただいた塩野義製薬（株）水田泰一博士の御厚意に感謝致します。

文 献

- 1) 平成7年3月1日薬発第1581号厚生省薬務局監視指導課長通知「バリデーション基準について」。
- 2) 只木晋一（1998）：平成9年度特別課程衛生科学特論コース後期発表会要旨集，42-47，国立公衆衛生院（東京）。
- 3) 山口賢治（1992）：材料製造プロセスのための粉体の混合 確率・統計の応用，培風館（東京）。
- 4) 谷野忠嗣（1997）：混合工程のバリデーション，平成9年度GMP事例研究会発表要旨集，17-32，日本製薬工業協会GMP委員会。
- 5) FDA（1994）：FDA Guide to Inspections of Oral Solid Dosage Forms Pre/Post Approval Issues for Development and Validation。
- 6) 厚生省医薬安全局監視指導課監修（1998）：GMPテクニカルレポート・資料編WHO GMP 第3版，薬業時報社（東京）。
- 7) 川村邦夫（1997）：医薬品開発・製造におけるバリデーションの実際，255-258，薬業時報社（東京）。
- 8) 香取典子，青柳伸男，小嶋茂雄（1995）：含量均一性試験・重量偏差試験法の改正案についての解説，日本薬局方フォーラム，4(2)，71-81。

- 9) 香取典子，青柳伸男，小嶋茂雄（1997）：第13改正日本薬局方含量均一性試験および重量偏差試験法の適用例およびin-process testとしての可能性，国立医薬品食品衛生研究所報告，115，204-205。
- 10) 日本公定書協会編（1997）：日本薬局方技術情報1998，60-64，80-81，薬業時報社（東京）。
- 11) 有田昌彦（1997）：JP13重量偏差試験法における適用範囲の拡大と品質保証妥当性の確保（I），PHARM TECH JAPAN，13(9)，1235-1246。
- 12) 有田昌彦（1997）：JP13重量偏差試験法における適用範囲の拡大と品質保証妥当性の確保（II），PHARM TECH JAPAN，13(10)，1427-1444。
- 13) 有田昌彦（1997）：JP13重量偏差試験法のバリデーション及び製造工程管理への適用（I），PHARM TECH JAPAN，13(12)，1871-1878。
- 14) 有田昌彦（1998）：JP13重量偏差試験法のバリデーション及び製造工程管理への適用（II），PHARM TECH JAPAN，14(1)，51-65。
- 15) 有田昌彦（1998）：JP13重量偏差試験法のバリデーション及び製造工程管理への適用（III），PHARM TECH JAPAN，14(2)，223-233。
- 16) 有田昌彦（1998）：JP13重量偏差試験法のバリデーション及び製造工程管理への適用（IV），PHARM TECH JAPAN，14(4)，559-566。
- 17) 有田昌彦（1998）：JP13重量偏差試験法のバリデーション及び製造工程管理への適用（V），PHARM TECH JAPAN，14(6)，851-860。
- 18) 吉武一，小泉和人（1996）：混合のバリデーション，PHARM TECH JAPAN，12(13)，1783-1801。
- 19) 永田靖（1993）：工程能力指数の区間推定のすすめ，品質管理，44(12)，1143-1150。
- 20) 永田靖（1996）：統計的方法のしくみ，165-172，日科技連出版社（東京）。
- 21) PDA(1997): Technical Report No.25, Blend Uniformity Analysis: Validation and In-process Testing.
- 22) Edmund M. Fry(1998): FDAの新GMP規則案に対するPDAの解析結果とコメント，PHARM TECH JAPAN，14(12)，1799-1811。

8 調査研究

(ノート)

肺炎球菌の分離状況

井上 豊 嶋田 直美 雨宮 一彦*

Isolation of *Streptococcus pneumoniae*

はじめに

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は、肺炎、髄膜炎等の重要な起因菌である。近年、ペニシリン耐性の肺炎球菌の増加が指摘され、さらにペニシリン以外の抗生物質にも耐性を示す多剤耐性株も出現してきており、臨床上問題となってきた¹⁾。そこで、浦和市内の医療機関で分離される肺炎球菌について、型別及び薬剤感受性を中心に調査した結果をまとめたので報告する。

材料及び方法

対象菌株は、1997年4月1日から1998年3月31日の間に浦和市医師会メディカルセンターで臨床材料から分離し、血清学的群別等の検査を行った肺炎球菌121株とした。

血清型別は、デンマーク製の型別用血清 (Statens Serum Institute, Denmark) をもちいて莢膜膨化試験により決定した。用いた血清は、48の型又は群に型別可能な血清である。

薬剤感受性試験は、Kirby-Bauer法 (センチ・ディスク) で行った。薬剤感受性試験に用いた薬剤は、オキサシリン (MIPIC), セファゾリン (CEZ), セファレキシン (CEX), セファクロル (CCL), イミペネム (IPM), エリスロマイシン (EM), テトラサイクリン (TC), ミノサイクリン (MINO), オフロキサシン (OFLX), クリンダマイシン (CLDM), クロラムフェニコール (CP), バンコマイシン (VCM) の12薬剤である。

ベンジルペニシリン (PCG) 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は、日本化学療法学会標準法に準拠して、微量液体希釈法で行った²⁾。

PCGのMICが $\leq 0.063 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン感受性肺炎球菌 (PSSP), $0.125 \mu\text{g/ml} \sim 1 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン中等度耐性肺炎球菌 (PISP), $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) とした³⁾。

結果及び考察

1 月別分離株数と血清型

表1は、1997年4月～1998年3月に分離された肺炎球菌121株の月別分離株数と血清型を示す。

表1 血清型と月別分離株数

群・型	合計	1997年												1998年		
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3			
1型	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
3型	18	1	1	0	2	0	0	0	0	5	2	2	2	5	0	
4型	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
6群	12	0	0	0	1	0	0	2	2	0	3	2	2	2	2	
9群	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0		
11群	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	1		
14型	7	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	2	1	1		
15群	6	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3	0	0		
18群	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1		
19群	35	0	0	0	2	0	3	2	6	4	5	7	6	6		
23群	15	0	0	0	1	1	1	0	0	3	4	3	2	2		
33群	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
37型	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
不明	15	1	0	1	1	0	0	2	6	2	0	2	0	2		
合計	121	2	1	1	7	1	4	6	25	13	17	27	17	17		

分離株数の最も多かったのは2月で27株、2番目は11月で25株であった。分離株数は、4月～10月が少なく、冬期に多い傾向がみられた。月別分離状況に関しては、10月～5月に多く夏に少ない傾向であったという報告⁴⁾もあり、同じような傾向であった。

血清型別は、13の血清型 (型別不能を除く) が分離され、19群が35株で最も多く、2番目は3型で18株、3番目は23群で15株、4番目は6群で12株であった。

我が国では、3型、6群、19群、23群が多い⁵⁾といわれており、今回の結果は同じであった。

2 臨床材料別分離状況

表2は、肺炎球菌の臨床材料別分離状況を示す。

肺炎球菌が分離された臨床材料で、最も多かったのは、

表2 臨床材料別分離状況

群・型	合計	咽頭	眼	耳	鼻	喀痰	髄液	膿
1型	1	0	0	1	0	0	0	0
3型	18	6	1	3	2	6	0	0
4型	1	0	0	0	0	0	0	1
6群	12	0	0	1	8	3	0	0
9群	3	1	0	0	2	0	0	0
11群	4	3	0	0	1	0	0	0
14型	7	1	0	2	4	0	0	0
15群	6	0	1	1	2	2	0	0
18群	2	1	0	0	1	0	0	0
19群	35	4	1	10	16	4	0	0
23群	15	0	1	6	6	2	0	0
33群	1	1	0	0	0	0	0	0
37型	1	0	0	0	1	0	0	0
不明	15	3	2	4	0	5	1	0
合計	121	20	6	28	43	22	1	1

*浦和市医師会メディカルセンター

鼻分泌物で43株、以下、耳分泌物で28株、喀痰で22株、咽頭粘液で20株の順であった。肺炎球菌陽性の臨床材料は、喀痰、咽頭ぬぐい液、鼻汁、耳漏が多いという報告³⁰⁾もあり、同様の成績であった。

鼻分泌物で多く分離された血清型は19群で16株、2番目は6群で8株であった。耳分泌物では、19群が10株で最も多く、2番目は23群で6株であった。喀痰では3型が6株で最も多く、2番目は19群の4株であった。咽頭粘液では、3型が6株で最も多く、2番目は19群の4株であった。

3 薬剤感受性

表3は、肺炎球菌の薬剤感受性試験の結果を示す。

表3 肺炎球菌の薬剤感受性

	合計	感受性	中間	耐性
MPIPC	121	29		92
CEZ	121	121		
CEX	121	66	6	49
CCL	121	82		39
IPM	121	121		
EM	121	38	9	74
TC	121	30	1	90
MINO	121	33	21	67
OFLX	121	114	5	2
CLDM	121	72		49
CP	121	95		26
VCM	121	121		
合計	1452	922	42	488

CEZ, IPM, VCM に対してはすべて感受性であった。

耐性株が最も多かった薬剤は、MPIPCで92株(76.0%)であった。2番目は、TCで90株(74.3%)であった。以下、EMが74株、MINOが67株、CEXとCLDMが49株、CCLが39株、CPが26株、OFLXが2株の順であった。肺炎球菌の薬剤感受性では、PCG, EM, CLDM, TC, CPなどに対して耐性菌が多くみられるという報告⁹⁾があり同じ傾向であった。

4 血清型と薬剤感受性

表4は、肺炎球菌のPCGに対するMICとMPIPCディスクの感受性の関係を示す。

PCGのMICが0.03 $\mu\text{g/ml}$ と0.063 $\mu\text{g/ml}$ の株が最も多く各29株であった。以下、1 $\mu\text{g/ml}$ が19株、2 $\mu\text{g/ml}$ が

表4 PCGのMICとMPIPCディスクの感受性

PCG ($\mu\text{g/ml}$)	合計	MPIPC	
		耐性	感受性
2	9	9	0
1	19	19	0
0.5	12	12	0
0.25	6	6	0
0.125	5	5	0
0.063	29	28	1
0.03	29	9	20
0.015	5	1	4
≤ 0.0075	2	0	2
合計	116	89	27

9株の順であった。

MPIPCが感受性の株はすべて、PCGのMIC値は0.063 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、したがって、すべてPSSPであった。

また、MPIPC耐性の株ではPCGのMIC値は0.015 $\mu\text{g/ml}$ ~ 2 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、0.063 $\mu\text{g/ml}$ が28株で最も多く、以下1 $\mu\text{g/ml}$ が19株、0.5 $\mu\text{g/ml}$ が12株、2 $\mu\text{g/ml}$ が8株の順であった。したがって、PSSPの株が38株(42.7%)、PISPが42株(47.2%)、PRSPが9株(10.1%)であった。

表5は、肺炎球菌の血清型とPCG耐性について示す。

表5 血清型とPCG耐性

群・型	合計	PCG耐性		
		PRSP	PISP	PSSP
1型	1	0	0	1
3型	18	0	2	16
4型	1	0	0	1
6群	10	0	5	5
9群	3	0	0	3
11群	4	0	0	4
14型	7	0	6	1
15群	6	1	0	5
18群	2	0	0	2
19群	34	8	17	9
23群	15	0	12	3
不明	15	0	0	15
合計	116	9	42	65

PRSPには19群と15群の2血清型がみられ、9株中8株が19群であった。PISPは5血清型がみられ、42株中17株が19群で最も多く、2番目は23群の12株、3番目は14群の6株、以下6群(5株)、3型(2株)であった。

日本では、PSSPは多くの血清型が分離されているが、中でも3型、6群、19群が多く⁹⁾、また、PRSPでは19群と23群が多い¹⁴⁾といわれている。今回の調査では、PRSPは19群に多くみられ、23群には分離されなかった。

まとめ

1997年4月~1998年3月に分離された浦和市内の医療機関由来の肺炎球菌(121株)の分離状況は、次の通りであった。

- 1 臨床材料別分離状況は、鼻分泌物が最も多く、以下耳分泌物、喀痰、咽頭粘液等の順であった。
- 2 血清型別状況は19群が最も多く、以下3型、23群、6群の順であった。
- 3 薬剤感受性では、CEZ, IPM, VCM に対してはすべて感受性であった。また、耐性株は検査した121株中MPIPCで92株、TCで90株、EMで74株、MINOで67株、CEXとCLDMで各49株、CCLで39株、CPで26株、OFLXで2株であった。
- 4 PRSPの血清型は9株中8株(88.9%)が19群であった。

文 献

- 1) 副島林造編 (1996) : 肺炎球菌感染症ハンドブック, 医薬ジャーナル社 (大阪).
- 2) 中塩哲士 (1995) : 市井一次医療機関における検出状況, 臨床と微生物, 22, 161-165.
- 3) 樋渡節子, 馬場佐江子, 中森祥隆, 清田康 (1996) : 当院における最近6年間の肺炎球菌の検討, 感染症誌, 70, 905-906.
- 4) 山崎整児, 杉本勇二, 松本行雄 (1998) : ペニシリン耐性肺炎球菌の疫学的検討, 感染症誌, 72, 475-481.
- 5) 生方公子 (1995) : 肺炎球菌におけるペニシリン耐性機構, 臨床と微生物, 22, 137-144.
- 6) 小栗豊子 (1997) : 臨床微生物検査ハンドブック, 三輪書店.
- 7) 沖本二郎, 藤田和恵, 狩野孝之, 矢野達俊, 小橋吉博, 中村淳一, 松島敏春, 副島林造 (1998) : 市中病院における市中発症肺炎球菌性肺炎の検討, 感染症誌, 72, 857-859.
- 8) 三笠桂一, 澤木政好, 古西満, 前田光一, 辻本正之, 森啓, 成田亘啓, 小泉章, 佐野麗子, 増谷喬之 (1998) : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びペニシリン耐性肺炎球菌に関する近畿地区疫学調査報告, 感染症誌, 72, 701-706.

ウイルス分離陰性検体のPCRによる検査結果について

篠原美千代 内田 和江 島田 慎一 後藤 敦

Detection of Influenza Virus and Enterovirus Genome from Virus Isolation Negative Samples by Using PCR

はじめに

1997年～1998年冬季の感染症発生動向調査は香港で分離された新型インフルエンザ(AH5N1)に注目が集まっていた。埼玉県でも例年以上に監視を強化するため、検査定点だけでなくすべての内科・小児科患者定点に検体採取を依頼した。シーズン最初のインフルエンザは1997年11月の末に集団発生という形で出現し、このときに採取された検体からインフルエンザウイルスAH3型が検出された。しかし、その後12月の末まで全くインフルエンザウイルスが分離されなかった。そこで、12月から1月のウイルス非分離検体の病原ウイルスを推定すべく、PCRによるウイルスの遺伝子検出を試みた。

また、ウイルス分離ができなかった原因について若干の検討を行った。

材料と方法

1 感染症発生動向調査検査定点を含む内科小児科患者定点等医療機関で1997年12月から1998年1月に採取されたインフルエンザ様疾患患者の咽頭拭い液272検体を検査の対象とした。

2 ウイルス分離は細胞培養法で実施した。使用した培養細胞はMDCK, Caco-2, HeLa, Vero, RD-18s, LLC-MK2である。また、RSウイルスの検査にはRSV Test Pack™ (ダイナボットKK)を用いた。

3 ウイルス分離陰性検体の内88検体についてインフルエンザウイルスのPCRを実施し、インフルエンザウイルスPCR陰性の検体についてエンテロウイルスのPCRを実施した。さらに、エンテロウイルスPCR陰性検体についてアデノウイルスのPCRを実施した。

1) RNA抽出はQIAamp viral RNA kit®(QIAGEN)により実施した。

2) 使用したプライマーはTable 1のとおりで、インフルエンザについては逆転写及び1st PCRは山田らが設定したもの¹⁾(HK-1, HK-2)、2nd PCRは清水らがHA遺伝子に設定したものである²⁾。エンテロウイルスについては1st及び2nd PCRに共通の上流プライマー(プライマーE1)及び2nd PCR下流プライマー(プライマーE2)はDenise Eggerらの設定したもの³⁾、1st PCR下流プライマー(プライマーE31)はポリオウイルス1, 2, 3型及びコクサッキーウイルスB 1, 3, 4, 5型の塩基配

列⁴⁾から筆者らが設定したものであり、1st PCRでは5'NCR～VP4を、また、2nd PCRでは5'NCR領域を増幅するものである。アデノウイルスではすべての血清型を増幅できるものを使用した。

3) 逆転写反応: インフルエンザについては抽出RNA液10 μ lに逆転写反応液(Table 2)10 μ lを加え42 $^{\circ}$ C 1時間反応後、95 $^{\circ}$ C 5分加熱した。エンテロウイルスについては抽出RNA液2 μ lに逆転写反応液(Table 3)18 μ lを加えインフルエンザウイルスと同様に反応させた。

4) インフルエンザウイルスPCR: 1st PCRは逆転写反応液20 μ lにPCR反応液(Table 2)30 μ lを加え94 $^{\circ}$ C 1分、55 $^{\circ}$ C 1分、72 $^{\circ}$ C 1分30サイクル反応させた。2nd PCRは1st PCR産物5 μ lに2nd PCR反応液45 μ lを加え、1st PCRと同様に反応させた。

5) エンテロウイルスPCR: 1st PCRは逆転写反応液20 μ lにPCR反応液(Table 3)80 μ lを加え、94 $^{\circ}$ C 2分、50 $^{\circ}$ C 2分、72 $^{\circ}$ C 2分30サイクル反応させた。2nd PCRは1st PCR産物1 μ lに2nd PCR反応液49 μ lを加え、1st PCRと同様に反応させた。

6) アデノウイルスPCR: DNA抽出液5 μ lにPCR反応液(Table 4)45 μ lを加え、94 $^{\circ}$ C 1分、45 $^{\circ}$ C 2分、72 $^{\circ}$ C 3分35サイクル反応させた。アデノウイルスについては1st PCRのみ行った。

7) PCR産物は2%アガロースゲルを用いて電気泳動を行った後エチジウムブロマイドで染色し、紫外線照射下で特異バンドを確認した。

Table 1 Primers used in PCR

Influenzavirus	
HK-1	5'-TGAAGTGAAGTACTAATGCTACTG-3'
HK-2	5'-ACAGACCCCTTACCCAGGGT-3'
AH3 2nd	5'-GCAACTGTTACCCCTTATGAT-3'
AH3 2nd	5'-TCATTGTTTGGCATAGTCAC-3'
Enterovirus	
E1	5'-AAGCACTTCTGTTTCC-3'
E2	5'-CATTGAGGGGCCGGAGGA-3'
E31	5'-TCTGGTAACTCCACCACCA-3'
Adenovirus	
Ad-1	5'-GCCGAGAAGGGCGTGCGCAGGTA-3'
Ad-2	5'-TACGCCAACTCCGCCACGCGCT-3'

Table 2 Reaction mixture of influenza virus

Reverse transcription	
10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
1.5mM	MgCl ₂
2mM	dNTP mixture
20u	Rnase Inhibitor
20u	AMV Reversetranscriptase
0.5mM	primer HK-1
1st PCR	
10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
1.5mM	MgCl ₂
0.3mM	primer HK-2
1.5u	Taq DNA polymerase
2nd PCR	
10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
1.5mM	MgCl ₂
0.9mM	dNTP mixture
0.2mM	primer AH3 2nd
0.2mM	primer AH3 2nd
1.5u	Taq DNA polymerase

Table 3 Reaction mixture of Enterovirus

Reverse transcription	
10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
3mM	MgCl ₂
4mM	dNTP mixture
20u	Rnase Inhibitor
20u	AMV Reversetranscriptase
0.75mM	primer E31
1st PCR	
10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
1.1mM	MgCl ₂
0.2mM	primer E1
2.5u	Taq DNA polymerase
2nd PCR	
8mM	Tris-HCl pH8.3
40mM	KCl
0.95mM	MgCl ₂
0.8mM	dNTP mixture
0.15mM	primer E1
0.15mM	primer E2
1.25u	Taq DNA polymerase

Table 4 PCR mixture of Adenovirus

10mM	Tris-HCl pH8.3
50mM	KCl
1.2mM	MgCl ₂
0.2mM	dNTP mixture
0.4mM	primer Ad-1
0.4mM	primer Ad-2
2.5u	Taq DNA polymerase

結果と考察

1997年12月～1998年1月のウイルス分離結果をTable 5に示した。分離状況を上旬、中旬、下旬ごとにみると、11月末にインフルエンザ様疾患集団発生の最初の届け出があり、この集団発生関連で採取した9検体の内4検体からインフルエンザウイルスAH3型を分離した。その後

12月中に45検体検査を行ったが、12月末に4株のAH3型と1株のアデノウイルス3型が分離されただけであった。1月に入り検体は急激に増え、インフルエンザウイルスも1月上旬には13株34.2%、中旬46株75.4%、下旬89株74.8%、合計148株67.9%の検体から分離された。インフルエンザウイルス以外のウイルスでは1月の中旬、下旬を中心にアデノウイルスが分離され、この時期には単純ヘルペスウイルス1型も分離された。

ウイルス分離陰性だった検体は98検体あったが、このうち1月末までに提出された88検体についてPCRを実施した。PCR結果をTable 6に示した。12月初旬のインフルエンザPCR陽性4件の内2件とエンテロPCR陽性1件は最初の集団発生事例の検体である。12月採取の分離陰性検体の約20%からインフルエンザウイルス遺伝子を検出した。1月下旬には分離陰性検体でPCRを行った19件の内半数からインフルエンザウイルス遺伝子を検出した。エンテロウイルスについてはインフルエンザとは逆に12月初旬の検出率が29.4%と最も高く、徐々に減少していった。アデノウイルスについては56検体中4検体のみがPCR陽性であった。PCR陽性検体はアデノウイルスが多く分離された1月上旬から中旬に採取されたものであった。全体として分離陰性検体の40.9%にウイルス遺伝子の存在がみられた。

Table 5 Result of virus isolation

Sampling date	No. of Samples	No. of virus isolated samples	Isolated viruses						
			InfAH3	Ad1	Ad2	Ad3	Ad5	Ad7	HSV1
12. 1-12.10	26	5	4			1			
12.11-12.20	15	3			1			1	1
12.21-12.31	13	5	4				1		
1. 1- 1.10	38	20	13	1	1	5			
1.11- 1.20	61	50	46				3		1
1.21- 1.31	119	91	89		1				1
Total	272	174	156	1	3	10	1	1	2

Inf:Influenza virus Ad:Adenovirus
HSV:Herpes simplex virus

Table 6 Result of PCR

Sampling date	No. of Samples	Influenza PCR		Entero PCR		Adeno PCR	
		Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative
12. 1-12.10	21	4	17	5	12	0	12
12.11-12.20	12	1	11	2	9	0	9
12.21-12.31	8	2	6	1	5	0	5
1. 1- 1.10	18	3	15	1	14	3	11
1.11- 1.20	10	3	7	0	7	1	6
1.21- 1.31	19	10	9	0	9	0	9
Total	88	23	65	9	56	4	52

分離陽性検体、分離陰性PCR陰性検体、分離陰性PCR陽性検体の発症から検体採取までの日数を比較したが(Fig. 1)、どの検体についても差がみられなかった。しかし、最初の集団発生事例の9検体については分離陽性と分離陰性との間に検体採取までの日数に明らかな差があった。分離陽性検体は1両日の内に採取されているの

に対し、分離陰性検体は6日後に採取されていた。

分離陽性検体、分離陰性PCR陰性検体及び分離陰性PCR陽性検体の検体採取から受け付けまでの日数を比較したものをFig. 2に示した。採取までの日数と同様に差はなかった。割合で見ると採取当日の受付は分離陰性の検体の方が多い。受付までに10日以上かかっている検体は割合としては分離陰性PCR陽性検体の方が若干多く、また、分離陰性全体と比較するとさらに多くなる(分離陽性14.1%, 分離陰性PCR陽性16.7%, 分離陰性全体21.9%)。受付までの日数は10日から長いものでは1か月前後に及ぶ検体もあった。

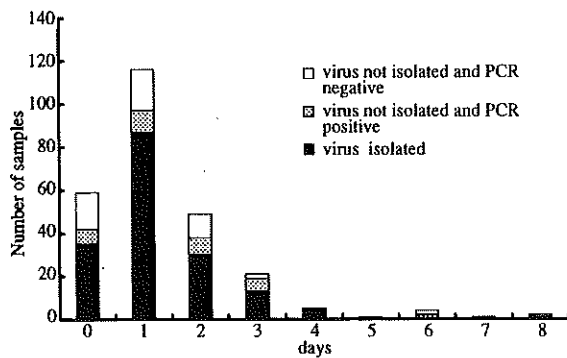


Fig. 1 Number of samples, by days between getting sick and collection of samples

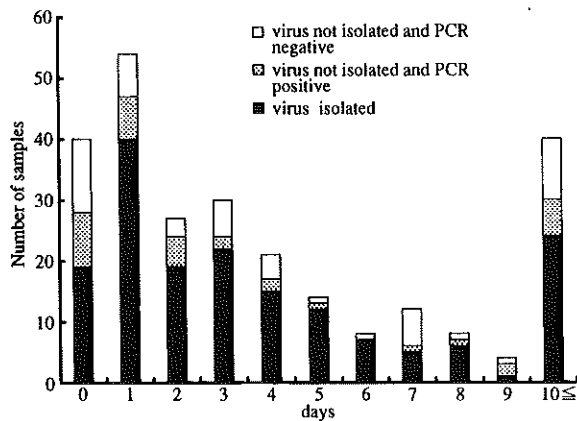


Fig. 2 Number of samples, by days between collection of samples and acceptance

以上のように12月は分離陰性41検体の内7検体からインフルエンザ遺伝子が、8検体からエンテロウイルス遺伝子が検出された。原因不明の検体は多く残ったが、インフルエンザ、エンテロ、アデノ以外のウイルスについても検討を行えばさらにその病原ウイルスを推定できるものと思われる。

今回の結果で9件のエンテロ陽性があったにもかかわらず、この時期にエンテロウイルスが1株も分離されていないことも新たな検討課題である。分離陽性陰性に関わらず、大部分の検体は検体採取時期や検体受付までの

日数に問題は無い様であった。しかし、一部の検体で1か月近くもかかって届いていたので、この点は改善の余地があると思われる。分離陰性が特定の医療機関や年齢層に偏っているということもないため、検体採取方法も適切であったものと推測される。しかし、今回は医療機関や保健所での検体の保存状況についての情報がなく、この点から検討はできなかった。

検体をウイルス学的に良好な状態で検査に供するためには、検体採取時期、採取方法、保存及び運搬条件、使用する細胞等多くの要因が関係している。今後検体採取から検体搬入までの問題点を検討するとともに、ウイルス検出率を高めるため、使用する細胞や培養条件等の検討や、遺伝子検出法の通常業務への導入等を積極的に実施してゆくことが必要であろう。

文 献

- 1) Yamada, A., Imanishi, J., Nakajima, E., Nakajima, K., Nakajima S.(1991): Detection of Influenza Viruses in Throat Swab by Using Polymerase Chain Reaction, Microbiol. Immunol., 35(3), 259-265.
- 2) 清水秀明, 渡辺寿美, 今井光信 (1997) : Nested-PCR法によるインフルエンザウイルスの検出, 感染症雑誌, 71, 6, 522-526.
- 3) Egger, D., Pasamontes, L., Ostermayer, M., Bienz, K.(1995): J. Clin. Microbiol., 133, 6, 1442-1447.
- 4) Toyoda, H., Kohara, M., Kataoka, Y., Sugauma, T., Omata, T., Imura, N., Nomoto A.(1984): Complete Nucleotide Sequence of All Three poliovirus Serotype Genome, J. Mol. Biol., 174, 561-585.
- 5) Iizuka, N., Kuge, S., Nomoto, A.(1987): Complete Nucleotide Sequence of the Genome of Coxsackievirus B1, Virology, 156, 64-73.
- 6) Lindberg, M., O.K.Stalhandske, P., Pettersson, U.(1987): Genome of Coxsackievirus B3, Virology, 156, 50-63.
- 7) Hebkins, O., D. Booth, J., D.Minor, P., W.Almond, J.(1987): The Complete Nucleotide Sequence of Coxsackievirus B4 and its Comparison to Other Members of the Picornaviridae, J. Gen. Virol., 68, 1835-1848.
- 8) Zhang, G., Wilsden, G., J. Knowles, N., W. McCauley, J.(1993): Complete Nucleotide Sequence of a Coxsackie B5 Virus and its Relationship to Swine Vesicular Disease Virus, J. Gen. Virol., 74, 845-853.

県内食中毒事例におけるRT-PCRによるSRSV検出の検討

内田 和江 篠原美千代 島田 慎一 後藤 敦

SRSVs detection by RT-PCR in outbreaks of gastroenteritis in Saitama Pref.

はじめに

食中毒を起こす原因ウイルスは、主に小型球形ウイルス (SRSV) と呼ばれる直径約30nmの球形で表面構造を持つウイルスである¹⁾。SRSVは、約7000baseの1本鎖 (+) RNA を核酸に持ち、その遺伝子構造の特徴からカリシウイルス²⁾に分類されている。現在まで、細胞培養によるウイルス分離が確認されておらず、検査は、電子顕微鏡によるウイルス検出及びRT-PCR法による遺伝子検出が中心に行われている。1997年の食品衛生法改正により食品の媒介によるウイルス起因の胃腸炎を食中毒として報告の対象とすることとなり、より迅速に検査結果を報告することが求められるようになった。

SRSVは、そのGenotypeから、Genogroup I, II, Classical caliciの3グループに分けられ³⁾、それぞれの中でも株により遺伝子の塩基配列に多様性があるため、Primerの不適合があるとPCRによる効率的な遺伝子検出は行えず偽陰性となる危険性がある。このため個々の検体中のSRSV株にマッチし、なおかつ流行中のその他多くの株に対して有効であるPrimerを選定することが、SRSV遺伝子検出をより効果的に行うための重要である。そこで本研究では、1997年-1998年の流行シーズンに検出されたSRSV陽性検体を用い、2つのPrimer系での検出率を検討し、その結果県内のSRSV検出に関し若干の知見を得たので報告する。

材料と方法

検体：検体は、1997年1月～1998年2月に発生した食中毒事例及び集団発生事例で採取した患者糞便のうち、電子顕微鏡 (EM) でSRSV粒子が確認されたものとした。
RNA抽出：糞便からのウイルスRNAは、次の様に抽出した。糞便は、TE buffer (0.01M Tris-HCl pH7.5, 0.15M NaCl) にて10%懸濁液とし、3000rpm, 4℃, 20分遠心後、得られた上清を6000rpm, 30分, 4℃で再度遠心する。その上清10mlをさらに40000rpm, 2時間, 4℃で超遠心し、得られた沈査を0.2 mlの滅菌蒸留水に懸濁、等量のクロロホルムで処理後、RNA抽出用試料とした。RNA抽出はガラスパウダー法で行った。この試料5μlにDEPC処理水145μlを加え全量を150μlとして450

μlの4Mグアニジンイソチオシアネート (GIBCO), 次いで7μlガラスパウダー (BI0101 RNaid Kit) を加え、室温にて10分混和後1500rpm, 60秒遠心した。沈殿したガラスパウダーはキット添付のRNA洗浄液にて2回、次いでエタノールで1回洗浄後、乾燥し30μlのDEPC処理水に懸濁した。次いで、65℃10分処理、15000rpm, 5分遠心後、得られた上清を抽出RNAとした。

Primer: RT-PCR, Nested PCRに用いたPrimerは、いずれもポリメラーゼ領域から選出し、Table 1に示した2通

Table 1 Primer set for SRSVs RT-PCR

Primer Set		Name	Oligonucleotide sequence (5' to 3')	product (bp)
Primer set 35'/36	1st PCR Primer	NV36	ATAAAAGTTGGCATGAACA	470 bp
		NV35'	CTTGTGGTTTGAGGCCATA	
	Nested PCR Primer	NV81	ACAATCTCATCATCACCATA	330bp
		NV82	TCATTTTGATGCAGATTA	
	SM82	CCACTATGATGCAGATTA		
Primer Yuri set	1st PCR Primer	MR3	CCGTCAGAGTGGGTATGAA	433 bp
		MR4	AGTGGGTTTGAGGCCGTA	
	Nested PCR Primer	F22	ATGAATGAGGATGGACCCAT	373 bp
		R22	CATCATCCCCGTAGAAAGAG	

りの系について検討した。すなわち35'/36³⁾系Primer set (p35'は、p35の3'末端の1塩基を削ったもの) によるPCRでは、1stにPrimer35'/36, NestedにPrimer NV81/NV82, SM82⁴⁾を用いた。また、Yuri系Primer set⁵⁾によるPCRでは、1stにPrimer MR3/MR4, NestedにPrimer Yuri F22/R22を用いた。

RT-PCR: 各系Primer setによるRT (Reverse Transcription) 反応, PCR反応及びNested PCR反応をFig. 1に示した。

1st及びNested PCR産物は、2%アガロースゲル電気泳動後、エチジウムブロマイド (EtBr) 染色によりUV照射下で確認した。

結果及び考察

1997年1月～1998年2月までに当所で検査を行ったウイルスに起因すると疑われた食中毒及び集団発生の胃腸炎の事例及びウイルス検出状況をTable 2に示した。食

< RT reaction >

X10 RNA PCR buffer			
[100mM Tris-HCl, pH8.3, 500mM KCl]	2.0	μl	} 20.0 μl of RT mixtuer
25mM MgCl ₂	4.0	μl	
2.5mM dNTP	8.0	μl	
RNasefree D ₂ W	2.3	μl	
50U/μl RNase Inhibitor	0.5	μl	} RT mixtuer
25u/μl AMV-RT	0.2	μl	
10mM Primer 35'	1.0	μl	
(10mM RandaM 9mer primer	1.0	μl)	
RNA sample	2.0	μl	

▼
【 35'/36 Primer set 】

42°C : 60min
95°C : 5min

▼
【 Yuri Primer set 】

30°C : 10min
42°C : 30min
95°C : 5min

< 1st PCR >

x10 PCR buffer	8.0	μl	} add 80 μl of 1st PCR mixture
[100mM Tris-HCl, pH8.3, 500mM KCl, 15mM MgCl ₂]			
25mM MgCl ₂	1.2	μl	
D ₂ W	69.3	μl (68.3 μl)	
5u/μl Taq DNA polymerase	0.5	μl	} 1st PCR mixture
10mM primer 36	1.0	μl	
(10mM Primer MR3, MR4	each 1.0	μl)	

▼
【 35'/36 Primer set 】

Γ 94°C : 1min
x 40 48°C : 2min
L 72°C : 1min
72°C : 15min

▼
【 Yuri Primer set 】

Γ 94°C : 1 min → Γ 94°C : 1min
x 5 51°C : 2 min x 35 51°C : 1min20sec
L 60°C : 2 min L 72°C : 1min
72°C : 15min

< Nested PCR >

x10 PCR buffer	5.0	μl	} 50.0 μl of Nested PCR mixture
[100mM Tris-HCl, pH8.3, 500mM KCl 15mM MgCl ₂]			
2.5mM dNTP	4.0	μl	
D ₂ W	38.5	μl	
5u/μl Taq DNA polymerase	0.5	μl	} Nested PCR mixture
10mM primer NV81, NV82, SM82	each 0.5	μl	
(10mM primer F22, R22	each 0.5	μl)	
1st PCR product	1.0	μl	

▼
【 35'/36 Primer set 】

Γ 94°C : 1min
x 35 48°C : 2min
L 72°C : 1min
72°C : 15min

▼
【 Yuri Primer set 】

Γ 94°C : 1min → Γ 94°C : 1min
x 5 45°C : 2min x 30 45°C : 1min20sec
L 60°C : 4min L 72°C : 1min
72°C : 15min

() for PCR using Yuri Primer set

Fig. 1 RT-PCR reaction for SRSV detection using each Primer set

Table 2 No. of outbreaks of gastroenteritis tested and SRSVs detected (1997.Jan.~1998.Feb.)

Date of outbreak	No. of outbreaks	No. of SRSVs positive case	detection method		
			E M	PCR	
	Total	20(3)	16(1)	14(1)	2(1)
1997 / Jan.	4	1	1		
Feb.	1	1	1		

1997 / Oct.	1	1	1		
Nov.	2(1)	2	2(1)		
Dec.	4	4	3		1
1998 / Jan.	6(1)	6(1)	5		1(1)
Feb.	2(1)	1	1		

() outbreak in except Saitama Pref.,involved No. of before

Table 3 Result of RT-PCR for SRSVs detection in EM positive specimen

Case	Date of outbreak	No. of specimen tested	No. of RT-PCR positive		positive	
			Primer set		Primer set	
			35/36 1st PCR	Nested PCR	Yuri 1st PCR	Nested PCR
	Total	37	11	26	20	33
1	1997 / Jan.	3	0	0	2	3
2	Feb.	3	0	0	0	0
3	1997 / Oct.	3	0	3	3	3
4	Nov.	2	0	0	2	2
5		1	0	0	1	1
6	Dec.	1	0	1	0	1
7		2	0	1	0	1
8		2	0	2	0	2
9	1998 / Jan.	3	3	3	3	3
10		1	0	1	0	1
11		5	3	5	1	5
12		4	3	3	3	4
13		5	5	5	5	5
14	Feb.	2	0	2	0	2

Table 4 Comparison of SRSVs detection by RT-PCR using each primer set

Date of outbreak	No. of specimen tested	No. of RT-PCR positive(%)		positive(%)	
		Primer set		Primer set	
		35/36 1st PCR	Nested PCR	Yuri 1st PCR	Nested PCR
Total	37	14(38%)	26(70%)	20(54%)	33(89%)
1997 / Jan.~Feb.	6	0(0%)	0(0%)	2(33%)	3(50%)
1997 / Oct.~Dec.	11	0(0%)	7(63%)	6(55%)	10(90%)
1998 / Jan.~Feb.	20	14(70%)	19(95%)	12(60%)	20(100%)

中毒（他都県関連調査を含む。）19事例及び集団発生1事例の計20事例について検査を行い、内16事例でSRSVを検出した。流行期である1997年10月から1998年2月の間では計15事例の検査を行い14事例から検出した。

各事例から電子顕微鏡にてSRSV粒子が確認された検体についてのPCR試験結果をTable 3に示した。SRSV由来と推定されるPCR産物は、1997以前の事例では、35/36系Primerを用いた場合1st PCRでは検出できた事例はなく、Nested PCRでは、10月、12月発生の4事例で検出できた。しかしYuri系Primerでは、1st, Nestedともより多くの事例で検出できた。1998年1月から2月の事例では、両Primer系とも1st PCRでは6事例中4事例で、Nestedでは6事例で全てで検出できた。また1stで検出できなかった事例は、両Primer系で同一の事例であった。

試験検体の採取時期ごとのPCR検出率をTable 4に示した。検出率を調査期間全体で見ると、35/36系では、1st PCR, Nested PCRでそれぞれ38%, 70%であったのに対し、Yuri系では54%, 89%と若干良好であった。しかし1997年1月~2月, 1997年10月~12月, 1998年1月~2月の3期間に区分してみた場合、35/36系では、1st PCRで0%~70%, nested PCRで0%~95%と検出率に大きな幅があった。またどちらの系でもSRSV由来と推定されるPCR産物が認められなかった検体が1997年2月に3検体と12月に1検体あった。Yuri系Primerのみで検出された検体は、1997年1月3株, 11月3株, 98年1月1株であった。35/36系Primerのみで検出された検体はなかった。

斉藤等は、Yuri系Primerを用いたPCRでSRSVの高い検出率を示し検査での有用性を報告した⁹⁾。このことは、本研究でも認められた。一方、35/36系Primerによる検出率は、数%~数十%まで報告により広範な値をとっている。SRSVは遺伝子に多様性があり、個々の報告において使用された検体は、採取の時期、地域、発症から検体採取までの期間や検体中のウイルス量等が様々な点で異なるため、報告機関ごとに検出率に差があるのは、当然と考えられる。それに対し本報告では、ほとんどが県内で、1997年~1998年の限定された期間に採取され、かつ電子顕微鏡で確認できるウイルス量を含む検体を用いた⁹⁾。このためウイルスの遺伝子配列とPrimerの配列とがマッチしていれば、1st PCRでも十分なPCR産物が確認されたと考えられた。実際は、1997年以前では、35/36系Primer, 特にPrimer 35/36を用いた1st PCRの検出率が非常に低かったが1998年になり大幅な上昇が認められ、県内の食中毒に関わるSRSVがPrimer 35/36にミスマッチの株群からマッチした株群のに急速に入れ替わったことが示唆された。しかしマッチしないSRSV群とマッチしたSRSV群がどの程度、異なっていたのか、あるいは、同

じ群同士のなかでどの程度相同性があるのかについては、なお不明である。この点を明らかにするためにはシーケンス等を行い、少なくともいくつかの株について塩基配列を明らかにする必要がある。また、散発性胃腸炎に関わるSRSVも調査し相互の関わりを検討すれば、この様な急激な変化をきたす疫学的背景について、より詳細な知見が得られる可能性がある。

一方、検出検査の観点からは、複数の種類のPrimerを併用することが、偽陰性を生む危険性を、より低くするための有用と思われる。PCRはスクリーニング試験の段階と考えられ、産物はHybridization等で確認されるのでPCRの段階では、偽陽性よりもむしろ偽陰性をさける努力をするべきと思われる。またPrimerと流行株のマッチングは、常々注意する必要がある。

文 献

- 1) 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生全国実態調査研究班(1995): 最近5年間の食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生全国実態調査総合報告書。
- 2) Green SM, Dingle KE, Lambden PR, Caul EO, Ashley CR, Clarke IN(1994): Human enteric Caliciviridae: a new prevalent small round-structured virus group defined by RNA dependent RNA polymerase and capsid diversity. *J. Gen*

Viro., 75, 1883-1888.

3) Ando T, Monroe SS, et al.(1995): Detection and differentiation of antigenically distinct small round structured viruses(Norwalk like viruses)by reverse transcription-PCR and southern hybridization. *Virus genes.*, 10(2), 149-52.

4) Wang J, Jiang X, Madore HP, et al.(1994); Sequence diversity of small round structured virus in the Norwalk virus group. *J Viro.*, 68, 5982-5990.

5) 厚生省生活衛生局(1997): 小型球形ウイルス(SRSV)技術研修資料。

6) 林志直他(1995): RT-PCR法による非細菌性胃腸炎集団発生からのSRSV検索, *臨床とウイルス.*, 23(2),

7) Saito H, Saito S, Kamada K, et al.(1998): Application of RT-PCR designed from the sequence of the local SRSV strain to the screening in viral gastroenteritis outbreaks. *Microbiol Immunol.*, 42, 439-446.

8) Saito H, Saito S, Harada S, Sato H, Miyajima Y.(1998): 最近のSRSV流行事例における効果的なRT-PCR法の検討 病原微生物検出情報19,3.

9) 谷口孝喜(1987): 厚生省監修微生物検査必携ウイルス・クラミジア・リケッチア検査第3版, 第I分冊, 82~98, 日本公衆衛生協会

水道原水及び浄水中の非イオン界面活性剤調査について

中川 善雄 広瀬 義文 濱田 佳子 森田 久男 田中 章男

Examination of Nonionic Surfactant(POE) in Raw Water and Treated Water

はじめに

平成8年3月、入間川から取水している飯能市の水道水に発泡があるとの苦情があり、その原因が上流の自動車部品製造の事業所で剥離剤として使用され、その排水中に含まれていたポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤であることが判明した。

昭和59年度に主な県内河川、昭和60年度に主な浄水場の原水及び浄水について非イオン及び陰イオン界面活性剤の調査を行っている。今回は、県内の河川水（表流水又は伏流水）を水源とする水道の原水及び浄水について、平成8年5月から年2回調査を実施した。

また、飯能市の依頼で、月1回の非イオン界面活性剤検査を実施した。

これらの結果をまとめたので報告する。

調査方法

1 試料

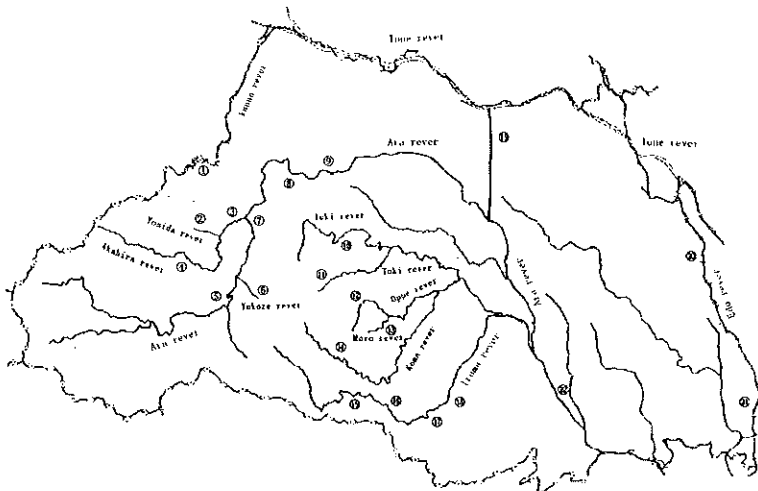
河川水を水源とする水道原水及び浄水で、平成8年度は、第1回42検体、第2回35検体、平成9年度は34検体を対象とした。

このほか、飯能市の入間川を水源とする2浄水場の原水及び浄水（平成9年度については、浄水のみ）について、月1回、飯能市の依頼で検査を実施した。

2 採水場所

河川水を水源とする浄水場でFig. 1に示した22地点とした。

Fig. 1 Sampling Point



3 採水時期

年2回の調査は、平成8年度については、5月と1～2月、平成9年度については、11月～12月と2月の主に低水温時期に実施した。

4 試験方法

非イオン界面活性剤（POE）については、カリウムテトラチオシアン酸亜鉛（II）法、陰イオン界面活性剤（MBAS）については、メチレンブルー吸光度法で、いずれも上水試験方法に準じて測定した。

結果及び考察

1 非イオン界面活性剤の測定結果

ヘプタオキシエチレンドデシルエーテル（POE 値）に換算して定量した。

測定結果を、Table 1（平成8年度）及びTable 2（平成9年度）に示す。

原水については、0.05未満～0.48mg/Lの範囲で、17検体（8地点）に検出され、検出率は22.6%であった。取水河川は入間川⑮⑯、毛呂川⑬、槻川⑩、神流川①、荒川⑤の5河川であった。泡立ちが目立ち始める0.2mg/Lを超えたものは5検体（3地点）で入間川⑮⑯と槻川⑩の2河川であった。

浄水については、0.05未満～0.18mg/Lの範囲で、6検体（4地点）に検出され、検出率は8.6%であった。取水河川は入間川⑮⑯⑰、毛呂川⑬の2河川で、0.2mg/Lを超えたものはなかったが、入間川では、0.1mg/Lを超えたものが3検体あった。

これらの結果から入間川及び槻川上流に、非イオン界面活性剤の特定排出源があることが推測された。

2 陰イオン界面活性剤の測定結果

メチレンブルー活性物質（MBAS値）でドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムに換算して定量した。

測定結果をTable 1（平成8年度）及びTable 2（平成9年度）に示す。

原水については、0.02未満～0.32mg/Lの範囲で、30検体（13地点）に検出され、検出率40.0%であった。POEに比較して高く見えるが、0.05mg/L以上とすると、13検体（7地点）、

検出率17.3%となり、POE よりやや低い検出率になる。水道水質基準の0.2 mg/Lを超えたのは2検体（2地点）で、取水河川は槻川⑩及び入間川⑬の2河川であった。

浄水については、0.02未満～0.15mg/Lの範囲で、33検体（16地点）に検出され、検出率は47.1%であった。0.05mg/L以上では、11検体（7地点）で15.7%で非イオン界面活性剤よりやや高い検出率であった。0.2mg/Lを超えたものはなかったが、入間川⑬及び横瀬川⑥の2河川で0.1mg/Lを超えたものがそれぞれ1検体あった。

3 非イオン界面活性剤と陰イオン界面活性剤の関係

Fig. 2 に両界面活性剤の検出率を示す。

両界面活性剤が同時に検出された検体は、原水については、9検体、4地点（入間川⑬⑭、毛呂川⑬、槻川⑩）で12.0%であった。浄水については、5検体、3地点（入間川⑬⑭⑮）で7.1%であった。

両界面活性剤が検出された14検体について、両界面活性剤の相関をFig. 3 に示す。相関係数、 $r = 0.619$ で、足立ら³⁾の1982年の調査、 $r = 0.919$ 、 $r = 0.858$ と比較して良い相関は得られなかった。その理由は、5地点でのデータの相関であること、検体された地点の上流に非イオン界面活性剤の特定排出源があることによると思われる。

また、この14検体について、非イオン界面活性剤と陰イオン界面活性剤の濃度比（POE/MBAS）は、原水では、0.69～4.1、平均1.64、浄水では、0.89～4.5、平均2.56であった。河川水の濃度比については、足立ら³⁾の1982年の調査で0.25～0.35、鈴木ら⁴⁾の1984年の調査で0.16～8.0、平均0.86、1992年の生産量⁵⁾から概算すると0.57、上口ら⁶⁾の1997年の調査で0.04～5.0、平均0.43である。これらと比較する高い数値が得られた。これは、非イオン界面活性剤の使用量が増加していること、検出された地点上流に非イオン界面活性剤の特定排出源があること等が要因と思われる。

4 非イオン界面活性剤と水温

定期調査のほかに月1回、入間川を水源とする飯能市小岩井浄水場⑮と本郷浄水場⑯の原水及び浄水について、非イオン界面活性剤の検査を飯能市の依頼で実施した。

本郷浄水場において検出されたのは、平成9年12月の原水（0.08mg/L）、1検体のみであった。これは本郷浄水場が、入間川の伏流水取水で地層により吸着されること、小岩井浄水場より下流域にあるため希釈率が大きい

Table 1 Determination of POE and MBAS(1996)

Conc. (mg/L)	1996.5				1997.1~2			
	Raw water (21)		Treated water (21)		Raw water (18)		Treated water (17)	
	POE	MBAS	POE	MBAS	POE	MBAS	POE	MBAS
0.02 >	-	11	-	8	-	11	-	9
0.05 >	17	4	21	8	12	4	13	6
0.10 >	1	5	0	4	3	1	2	1
0.15 >	0	0	0	1	0	0	0	1
0.20 >	0	1	0	0	1	0	2	0
0.30 >	2	0	0	0	0	1	0	0
0.30 >	1	0	0	0	2	1	0	0
MAX.	0.41mg/L	0.20mg/L	-	0.13mg/L	0.48mg/L	0.32mg/L	0.18mg/L	0.15mg/L
Samp.point	①~② (⑩omit)		①~② (⑩omit)		①~⑯		①~⑯ (⑫omit)	

Table 2 Determination of POE and MBAS(1997)

Conc. (mg/L)	1997.11~12				1998.2			
	Raw water (18)		Treated water (16)		Raw water (18)		Treated water (16)	
	POE	MBAS	POE	MBAS	POE	MBAS	POE	MBAS
0.02 >	-	14	-	11	-	9	-	9
0.05 >	13	2	15	4	16	7	15	5
0.10 >	3	1	1	1	1	1	0	2
0.15 >	1	1	0	0	1	0	0	0
0.20 >	1	0	0	0	0	1	1	0
MAX.	0.20mg/L	0.11mg/L	0.07mg/L	0.05mg/L	0.13mg/L	0.18mg/L	0.16mg/L	0.09mg/L
Samp.point	①~⑯		①~⑰ (⑫omit)		①~⑯		①~⑰ (⑫omit)	

Fig. 2 Detection percent of POE and MBAS

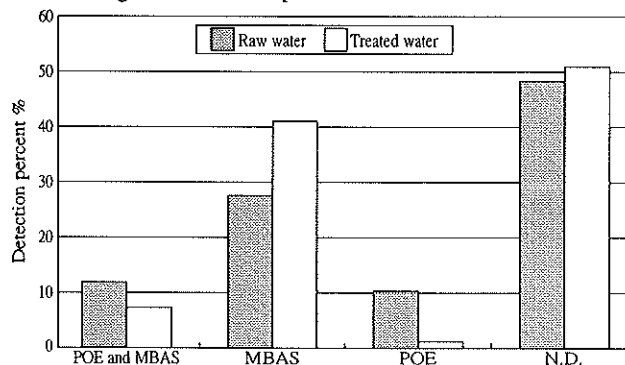
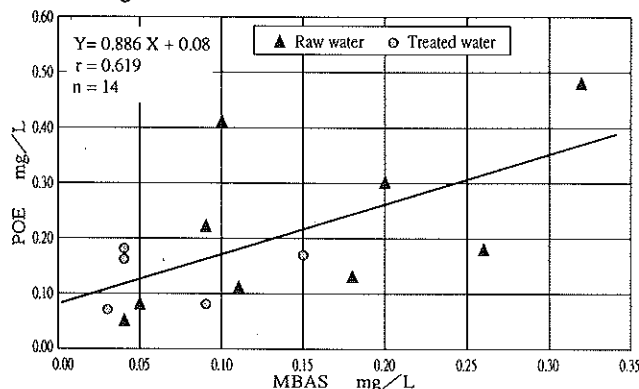


Fig. 3 Correlation between POE and MBAS



こと等によるものと思われる。

入間川の表流水取水している小岩井浄水場の非イオン界面活性剤と水温の関係について、Table 3 及びFig. 4 に示す。

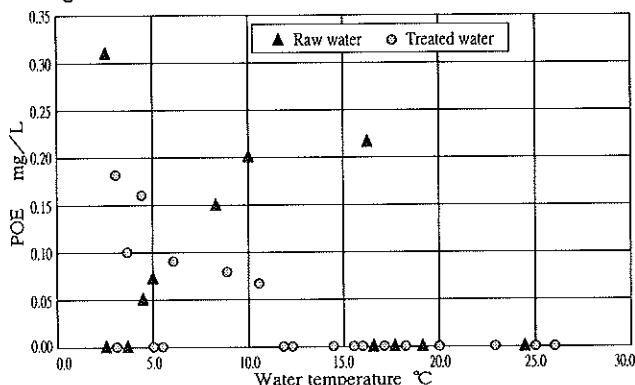
4月～10月の間では、平成8年5月の原水を除き、検出されなかったが、水温が10℃以下になる11月以降検出されるようになった。さらに5℃以下では、検出量も増加する傾向がみられた。

これは、排出源からの距離、河川流況により異なるが、生分解が水温に大きく関係していることを示していると思われる。

Table 3 POE and Water temperature(Koiwai filtration plant in Hannou city)

	Raw water (1996)		Treated water (1996)		Raw water (1997)		Treated water (1997)	
	Water temp.(°C)	POE(mg/L)	Water temp.(°C)	POE(mg/L)	Water temp.(°C)	POE(mg/L)	Water temp.(°C)	POE(mg/L)
Apr.	—	—	—	—	—	—	12.0	0.00
May.	16.5	0.22	14.5	0.00	—	—	16.0	0.00
Jun.	—	—	—	—	—	—	17.0	0.00
Jul.	16.5	0.00	15.5	0.00	—	—	26.0	0.00
Aug.	24.5	0.00	25.0	0.00	—	—	23.0	0.00
Sep.	19.0	0.00	20.0	0.00	—	—	18.0	0.00
Oct.	17.5	0.00	16.0	0.00	—	—	17.0	0.00
Nov.	8.0	0.15	9.0	0.08	—	—	12.5	0.00
Dec.	5.0	0.07	6.0	0.09	10.0	0.20	10.5	0.07
Jan.	2.5	0.00	3.5	0.10	—	—	5.0	0.00
Feb.	2.5	0.31	3.0	0.18	3.5	0.00	4.5	0.16
Mar.	4.5	0.05	5.5	0.00	—	—	3.0	0.00

Fig. 4 Correlation between POE and Water temperature



まとめ

1 調査結果

県内の河川水を水源とする水道の原水及び浄水について、非イオン及び陰イオン界面活性剤の調査を行い、次の結果が得られた。

1) 非イオン界面活性剤

原水：0.05未満～0.48mg/L, 平均0.04mg/L

浄水：0.05未満～0.18mg/L, 平均0.01mg/L

定量限界値が高いこともあって、不検出が原水では77.3%, 浄水では91.4%であったが、全体としては低濃度であった。

泡立ちが目立ち始める0.2 mg/Lを超えた検体は、原水の5検体, 3地点, 2河川であった。

2) 陰イオン界面活性剤

原水：0.02未満～0.32mg/L, 平均0.03mg/L

浄水：0.02未満～0.15mg/L, 平均0.02mg/L

不検出が、原水では60.0%, 浄水では52.8%で、非イオン界面活性剤と同様全体としては低濃度であった。

水道水質基準値0.2mg/Lを超えた検体は、原水2検体, 2地点, 2河川であった。

3) 非イオン界面活性剤と水温の関係

飯能市の月1回の非イオン界面活性剤調査から、水温10℃以下、更に5℃以下では、検出量が増加することが確認され、低水温では生分解が悪くなっていることが確認された。

2 今後の課題

陰イオン界面活性剤 (MBAS) の水道水質基準は、

0.2mg/L以下である。これは泡立ちを起こさないレベルとされている。

一方、非イオン界面活性剤については、基準がなく、使用量が年々増加していることから、早期に基準を設定し、定期的に水源の汚染状況を監視する必要があると

考える。

また、非イオン界面活性剤の一種であるポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル (POEP) の分解生成物であるアルキルフェノールは、内分泌攪乱化学物質のひとつとされている。本調査は、POE型非イオン界面活性剤及びメチレンブルー活性物質の総量の調査である。界面活性剤のHPLC検査法等が報告^{6,9)}されており、今後、化合物別の定量が必要と考える。

謝 辞

本調査にあたって、県生活衛生課水道担当、関係水道事業者の方々には、サンプリング等多大な御協力いただき、又、飯能市にはデータを提供していただき、深く感謝いたします。

文 献

- 1) 鈴木敏正, 鈴木章, 広瀬義文, 竹澤富士雄, 興津知明, 吉田謙二, 斎藤勲 (1985) : 水道原水中の陰イオン及び非イオン界面活性剤の実態調査 (昭和59年度), 埼玉県衛生研究所報, 19, 30-34.
- 2) 鈴木章, 広瀬義文, 竹澤富士雄, 鈴木敏正, 吉岡勝平, 斎藤勲, 吉田謙二 (1986) : 水道原水及び浄水中の界面活性剤の調査 (昭和60年度), 埼玉県衛生研究所報, 20, 53-57.
- 3) 足立昌子, 金薫子, 戸田恵子, 松下智子, 小林正, (1984) : 河川水中の陰イオン界面活性剤並びに非イオン界面活性剤の日間変動について, 衛生化学, 30, 247-249.
- 4) 小林勇 : 非イオン系合成洗剤—その生体毒性と環境影響—, 合同出版, 29
- 5) 上口浩幸, 立石浩之, 巽有紀子 (1998) : 非イオン界面活性剤に関する調査 (I), 第49回全国水道研究発表会予稿, 492-493
- 6) 小林規矩夫, 沼田一 (1980) : 高速液体クロマトグラフィーによる環境試料中のポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルの定量, 全国公害研究会誌, 6, 58-62
- 7) Megumu Kudou, Hitomi Ozawa, Shintaro Fudano, Kazuro Tsuji (1984): Determination of Trace Amounts of

Alcohol and Alkylphenol Ethoxylates by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorimetric Detection, *Journal of Chromatography*, 287, 337-344

8) Antonio Marcmini, Silvio Capri, Walter Giger(1987): Determination of Linear Alkylbenzenesulphonates, Alkylphenol Polyethoxylates and Nonylphenol in Waste Water by High-Performance Liquid Chromatography after Enrichment on Octadecylsilica, *Journal of Chromatography*, 403, 243-252

腸管出血性大腸菌O157の培養条件に関する基礎的検討

大塚佳代子 斎藤 章暢 小野 一晃 瀬川由加里 正木 宏幸 星野 庸二

Studies on Enrichment Culture for Verotoxin-producing *Escherichia coli* O157

はじめに

腸管出血性大腸菌O157感染症は、少量の菌の摂取で発症することから、その汚染源を特定することが容易ではない。現在、食品から本菌を検出するための増菌培地として、平成9年7月、厚生省通知¹⁾において示されたノボピオシンを添加したmEC培地 (mECn)²⁾が広く使用されている。一方、諸外国では食品及び家畜便を対象に、mECn、ノボピオシン³⁾あるいはアクリフラビン⁴⁾加mTSB、セフィキシム、亜テルル酸カリウム及びバンコマイシン加TSB⁵⁾、バンコマイシン、セフィキシム、セフスロジン加buffered pepton water⁶⁾など様々な増菌培地を用いて検査が行われている。しかし、これらの培地を比較した報告は見当たらない。そこで、各種増菌培地の特性を知る目的で、由来の異なるO157菌株を用いて、経時的に増殖性を比較検討した。

方 法

供試菌株は患者由来のHC1190 (O157:H7, VT1&2 産生)、HC1176 (O157:H-, VT2 産生) 及び牛由来のT9614 (O157:H7, VT1&2 産生) を使用した。

増菌培地はmEC (栄研) にノボピオシン20mg/Lを加えたmECn, Trypticase Soy Broth (BBL, 以下TSB) 及びTSBにセフィキシム50 μ g/L, バンコマイシン40mg/L, 亜テルル酸カリウム2.5 mg/L (アスカ純薬) を添加したTSB-CTVを用いた。各増菌培地に菌株の一夜培養液を2.6~4.0cfu/ml接種し、mECnは37℃及び42℃, TSB及びTSB-CTVは37℃で培養した。

菌数の測定は、6時間、18時間及び24時間培養後の各培養液をTrypticase Soy Agar (BBL) に塗抹培養し、平板上に発育したコロニーを計測した。また、増殖の弱い試料については、各培養液を乳糖ブイヨン (日水) に接種し、MPN法で算出した。

結果及び考察

患者由来のHC1190株、HC1176株及び牛由来のT9614株を使用し、各種の増菌培地及び培養温度における菌の増殖を経時的に示した (図1, 図2, 図3)。TSBで、37℃, 6時間培養した場合、いずれの株も、10⁴オーダーに達し、18時間後には10⁸~10⁹オーダーとなった。mECn, 42℃で培養すると、HC1190株は6時間後10²オーダーに、

18時間後に10⁷オーダーまで増殖した。しかし、HC1176株とT9614株は、HC1190株に比べ増殖が抑制され、18時間後に10³~10⁴オーダーであった。mECn, 37℃培養では、いずれの株も18時間後に10⁴~10⁵オーダーまで増殖した。TSB-CTV, 37℃で培養すると、いずれの株も6時間ではほぼ接種時の菌数を維持し、18時間後10³~10⁴オーダーに達した。またHC1190株のmECn, 37℃培養及びHC1176株のmECn, 42℃培養を除き、抗生剤添加培地においても24時間培養した後に菌数が10⁷オーダーまで増殖した。

現在、O157菌の検査はPCR法、EIA法、分離培養法及びIMS法⁷⁾など各種の方法が用いられている。これらいずれの方法を用いた場合も、検体を培養し、増菌培養液中のO157菌数を一定以上に増やし、共存細菌をより少なくする必要がある。TSBのような非選択性の培地は、いずれのO157菌をも10⁶cfu以上の菌量に増加させた。一方、mECn及びTSB-CTVのような選択培地において、HC1190株を除く菌株は、18時間後に培養前の10³~10⁴倍の菌量にしかならず、TSBに比べ増殖がかなり抑制された。しかし、培地に添加した亜テルル酸カリウムは *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Aeromonas* spp. 及び *Plesiomonas* spp. などソルビット非分解の細菌を⁸⁾、並びにバンコマイシン、セフスロジン及びセフィキシムはグラム陽性菌などの発育を抑制することから⁹⁾、O157菌以外の細菌が大量に存在する食品や便の検査においては、O157菌を選択的に増殖させる抗生剤添加の培地は不可欠である。とはいえ、選択培地はO157菌の発育をも抑制するため、検出限界が10⁶~10⁷cfuであるEIA法¹⁰⁾を用いた、特にO157菌汚染が少量の検体の検査には、培養時間を長くするなど検査法に応じた対処が必要である。また凍結など検体の保管状態によりO157菌が損傷を受けている場合には、非選択培地と選択培地を組み合わせた2次増菌培養法についても検討すべきと思われる。

ま と め

食品及び家畜の便からのVTEC O157の検査方法を確立するため、その基礎研究として各種増菌培地におけるO157菌の増殖性を検討したところ、以下の成績が得られた。

1 TSB のような非選択培地においては、菌株による増殖の差が認められず、18時間後にいずれの株も 10^8 cfu 以上となった。

2 mEC 及びTSB-CTV 培地を用いて18時間培養した場合、増殖はTSB に比べ大幅に抑制され、 10^6 cfu の菌数を得るには24時間を要した。

文 献

1) 厚生省生活衛生局食品保健課長・乳肉衛生課長(1997)：腸管出血性大腸菌O157の検査法について

2) Okrend, A.J.G., Rose, B.E. and Bennett, B.(1990): A screening method for the isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from ground beef, J. Food. Prot., 53, 249-252.

3) Doyle, M.P. and Schoeni, J.L.(1987): Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from retail fresh meats and poultry, Appl. Environ. Microbiol., 53, 2394-2396.

4) Kim, M.S. and Doyle, M.P.(1992): Dipstick immunoassay to detect enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in retail ground beef, Appl. Environ. Microbiol., 58, 1764-1767.

5) Kudva, I.T., Hatfield, P.G. and Hovde, C.J.(1996): *Escherichia coli* O157:H7 in microbial flora of sheep, J. Clin. Microbiol., 34, 431-433.

6) Chapman, P.A., Wright, D.J. and Norman, P.(1989): Verotoxin producing *Escherichia coli* infection in Sheffield, Epidemiol. Infect., 102, 439-445.

7) Anita, J.G.O., Rose, B.E. and Lattuada, C.P.(1992): Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 using O157 specific antibody coated magnetic beads, J. Food. Prot., 55, 214-217.

8) Zadik, P.M., Chapman, P.A. and Siddons, C.A.(1993): Use of tellurite for the selection of verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157, J. Med. Microbiol., 39, 155-158.

9) 古川一郎, 尾上洋一 (1995)：腸管出血性大腸菌 O157:H7 検出用ELISA キットに関する基礎的検討, 神奈川県衛生研究所所報, 45, 86.

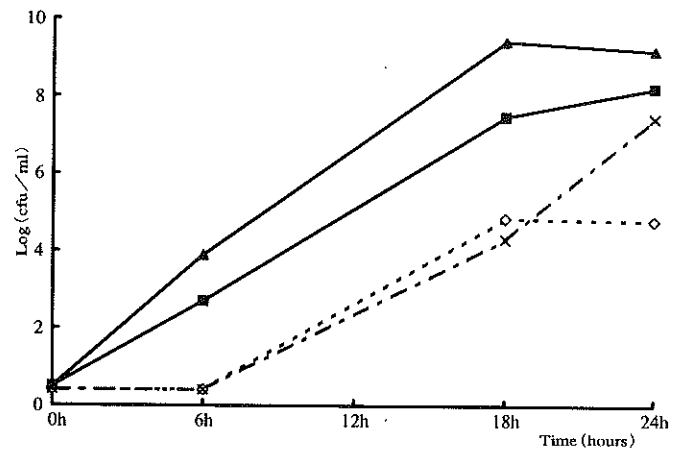


Fig. 1 Growth of the HC1190 strain in various enrichment broth at different temperatures. Mediums tested include mECn at 42°C (—■—), mECn at 37°C (-◇-), TSB at 37°C (—▲—) and TSB-CTV at 37°C (-×-).

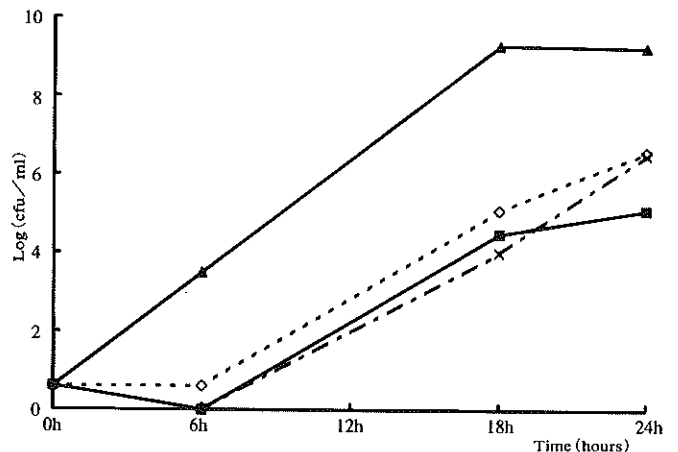


Fig. 2 Growth of the HC1176 strain in various enrichment broth at different temperatures. Mediums tested include mECn at 42°C (—■—), mECn at 37°C (-◇-), TSB at 37°C (—▲—) and TSB-CTV at 37°C (-×-).

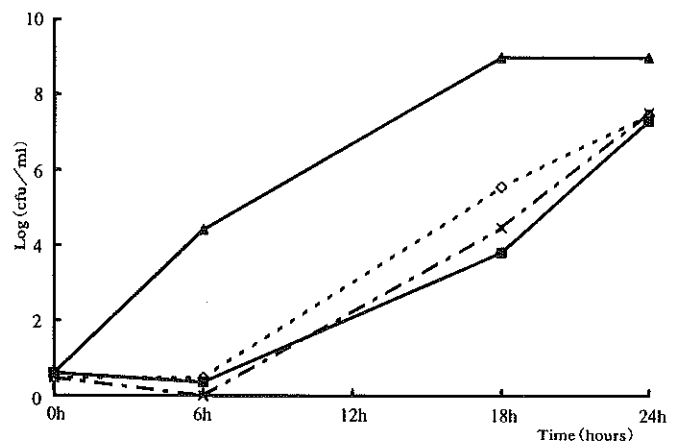


Fig. 3 Growth of the T9614 strain in various enrichment broth at different temperatures. Mediums tested include mECn at 42°C (—■—), mECn at 37°C (-◇-), TSB at 37°C (—▲—) and TSB-CTV at 37°C (-×-).

食品からの腸管出血性大腸菌O157検査法の評価

大塚佳代子 齋藤 章暢 小野 一晃 瀬川由加里 正木 宏幸 星野 庸二

Evaluation of Immunomagnetic Separation, Enzyme Immunoassay,
Polymerase Chain Reaction and Culture Method for Detection *Escherichia coli* O157 in Foods

はじめに

腸管出血性大腸菌O157 (VTEC O157) による食中毒及び感染症は、1996年の様な全国規模の集団発生はないものの、家族内感染事例や散发事例はあとを絶たないのが現状である。本菌の検査方法はImmunomagnetic separation (IMS) 法, PCR 法及びEnzyme Immunoassay (EIA 法) といった数種の方法があるが、我が国では菌の分離検出が求められ、そのための適切な培養・分離方法が必要となる。そこで、VTEC O157の検査方法を検討するため、各種分離培地及びEIA 法を用いた各種キットについて、またIMS 法及びPCR 法の有用性について、VTEC O157菌を接種した市販の牛挽肉とカイワレ大根を検体として評価を行った。

方 法

1 IMS 法, EIA キット及びPCR 法の評価 (検討1)

検体の調製: *Escherichia coli* O157:(NIH19, NIH23, NIH212, ATCC93984) を各々Trypticase soy broth (Difco, TSB) で37℃, 18時間培養し、4株の菌液を混合した後、0.1%ペプトン加生理食塩水で段階希釈菌液を調製した。挽肉に段階希釈菌液を138.9cfu/25g (高菌数レベル) 及び23.9cfu (低菌数レベル) 並びにカイワレ大根に20.4cfu (高菌数レベル) 及び1.7cfu (低菌数レベル) 接種し、検査に供するまで冷蔵または冷凍で保管した。検体は食品、菌数レベル及び保管形態ごとに各々5検体と未接種のコントロール5検体とし、合計60検体を実験に供した。

培養方法: 検体にノボビオシン加mEC (栄研, mECn) 225ml を加え、42℃, 18時間培養した。その培養液は、各種の分離培地への画線塗抹 (直接法) と、Dynabeads anti *E. coli* O157 (Dyna) の試料 (IMS 法) として供した。

菌の同定: SMAC (アスカ純薬), SMACにCTサプリメント (アスカ純薬) を加えたCTSMAC, CHROMagarO157 (関東化学), BCM 寒天培地 (栄研) を用い、35℃, 18~24時間培養した後に発育した平板上の疑わしいコロニーをCLIG培地 (極東製薬) に釣菌し、UNI (関東化学) によるラテックス凝集試験, UV下での蛍光の有無及び生化学性状検査を行い同定した。

EIA 法: NOW *E. coli* O157 (アスカ純薬, NOW), PATH-STIK (グンゼ, PATH), VIP (グンゼ),

RAPIBLOT (栄研, RAPI), EHEC TEK (チツソ, EHEC) 及びVIDAS ECO (バイオメリュール, ECO) について、各添付使用書に従いmECn培養液 (EHECはIMS 処理液) を試料として検討した。キットの評価は、IMS 分離培養法の結果を100%として算出したfalse positive及びfalse negative値により行った。

PCR 法: templateはmECn培養液をTSB に移植し、37℃, 18~24時間培養した後、その培養液を100℃で10分間加熱して抽出した。VT遺伝子の増幅はKarch ら¹⁾のプライマーを用いて行い、PCR 産物は2.0%アガロースゲルで電気泳動した後、エチジウムブロマイド染色をして確認した。

2 増菌培養条件の検討 (検討2)

検体の調製: 検討1で供試した4菌株を用い、その混合希釈菌液を牛挽肉及びカイワレ大根に各々14.8cfu/25g, 28.3cfu/25g 接種した。検体は増菌培地ごとに菌を接種した5検体と未接種のコントロール5検体とし、各食品20検体を本実験に供した。なお、使用した市販牛挽肉及びカイワレ大根の一般生菌数は各々 1.1×10^6 cfu/g, 2.7×10^7 cfu/g, 大腸菌群は各々 2.2×10^3 cfu/g, 9.6×10^4 cfu/gであった。

培養方法: IMS 法に適した増菌培養条件を検討するため、培養はTSB で37℃, 6時間とmECn42℃, 18時間の2条件で行い、その培養液は分離培地に直接塗抹し、またIMS 法の試料とした。菌の分離はSMAC, CTSMAC及びCHROMagarO157 を用い、検討1と同様にしてO157菌を確認した。

EIA 法: TSB 培養液及びmECn培養液について、ECO を用いて検査した。キットの評価は、各IMS 法の結果を100%として行った。

PCR 法: 冷凍カイワレ大根のmECn増菌液を用いた各種の2次培養液からの遺伝子検出が低率であったため (予備実験において実施した), 検討2においてはTSB を前増菌培地として使用した。すなわち、TSB で37℃, 6時間前増菌培養した後、TSB 及びTSB にセフィキシム (50 µg/L), 亜テルル酸カリウム (2.5 mg/L), パンコマイシン (40mg/L) を加えたTSB-CTV に移植し、37℃で18~24時間2次培養した。またTSB 前増菌液は免疫磁気ビーズで処理した後、TSB 及びTSB-CTV に移植して2次培

養液を作製した。2次培養液を100℃、10分間加熱し、その遠心上清をtemplateとして、KarchらのプライマーでVT遺伝子を増幅した。菌の回収は、2次増菌液をCTSMAC及びBCMに画線塗抹培養した後に、発育したO157菌様コロニーについて、O157免疫血清（デンカ生研）による凝集試験及び生化学性状検査により確認した。

結果及び考察

1 IMS法、EIAキット及びPCR法の評価（検討1）

Table 1に直接法とIMS法により行った各種分離培地における菌の検出、並びにPCR法によるVT遺伝子の増幅結果を示す。菌接種後冷蔵保管された挽肉については、いずれの菌数レベル（138.9cfu/25g、23.9cfu/25g）において直接法、IMS法ともに、すべての分離平板培地で100%の検出率であった。冷凍保管された挽肉については、低菌数（23.9cfu/25g）を接種した検体においてSMACの直接法が60%の検出率であったが、その他の培地は直接法、IMS法ともに100%の検出率であった。

冷蔵カイワレ大根については、高菌数（20.4cfu/25g）を接種した検体においてCTSMACとBCMの直接法が80~100%の高検出率であったが、その他の培地を用いた直接法は極めて低い検出率を示した。しかし、IMS法と組み合わせることにより、いずれの分離培地も100%検出できた。また低菌数（1.7cfu/25g）を接種した検体においては、直接法及びIMS法いずれも0~20%の極めて低い検出率であった。

冷凍カイワレ大根については、高菌数（20.4cfu/25g）を接種した検体において直接法の検出率が0~40%と低かったのに比べ、IMS法を用いることで60~80%に増加した。BCMの直接法で菌を検出した1検体は、IMS法では検出できなかった。また低菌数（1.7cfu/25g）を接種した検体においては、冷蔵カイワレ大根同様、直接法及びIMS法いずれも0~20%の低い検出率であった。

以上から、冷蔵挽肉、冷凍挽肉及び冷蔵カイワレ大根については、mECn、42℃で、18時間増菌した後、さらにIMSで集菌した試料を用いて菌の分離を行う方法によって、数十cfu/25g以上の菌に汚染された検体から本菌を高率に検出できると考える。冷凍カイワレ大根については、凍結の影響により検出率が低下したことが推察され、サルモネラ検査において実施されているように、菌の回復を目的とした前増菌培地や選択培地の検討が必要であると思われた。

食品をmECnで前培養し、TSBで2次培養した試料についてPCRを行った結果、冷蔵及び冷凍挽肉については、接種菌高レベル（138.9cfu/25g）と低レベル（23.9cfu/25g）の検体すべて、VT増幅遺伝子が確認された。カイワレ大根については、高菌数（20.4cfu/25g）の検体は80~

100%の検出率で遺伝子が増幅された。低菌数（1.7cfu/25g）の検体は0~20%と低い遺伝子検出率であった。以上から、数十cfu/25g以上の菌に汚染されたカイワレ大根及び牛挽肉については、mECnで42℃、18時間前培養した後、TSBで2次培養した試料をtemplateに供することで、増幅遺伝子が検出できると考える。また汚染菌量が少ない検体や凍結された検体にあつては、O157菌をより増殖させる培養法、template DNAの抽出法及びカラムの使用など今後検討を要する。

Table 2にEIA法を用いた各種キットについて、IMS培養法と比較した結果を示す。冷蔵及び冷凍挽肉については、菌を接種した検体（138.9cfu、23.9cfu/25g）において、false negative及びfalse positiveはなく、IMS法を用いた分離培養法と一致した。菌未接種のコントロール検体において、冷蔵挽肉のEHECは40%のfalse positiveを認めたが、その他のキットはIMS培養法と一致した。

冷蔵カイワレ大根についてみると、高菌数接種（20.4cfu/25g）においてPATHは40%のfalse negativeを示し、他のキットが0%であったのに比べやや感度が劣った。低菌数接種（1.7cfu/25g）においてはECO以外のキットはIMS培養法の結果と一致した。またECOのfalse positiveは菌接種検体及びコントロールともに高く、各々33.3%と80%であった。これはカイワレ大根自身のもつ化学的成分による影響が一因と推察された。

冷凍カイワレ大根については、高菌数接種においてVIPは50%のfalse negativeを示し、低感度であった。またPATHは菌接種検体において16.7%のfalse positiveを認め、特異性が劣った。低菌数接種においてNOW、PATH、VIP、RAPIのfalse negativeが高い値となったが、これはIMS培養法の陽性検体数が2検体と少なかったことを反映したと考える。ECOは菌接種検体及びコントロールのfalse positiveが各々42.8%、80%と高く、カイワレ大根の検査においては使用価値が低い。今回検討したEIAキットは一部にfalse positiveがみられたが、false negativeのあったPATH及びVIPを除き、IMS法とほぼ一致した結果が得られた。Feldsineら²⁰⁾もEIAキットを用いたアップルジュース、牛乳、生牛肉、生鶏肉の検査においてfalse positiveのあることを報告しており、迅速性が要求されるVTEC O157検査においては、スクリーニングとしてEIAキットを使用することは有用と考える。

2 増菌培養条件の検討（検討2）

検討1の結果から、IMS法は直接法よりもO157菌の分離に優れていることが明らかとなった。そこで、O157菌以外の細菌と免疫ビーズの非特異吸着の防止、分離培地からの高率な検出及び冷凍損傷菌の回復などを目的として、増菌培養条件を検討した。Table 3に示すように、TSBで前培養した後IMS法と組み合わせる場合、挽肉に

おける検出率はCTSMACで20%, BCM で60%であった。カイワレ大根は直接法, IMS 法ともにいずれの分離培地からも菌を検出できなかった。一方, mECnで培養した後, IMS 法を行った場合, 挽肉及びカイワレ大根において, いずれの分離培地からもほぼ100%の高率に菌が検出された。以上から, 検討1の結果同様にIMS 法は検出率を向上させ, またそれに適した増菌培養条件はTSBで, 37℃, 6時間よりもmECnで42℃, 18時間であると考えらる。

ECO キットは, 菌未接種コントロールのfalse positive 率が高く, 特にカイワレ大根においてはいずれの増菌培養試料を使用した場合にも100%を示した。今後スクリーニングとして本キットを使用するには, 食品の種類によってcutoff値を検討する必要がある。

Table 4 に各種の2次増菌培養液からのVT遺伝子検出結果を示す。食品をTSBで37℃, 6時間培養した後, TSBで2次培養した試料からは遺伝子を検出することができなかった。しかし, TSBによる前培養に続きIMS 処理した後, TSB-CTVで2次培養した試料は, いずれの食品も100%の高率に遺伝子を検出でき, 菌もほぼ回収することができた。以上から, 前増菌培地にTSBを用いた場合には, IMSでO157菌を集菌した後, そのBeads浮遊液をTSB-CTVに移植増菌した試料についてPCRを行うことが最良と考える。

ま と め

食品を汚染したVTEC O157を確実, 迅速及び簡便に検出する方法を確立する目的で, 菌を接種した市販の牛挽肉とカイワレ大根を用いて, IMS 法, EIA キット, PCR 法, 分離培地及び増菌培地について検討し, 以下の知見が得られた。

1 菌の検出率は, mECnで42℃, 18時間培養した後, その培養液を分離培地に塗抹する方法よりも, mECn培

養液をIMS で処理した試料を塗抹する方法が高率であった。

2 IMS に用いる試料を調製する培養条件は, TSB, 37℃, 6時間よりmECn, 42℃, 18時間のほうが優れていた。

3 分離培地については, mECn増菌培養液を直接塗抹する場合はCTSMAC及びBCM がSMAC及びCHROMagar O157より菌の検出に適していた。また, IMS で処理した場合には分離培地による検出率の差は認められなかった。

4 EIA キットは, 一部にfalse positive及びfalse negativeを認めしたが, IMS 分離培養法にほぼ一致する結果が得られ, O157菌のスクリーニング検査法として有用であった。

5 25g当たり数十個のO157菌の汚染を受けた食品は, mECnで前増菌した後TSBで2次培養した試料, またはTSBで前増菌した培養液をIMS 処理後TSB-CTVで2次培養した試料を加熱抽出したtemplateを用いて, VT遺伝子が検出できた。

なお, 本研究の一部は厚生科学研究において実施した。

文 献

- 1) Karch, H. and Meyer, T.(1989): Single primer pair for amplifying segments of distinct shiga-like-toxin genes by polymerase chain reaction, J. of Clin. Microbiol., 27, 2751-2757.
- 2) Philip, T. F., Maria, T.F., Sharon, L.B. and Robin, L.F.(1997): Visual immunoprecipitate assay(VIP)for detection of enterohemorrhagic *Escherichia coli*(EHEC)O157:H7 in selected foods, J. of AOAC International, 80, 517-529.
- 3) Philip, T.F., Robin, L. F., Maria, T.F. and Sharon, L.B.(1997): Assurance enzyme immunoassay for detection of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in selected foods, J. of AOAC International, 80, 530-543.

TABLE 1 Comparison of direct culture method, IMS, PCR for the detection of VTEC O157 in foods

Foods	Inoculum (cfu/25g)	No.of samples	Direct culture method no.positive(%)				IMS method no.positive(%)				PCR ^b no. positive(%)
			SMAC	CT-SMAC	BCM	CHROM ager O157	SMAC	CT-SMAC	BCM	CHROM ager O157	
Meat	138.9	5	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)
	23.9	5	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)
Freezing Meat	138.9	5	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)
	23.9	5	3(60)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)
Control	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Radish Sprouts	20.4	5	1(20)	5(100)	4(80)	1(20)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)
	1.7	5	0	1(20)	0	0	1(20)	1(20)	1(20)	1(20)	1(20)
Freezing Radish Sprouts	20.4	5	0	1(20)	2 ^a (40)	1(20)	3(60)	4(80)	3(60)	4(80)	4(80)
	1.7	5	0	0	0	0	1(20)	2(40)	1(20)	1(20)	2(40)
Control	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

a One sample was positive by direct culture method but was not confirmed by IMS method.

b Template DNA were prepared that after food samples were incubated in mECn, the broths were enriched in subcultural TSB.

TABLE 2 Sensitivity of EIA Kits for the detection of VTEC O157 inoculated in foods

Foods ^a	Inoculum (cfu/25g)	IMS method no. positive ^b	EIA Kits no. positive						EIA Kist false negatives ^c					EIA Kist false positives ^c						
			NOW	PATH	VIP	RAPI	EHEC	ECO	NOW	PATH	VIP	RAPI	EHEC	ECO	NOW	PATH	VIP	RAPI	EHEC	ECO
Meat	138.9	5	5	5	5	NT	5	5	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-	0	0
	23.9	5	5	5	5	NT	5	5	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-	0	0
Control	0	0	0	0	0	NT	2	0	-	-	-	-	-	-	0	0	0	-	40	0
Freezing Meat	138.9	5	5	5	5	NT	5	5	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-	0	0
	23.9	5	5	5	5	NT	5	5	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-	0	0
Control	0	0	0	0	0	NT	0	0	-	-	-	-	-	-	0	0	0	-	0	0
Radish Sprouts	20.4	5	5	3	5	5	5	5	0	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1.7	1	1	1	1	1	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33.3
Control	0	0	0	0	0	0	0	4	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	80
Freezing Radish Sprouts	20.4	4	4	5	2	4	4	4	0	0	50	0	0	0	0	16.7	0	0	0	0
	1.7	2	0	1	0	0	2	5	100	50	100	0	0	0	0	0	0	0	0	42.8
Control	0	0	0	0	0	0	0	4	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	80

a Test samples were 15 test samples of each food types. Five samples were uninoculated controls.

b Date are best no. of positive IMS method on Table1.

c Incidences of false negatives and false positives are for IMS method are by study definition 100%

TABLE 3 Comparison of direct culture method, IMS and VIDAS for detection of VTEC O157 in foods

Foods ^a	Enrichment ^b	samples	positive samples(%)						VIDAS performance ^c		
			Direct culture method			IMS method			VIDAS ECO	False negatives	False positives
			SMAC	CTSMAC	CHROM ager O157	SMAC	CTSMAC	CHROM ager O157			
Meat	TSB	5	0	0	0	0	1(20)	3(60)	0	100	0
Control	TSB	5	0	0	0	0	0	0	0	-	0
Radish Sprouts	TSB	5	0	0	0	0	0	0	4	0	40
Control	TSB	5	0	0	0	0	0	0	5	-	100
Meat	mECn	5	3(60)	5(100)	2(40)	5(100)	5(100)	4(80)	5	0	0
Control	mECn	5	0	0	0	0	0	0	1	-	20
Radish Sprouts	mECn	5	2(40)	5(100)	4(80)	5(100)	5(100)	5(100)	5	0	0
Control	mECn	5	0	0	0	0	0	0	5	-	100

a Meat and Radish Sprouts were inoculated with each 14.8cfu/25g, and 28.3cfu/25g

b Enrichment were carried out by incubation in TSB at 37°C for 6h, and in mECn at 42°C 18h.

c Incidences of false negatives and false positives are for IMS method are by study definition 100%.

TABLE 4 PCR with various second enrichment broth for detection of VTEC O157 in foods

Foods ^a	No. of samples	Second enrichment	PCR method no. of positive ^b (%)	Culture method no. of positive ^b (%)
Meat	5	TSB	0	NT
	5	TSB _{CTV}	4(80)	NT
	5	IMS-TSB	0	0
	5	IMS-TSB _{CTV}	5(100)	4(80)
Radish Sprouts	5	TSB	0	NT
	5	TSB _{CTV}	3(60)	NT
	5	IMS-TSB	4(80)	5(100)
	5	IMS-TSB _{CTV}	5(100)	5(100)

a Meat and Radish Sprouts were inoculated with each 14.8cfu/25g, and 28.3cfu/25g, pre-enrichment are in TSB at 37°C for 6h.

b Samples were pre-enriched in TSB for 6h, then the incubated broth were treated by IMS. Following each IMS captures and TSB cultures were enriched in TSB and TSB-CTV medium, the broth were used for recovery on plate and PCR.

Ge検出器のサム効果補正值計算法

大沢 尚 三宅 定明 茂木美砂子 中澤 清明

Calculation Method of Coincidence Summing Correction for Ge Detector.

はじめに

Ge半導体検出器は、分解能が高く放射性核種の定量分析に広く利用されている。放射性核種の定量には測定試料に対応したピーク効率曲線が必要であり、多核種を含む標準線源を用いてガンマ線エネルギーごとにピーク効率を測定し、最小2乗法により効率曲線が作成される。標準線源の核種としては80~2,000keVのガンマ線を放出する¹⁰⁷Cd, ⁵⁷Co, ¹³⁹Ce, ⁵¹Cr, ⁸⁵Sr, ¹³⁷Cs, ⁵⁴Mn, ⁸⁸Y, ⁶⁰Co等が使用されているが、⁶⁰Coや⁸⁸Yはカスケードガンマ線を放出するため、サム効果によるピーク効率の減少を補正しなければならない。サム効果は検出器の分解時間内に同時に2つ以上のガンマ線を検出することから引き起こされる。そこで、Debertin等によりサム効果補正值計算法が報告されているが^{23,24}、試料の形状、材質、密度の違いに対応したサム効果補正法は報告されていない。著者等はGe検出器と試料の形状等のデータを基に層別サンプリングによるモンテカルロ法を用いて、見かけ上のピーク効率を理論的に算出し、真のピーク効率との比からサム効果補正值を計算したので報告する。

実験方法

1 ピーク効率の測定

実験に用いたGe検出器はキャンベラ社製相対効率25%の同軸型高純度Ge検出器(GC2519型)で、波高分析器はキャンベラシリーズ35プラスである。ピーク効率測定に用いた線源はアイソトープ協会製の高さの異なる3種の標準容積線源(U8容器、高さ5mm, 20mm, 50mm)で、母材アルミナに⁵¹Cr, ⁸⁵Sr, ¹³⁷Cs, ⁵⁴Mn, ⁸⁸Y, ⁶⁰Coの6核種を含んだものである。測定時間はすべてのピークカウント数が10,000カウント以上になるように設定し、ガンマ線スペクトルの解析には東陽テクニカの解析ソフトPC/GAMMAを使用した。PC/GAMMAで使用された核種の核データをTable 1に示した。

Table 1 Data for calculation of efficiency.

Nuclid	Half-life (year)	Energy (keV)	Emission (%)
⁵¹ Cr	0.0759	320.03	10.2
⁸⁵ Sr	0.1779	514.0	98.4
¹³⁷ Cs	30.174	661.6	85.1
⁵⁴ Mn	0.856	834.83	100
⁸⁸ Y	0.292	898.0	92
⁶⁰ Co	5.26	1836.1	100
		1173.2	99.92
		1332.48	100

Ref. Table of Isotopes (7th Edition).

2 サム効果補正值の計算方法

Fig. 1に示したように、線源から放出されるガンマ線

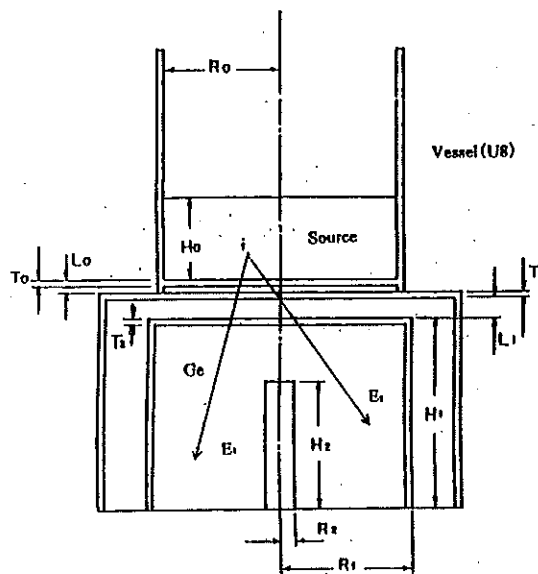


Fig. 1 Calculation geometry of volume source and Ge detector.

H ₀	Source height	5.0 ~ 50.0 mm
R ₀	Source radius	24.0 mm
H ₁	Ge height	44.5 mm
R ₁	Ge radius	27.75 mm
H ₂	Core height	30.0 mm
R ₂	Core radius	3.75 mm
T ₀	Thickness of vessel bottom	1.2 mm
T ₁	Thickness of end cap	1.5 mm
T ₂	Thickness of insensitive zone	0.35 mm
L ₀	Distance between source and end cap	3.0 mm
L ₁	Distance between end cap and Ge	5.2 mm

は線源自身、エンドキャップ及びGe不感層で減弱され、検出器有感層に入射する。このため、線源内の任意の点i

$$F(E) = \text{EXP} \left(\underbrace{-\mu(E)\rho\ell}_{①} - \underbrace{\mu(E)\rho\ell}_{②} - \underbrace{\mu(E)\rho\ell}_{③} \right) \times \{ \underbrace{1 - \text{EXP}(-\mu(E)\rho\ell)}_{④} \} \quad \text{1式}$$

- ①線源自身による減弱項 ②エンドキャップによる減弱項
③不感層による減弱項 ④有感層による吸収項

から放出されるガンマ線の検出効率は1式で表される。

ここで、Eはガンマ線のエネルギー、 $\mu(E)$, ρ , ℓ はガンマ線が透過する各媒質の質量減弱係数、密度及び透過距離である。ガンマ線は容器底面を透過するが、減弱割合が小さいので無視した。既報²³に示したように、ピーク効率 ϵ_p は線源からランダムに4 π 方向に放出さ

れるガンマ線 (E_i) が検出器で検出される平均検出効率にピークトータル比 κ を乗じたものであり、ガンマ線の総数を N とすれば 2 式で表される。

$$\epsilon p = \kappa \times \left| \sum_{i=1}^N F_i(E_i) \right| / N \quad 2 \text{式}$$

カスケードガンマ線の検出効率の場合、同時に放出される他方のガンマ線 (E₂) が検出器で一緒に検出されるため、この確率を減じて、見かけ上のピーク効率 ε p* は 3 式になる。

$$\epsilon p^* = \kappa \times \left| \sum_{i=1}^N F_i(E_i) - F_i(E_i) \times F_{ai}(E_2) \right| / N \quad 3 \text{式}$$

ここで、F_{ai}(E₂) は同時に放出されるガンマ線の検出効率で、エンドキャップや Ge 不感層での散乱線を含んだ確率を用い、近似的に 4 式で表せる。

$$F_{ai}(E_2) = \underbrace{\text{EXP}(-\mu(E_2)\rho t)}_{\textcircled{1}} \times \underbrace{|1 - \text{EXP}(-\mu(E_2)\rho t)|}_{\textcircled{2}} \quad 4 \text{式}$$

①線源自身による減弱項 ②有感層による吸収項

サム効果補正值 C はピーク効率と見かけ上のピーク効率の比であるから 5 式により得られる。

$$C = \epsilon p / \epsilon p^* \quad 5 \text{式}$$

ピーク効率の計算精度をあげるために、線源容積を 25 分割し、放出方向は水平方向を 20 分割、垂直方向を 5 分割した。そして、各分割ブロックごとにモンテカルロ法を用いてガンマ線の放出位置と方向を決定した。検出効率の計算手法は既報⁹⁾に示した。2 種のガンマ線を 1 ブロックあたり 100 ずつ放出したことから、ガンマ線総数は 500,000 である。計算には PC9821Xa16 を用い、プログラムは F-Basic95 で作成した。上記条件での計算時間は 1 条件につき 67 秒であった。ピーク効率の計算に使用した検出器及び線源材質の質量減弱係数はアイソトープ便覧⁹⁾のデータから補間法で得て用いた。

結果及び考察

1 容積線源のピーク効率

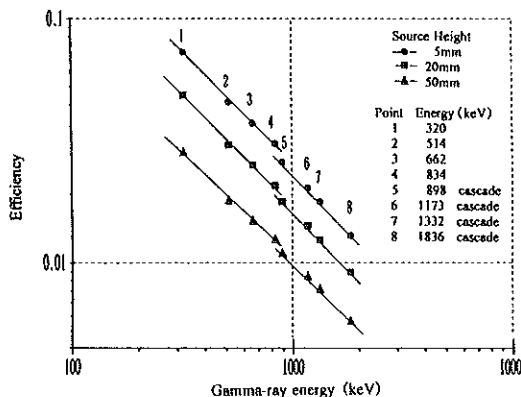


Fig. 2 Volume source efficiencies for mixed gamma-ray source.

容積線源のピーク効率を Fig. 2 に示した。3 種の線源とも、サム効果を起こさない単ガンマ線のピーク効率 (1~4) グループとカスケードガンマ線のピーク効率 (5~8) グループとでは直線にずれが見られた。Montgomery⁹⁾はエネルギー 150keV 以上のピーク効率はほぼ直線上にのるとしていることから、カスケードガンマ線のピーク効率は補正しなければ使用できないことがわかった。

2 ⁸⁸Y と ⁶⁰Co のサム効果補正值

カスケードガンマ線のサム効果補正值は 5 式により計算されるが、核種によりカスケードの割合が異なるため、崩壊図に見合った補正式が必要である。⁶⁰Co と ⁸⁸Y の崩壊図を Fig. 3 に示した。⁶⁰Co の放出ガンマ線は 99% 以上がカ

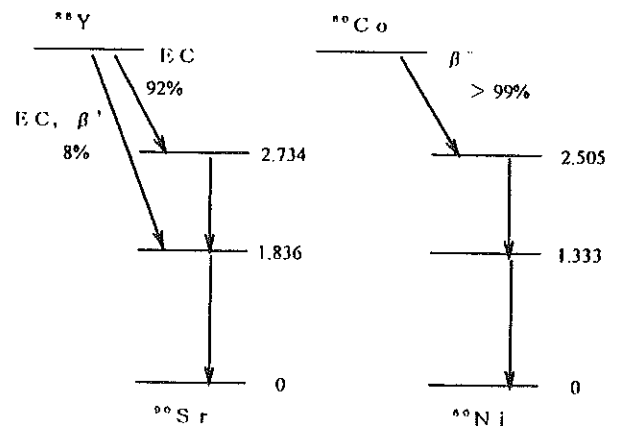


Fig. 3 Simple decay schemes of ⁸⁸Y and ⁶⁰Co.

スケードガンマ線であるが、⁸⁸Y の場合、1836keV のガンマ線はカスケードの割合が 92% であるから、サム効果補正值は 6 式から得られる。

$$C = 0.08 + 0.92 \times \epsilon p / \epsilon p^* \quad 6 \text{式}$$

計算により得られたサム効果補正值を Table 2 に示した。

Nuclide	Energy (keV)	Correction factors		
		height 5mm	height 20mm	height 50mm
⁶⁰ Co	1173	1.108	1.080	1.062
	1332	1.119	1.088	1.067
⁸⁸ Y	898	1.125	1.091	1.069
	1836	1.126	1.090	1.068

* For U8 vessel

Table 2 Calculated coincidence summing correction factor for varied height sources.

また、⁸⁸Y 及び ⁶⁰Co のカスケードガンマ線 (897, 1117, 1332, 1836Kev) に対してサム効果補正を行ったピーク効率曲線を Fig. 4 に示した。3 種類の標準容積線源とも、単ガンマ線のピーク効率 (1~4) とカスケードガンマ線のピーク効率 (5~8) は直線上にあり、補正されたと考えられた。

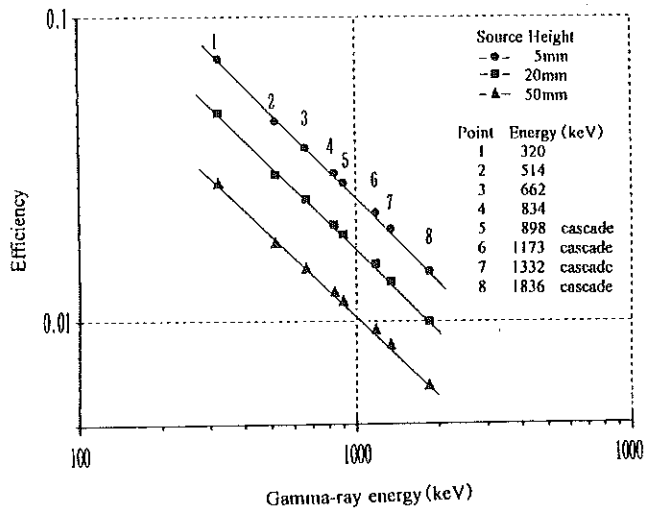


Fig. 4 Volume source efficiencies for mixed gamma-ray source after correction for coincidence summing.

ま と め

3種類の標準容積線源から放出されるカスケードガンマ線のサム効果補正値をモンテカルロ法により算出した。得られた補正値を用いて、それぞれの標準容積線源に対するガンマ線エネルギーとピーク効率の関係を求めたところ、両対数グラフ上で直線を示したことから補正されたと考えられた。本法は計算式に線源の形状、材質、密度等の因子が組み込まれていることから、あらゆる線源に対してサム効果補正値が計算でき、実験的に得る方法より簡単で汎用性が高い。また、パソコンの計算速度の向上により、サム効果補正値の計算時間が1分程度に短縮されたことから、モンテカルロ法を用いたサム効果補正値計算法は実用の段階に入ったと考えられる。

文 献

- 1) 科学技術庁 (1990) : ゲルマニウム半導体検出器によるガンマ線スペクトロメトリー, 63-101.
- 2) Debertin.K, Schotzig.U(1979): Coincidence summing corrections in Ge(Li)-spectrometry at low source-to-detector distances, Nucle Inst Method, 158, 471-477.
- 3) Quintant.B, Fernandez.F(1995): An empirical method to determine coincidence-summing corrections in gamma spectrometry, Appl Radiat Isot, 46, 961-964.
- 4) Xilei.L, Heydorn.K(1993): Effect of Coincidences on the efficiency calibration of a gamma-x detector., J Radioanal Chemi, 169, 2, 419-427.
- 5) Montgomery.D.M, Montogomery.G.A(1995): A method for assessing and correcting coincidence summing effects for germanium detector efficiency calibrations, J Radioanal Chemi, 193, 1, 71-79.
- 6) アイソトープ協会 (1993) : γ 線標準線源付録別表 1.
- 7) 大沢尚, 三宅定明, 茂木美砂子, 中澤清明 (1997) : Ge検出器のピークトータル比, 埼玉県衛生研究所報, 31, 37-39.
- 8) 大沢尚, 高橋修平, 三宅定明, 中澤清明 (1991) : 容積試料に対するGe検出器のピーク効率計算法, 埼玉県衛生研究所報, 25, 144-147.
- 9) 浜田達二 (1984) : アイソトープ便覧, 31-45, 丸善, (東京)

9 資 料

感染症サーベイランス情報による埼玉県の患者発生状況－1997年－

鈴木 章 遠藤ひろみ 後藤 敦
長崎 佳織* 福原 寿弥* 本田 麻夫* 田中 倬*

感染症サーベイランス事業の患者情報の集計、解析、還元を行うとともに、患者情報のデータベース化を進めている。この蓄積した患者情報を用いて1997年の患者発生状況について報告する。

I 週情報による患者発生状況

報告患者数は1997年第1週から第53週までの、埼玉県内の週情報協力医療機関88か所（小児科および内科定点：80，眼科定点：8，対象疾病18種）の定点より、保健所を通して保健予防課に収集された患者情報である。疾病別・週別の報告患者数を表1に示した。1997年の流行状況の特徴を要約すると次のとおりである。

1. 小児科，内科の感染症

1990年から1997までの流行の推移を図1に示した。

- 1) 麻疹様疾患は、1993年に大きな流行があり、その後、1997年までの4年間は非流行年であった。麻疹様疾患の流行は2～4年ごとに繰り返すため、1998年は予防接種の状況にもよるが、報告数が増えると予測される。
- 2) 風しんは、1997年は小規模な流行であった。前回の流行年（1992年）より5年経過しているが、過去の例では小さな流行（1991年）から大流行へと移行しており、また、全国的にも数年間隔で流行を起こしているため、今後の動向が注目される。
- 3) 流行性耳下腺炎は、1996年2月中旬より増加していた報告数は1996年12月に過去6年間で最高となった。しかし、1997年に入り徐々に減少し、12月には流行は終息したものとみられる。流行性耳下腺炎の流行は、約3～4年の周期であるため、1998年は報告数が少ないものと予測される。
- 4) 百日せき様疾患は、1997年の報告数は過去7年間で最も少なかった。
- 5) 溶連菌感染症の流行は毎年繰り返されており、年間の流行ピークは2峰から3峰性を示している。年間の報告数でみると、この8年間で穏やかな増加傾向を示している。1997年の報告数は11月第49週にピークを迎えたが、過去7年間で最高となった。
- 6) 乳児嘔吐下痢症は、97～98年シーズンは例年よりも約2週早い第45週から報告数が増加した。第49週には95～96年シーズンに次ぐ報告数であった。

7) 手足口病の流行は1～2年おきに繰り返されている。1997年は、前回の流行（1995年）より2年経過しているが流行は小規模であった。

8) 伝染性紅斑は、1992年の流行後、報告数が減少したが、1993年から1997年まで、年間の報告数は5年間連続増加している。1998年の患者数は、過去の流行パターンからすると少なくなるとみられるが、今後の動向が注目される。

9) インフルエンザ様疾患は、1997年1～3月期の報告数は、例年より少なく、12月期でも報告数の少ない状況が続いた。

10) 感染性髄膜炎（細菌性髄膜炎，無菌性髄膜炎）

細菌性髄膜炎は、1995年から1997年にかけて、報告数が増加傾向を示しているため、今後の動向が注目される。

11) 脳・脊髄炎，脳炎，脳症，ライ症候群，脊髄炎

これらの疾患は、1995年8月に脳炎の患者が1人報告され、その後報告のない状態が続いている。

12) 水痘，異型肺炎，感染性胃腸炎，突発性発しん，ヘルパンギーナ，MCLS（川崎病）は、ほぼ例年通りの流行であった。

2. 眼感染症

1990年から1997年までの流行の推移を図2に示した。

- 1) 咽頭結膜熱（PCF）は、1997年の報告数は前年より増加し、小規模な流行年であったとみられる。
- 2) 流行性角結膜炎（EKC）は、報告数の変動が大きいですが、年間を通じて大きな流行は認められなかった。
- 3) 急性出血性結膜炎（AHC）は、報告数の少ない状態が続いており、1992年からは年間の報告数が10人以下であった。

II 月情報による患者発生状況

報告患者数は1997年1月から12月までの、埼玉県内の月情報協力医療機関31か所（病院：8，STD診療科〔皮膚科・泌尿器科・産婦人科〕：23，対象疾病15種）の定点より報告された患者情報である。月情報対象疾患の流行状況を表2に示す。1997年の流行状況の特徴を要約すると次のとおりである。

1. ウイルス肝炎

1990年から1997年までの流行の推移を図3に示した。

*埼玉県衛生部保健予防課

1) A型肝炎の報告数は、1991年より減少傾向を示している。

2) B型肝炎の報告数は、1993年から1996年まで徐々に減少していたが、1997年は報告数がやや増加した。年齢別では、男性は年齢が高いほど報告数が多く、女性は20歳代の報告数が多かった。

3) その他のウイルス肝炎は、1993～1995年まで減少傾向であったが、1996～1997年は報告数が増加した。年齢別では男女とも年齢が高いほど報告数が多くなった。

2. STD (性感染症)

1990年から1997年までの流行の推移を図4に示した。前年と比較すると、報告数の増加した疾患は、淋病様疾患、尖圭コンジロームであった。報告数の減少した疾患は、クラミジア感染症、陰部ヘルペス、トリコモナス症

であった。

1) 淋病様疾患は、前年(1996年)までは横ばいの状態が続いていたが、1997年は報告数が増加した。

2) クラミジア感染症は、1993年より報告数の多い状態が続いており、前年(1996年)には年間の報告数が過去7年間で最高となった。1997年は報告数が減少した。

3) 陰部ヘルペスは、1996年まで横ばいの状態が続いていたが、1997年に入り報告数が減少した。

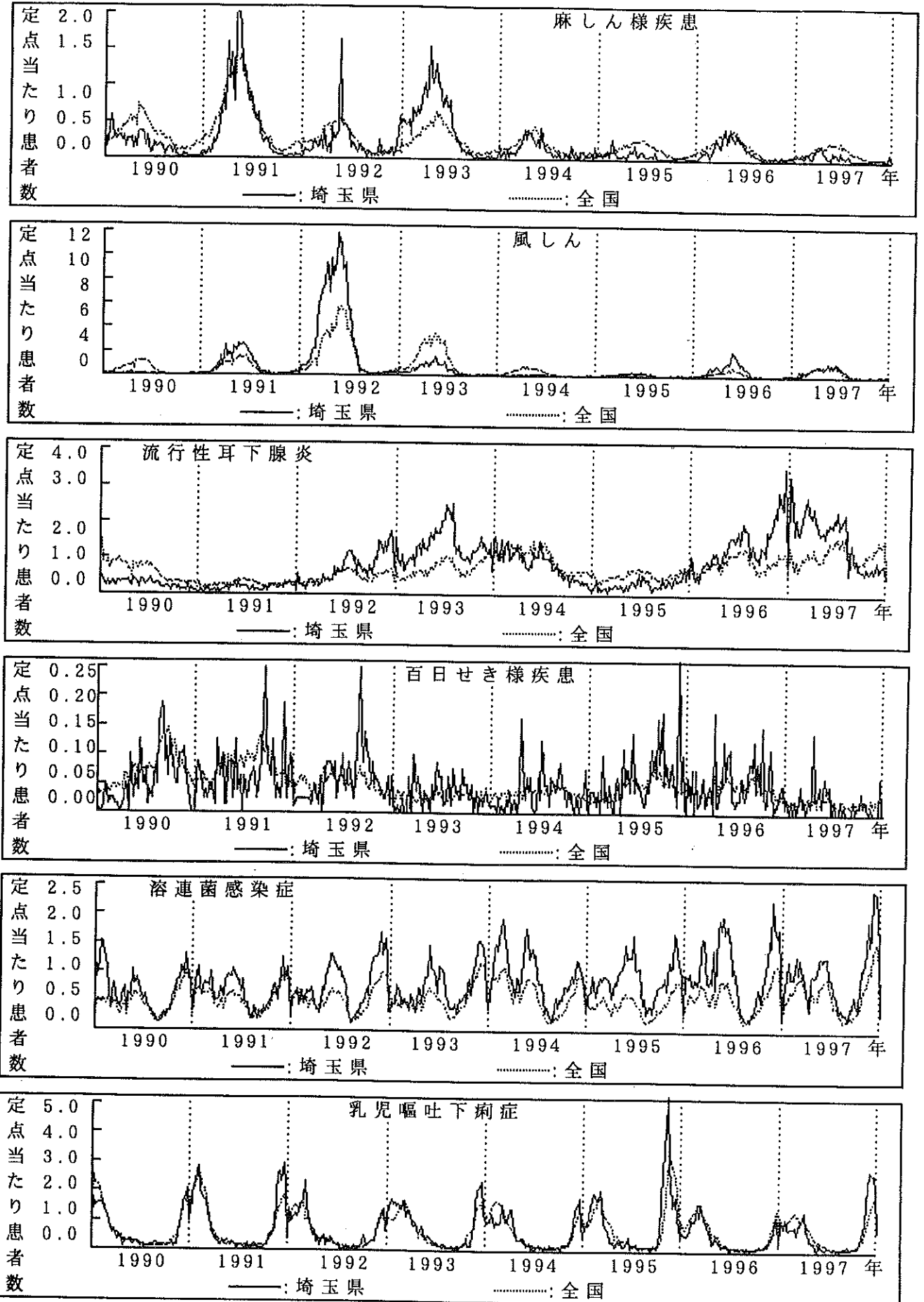
4) 尖圭コンジロームは、1992年から前年(1996年)まで減少傾向が続いていたが、1997年の報告数は横ばいの状態である。

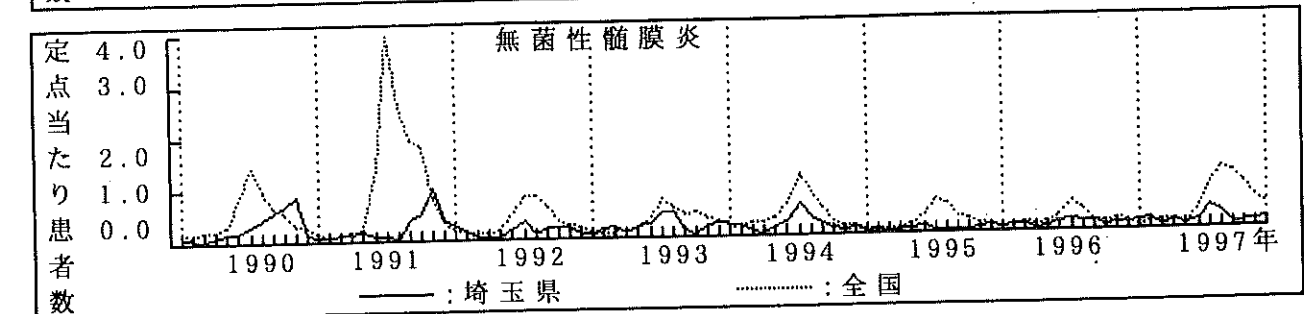
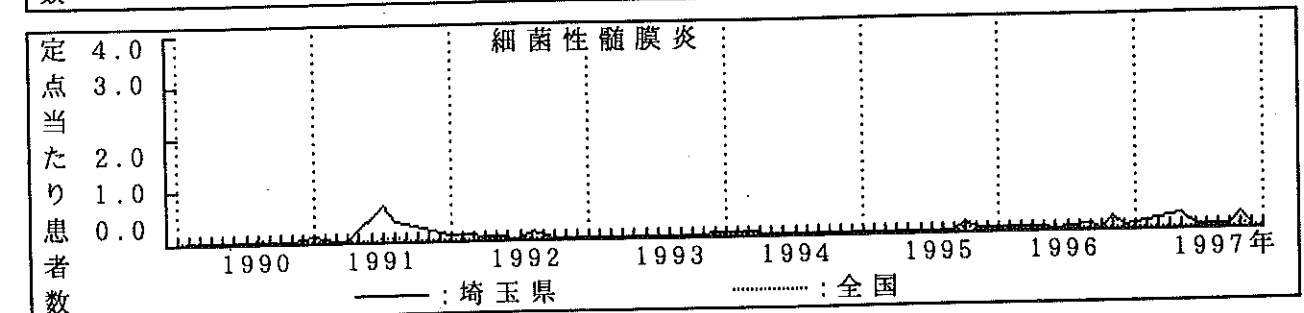
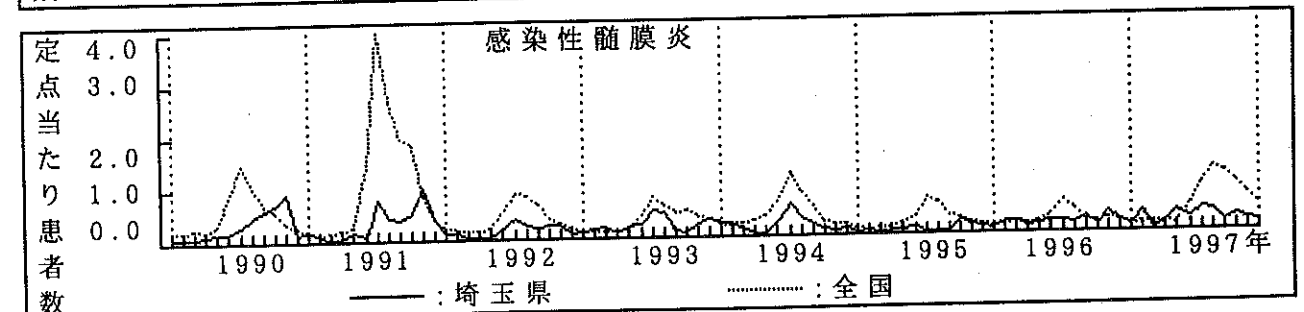
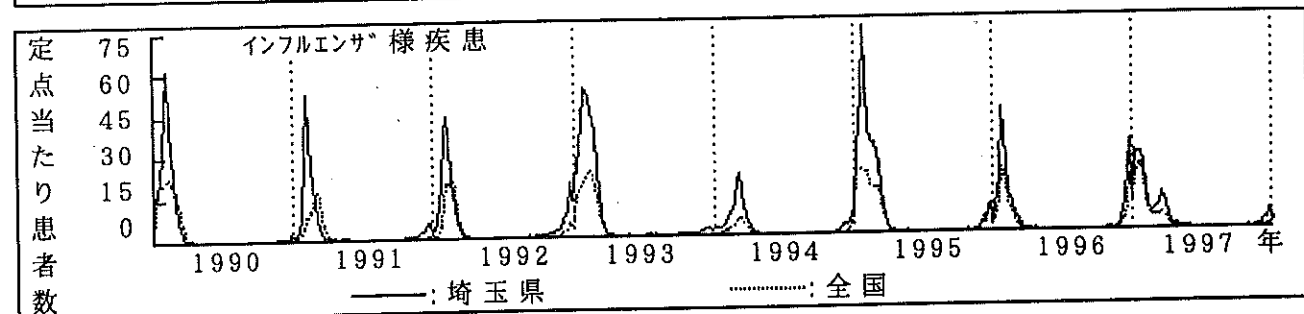
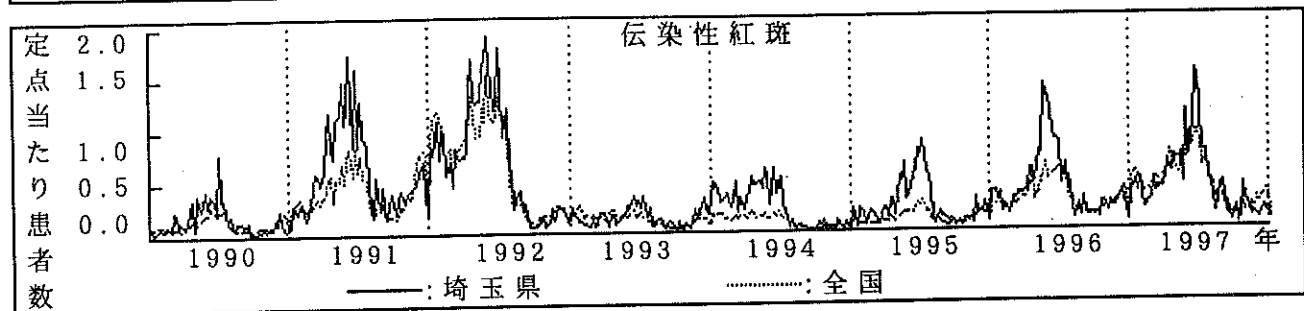
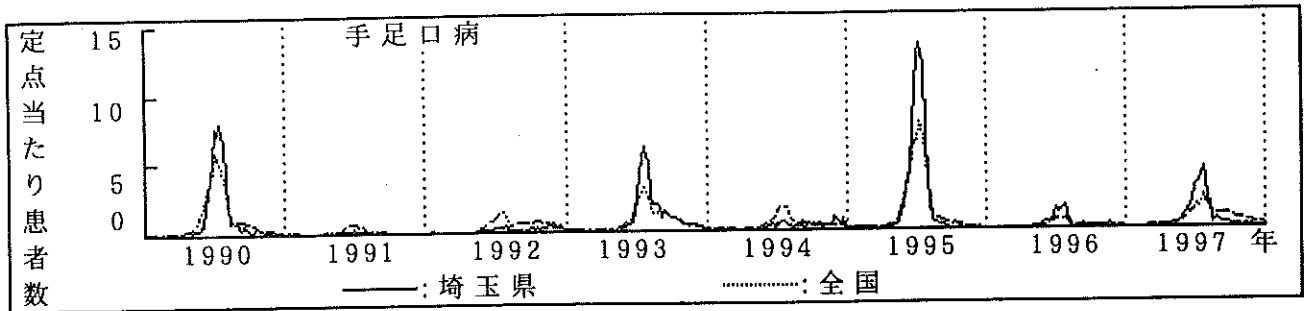
5) トリコモナス症は、1990年から1994年まで報告数が多かったが、1995年から1997年は比較的報告数の少ない状態が続いている。

表2 感染症サーベイランス月情報による県内医療機関からの報告患者数(1997年)

月	川崎病	ウイルス肝炎(1+2+3)			感染性髄膜炎(4+5)		脳・脊髄炎(6+7+8+9)				淋病様疾患	陰部クラミジア	陰部ヘルペス	尖圭コンジローム	トリコモナス		
		A型肝炎(1)	B型肝炎(2)	その他の肝炎(3)	細菌性髄膜炎(4)	無菌性髄膜炎(5)	脳炎(6)	脳症(7)	ライ症候群(8)	脊髄炎(9)							
1	0	11	1	3	7	3	3	0	0	0	0	0	8	58	4	3	8
2	5	13	1	3	9	9	4	5	0	0	0	0	11	59	8	3	7
3	4	7	0	0	7	1	0	1	0	0	0	0	8	66	5	5	7
4	1	11	0	0	11	4	0	4	0	0	0	0	8	95	5	3	9
5	2	34	0	9	25	9	7	2	0	0	0	0	10	69	2	3	9
6	3	33	1	6	26	6	2	4	0	0	0	0	15	65	2	3	12
7	5	35	0	10	25	10	0	10	0	0	0	0	17	83	7	3	12
8	6	19	0	9	10	9	2	7	0	0	0	0	17	56	1	8	14
9	2	12	0	4	8	4	2	2	0	0	0	0	8	81	5	2	8
10	0	12	0	4	8	7	7	0	0	0	0	0	13	54	3	4	8
11	1	38	1	8	29	5	2	3	0	0	0	0	12	51	7	4	6
12	9	33	0	2	31	4	0	4	0	0	0	0	147	846	53	45	122
計	38	258	4	58	196	71	29	42	0	0	0	0	9.3	53.5	3.4	2.8	7.7
割合(%)	2.4	16.3				4.5		59.2									
		100.0	1.6	22.5	76.0	100.0	40.8	59.2									
1996年	43	194	9	43	142	57	21	36	0	0	0	0	109	909	76	30	147
1995年	26	198	18	54	126	25	9	16	1	1	0	0	122	572	73	56	119
1994年	46	261	33	66	162	53	3	50	4	2	1	0	119	691	78	67	200
1993年	45	384	37	70	277	67	6	61	1	1	0	0	114	710	108	90	220
1992年	17	227	39	52	136	38	9	29	13	12	1	0	105	405	95	101	182
1991年	43	118	52	41	25	76	31	45	6	4	2	0	190	268	111	96	197
1990年	30	129	67	37	25	87	4	83	6	4	2	0	184	295	115	112	216

図1 小児科・内科の感染症





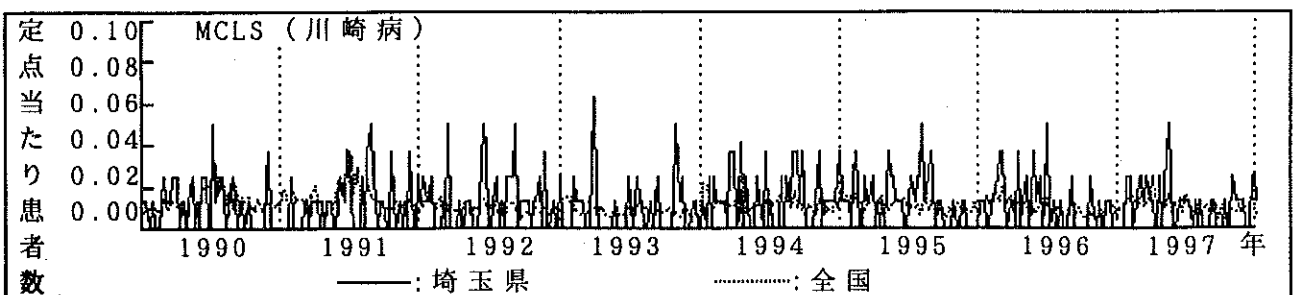
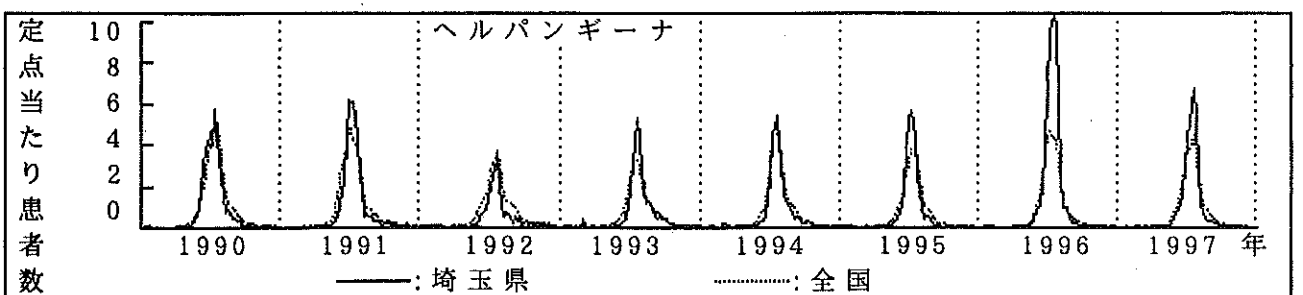
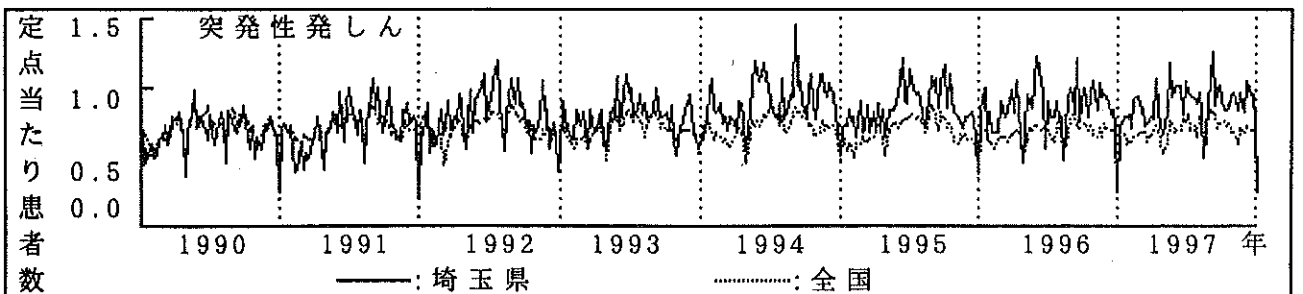
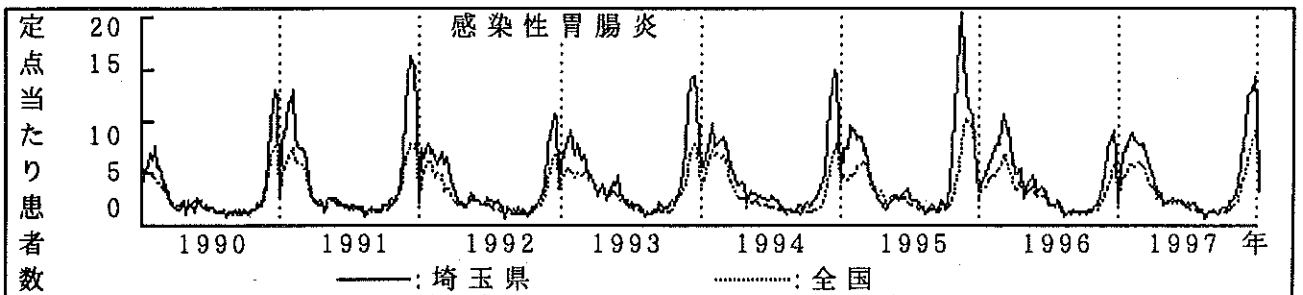
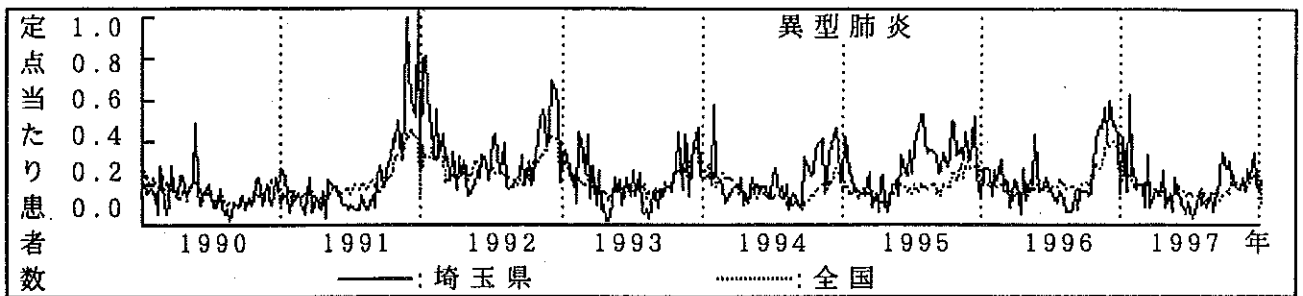
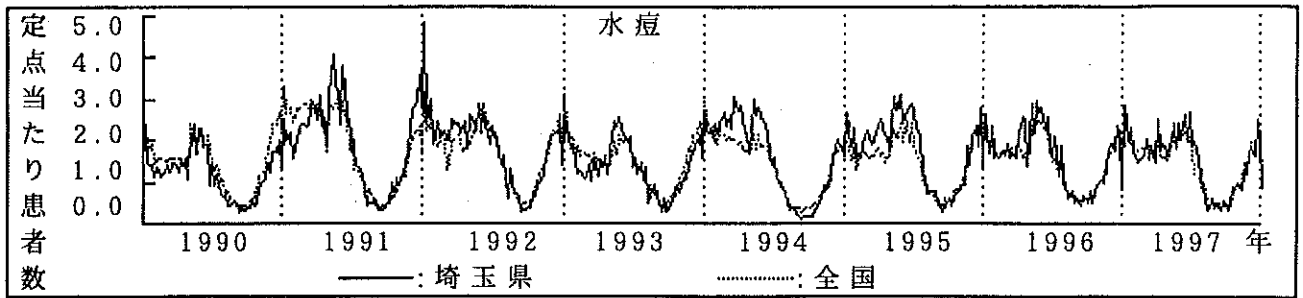


図2 眼感染症

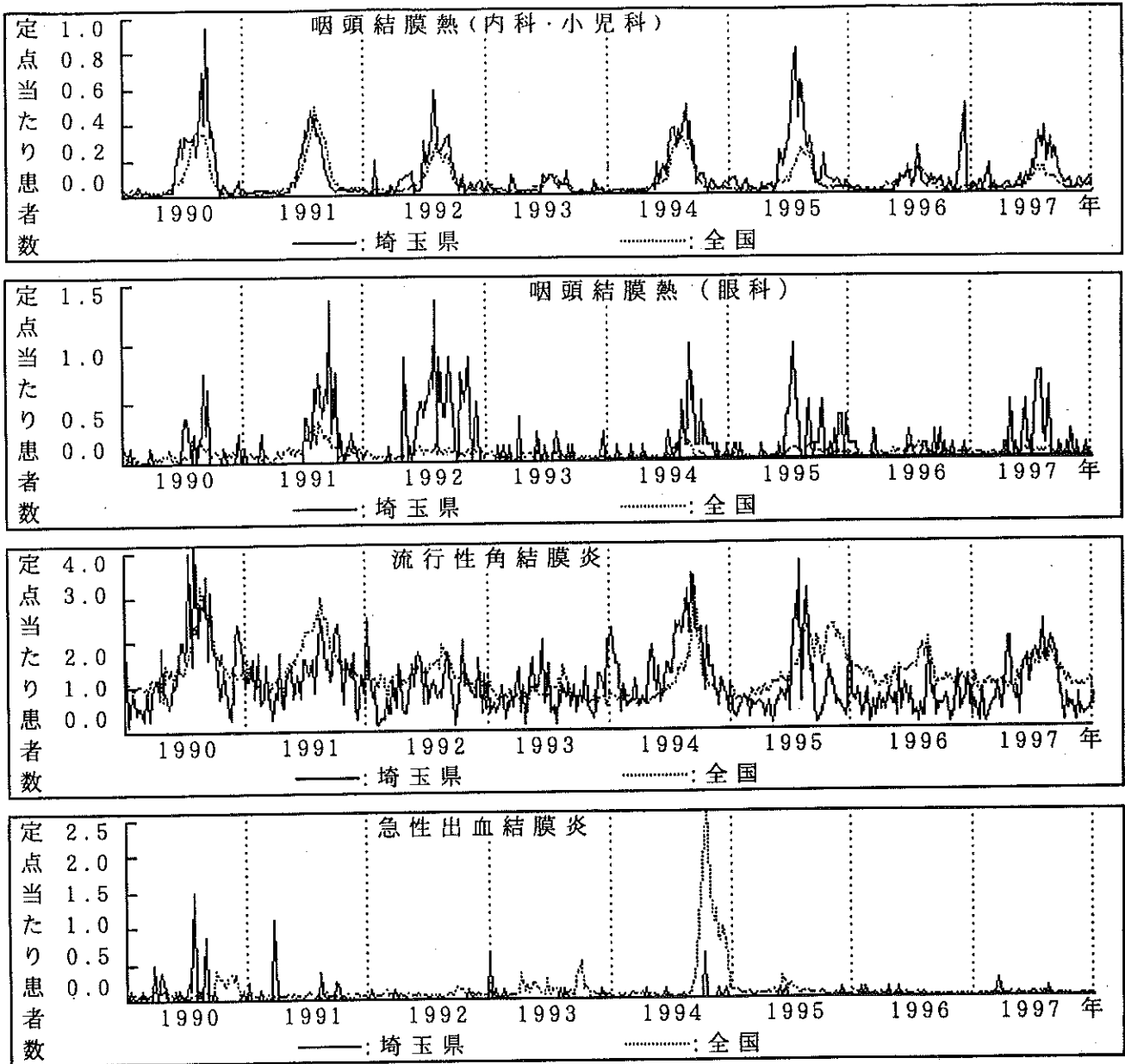


図3 ウイルス肝炎

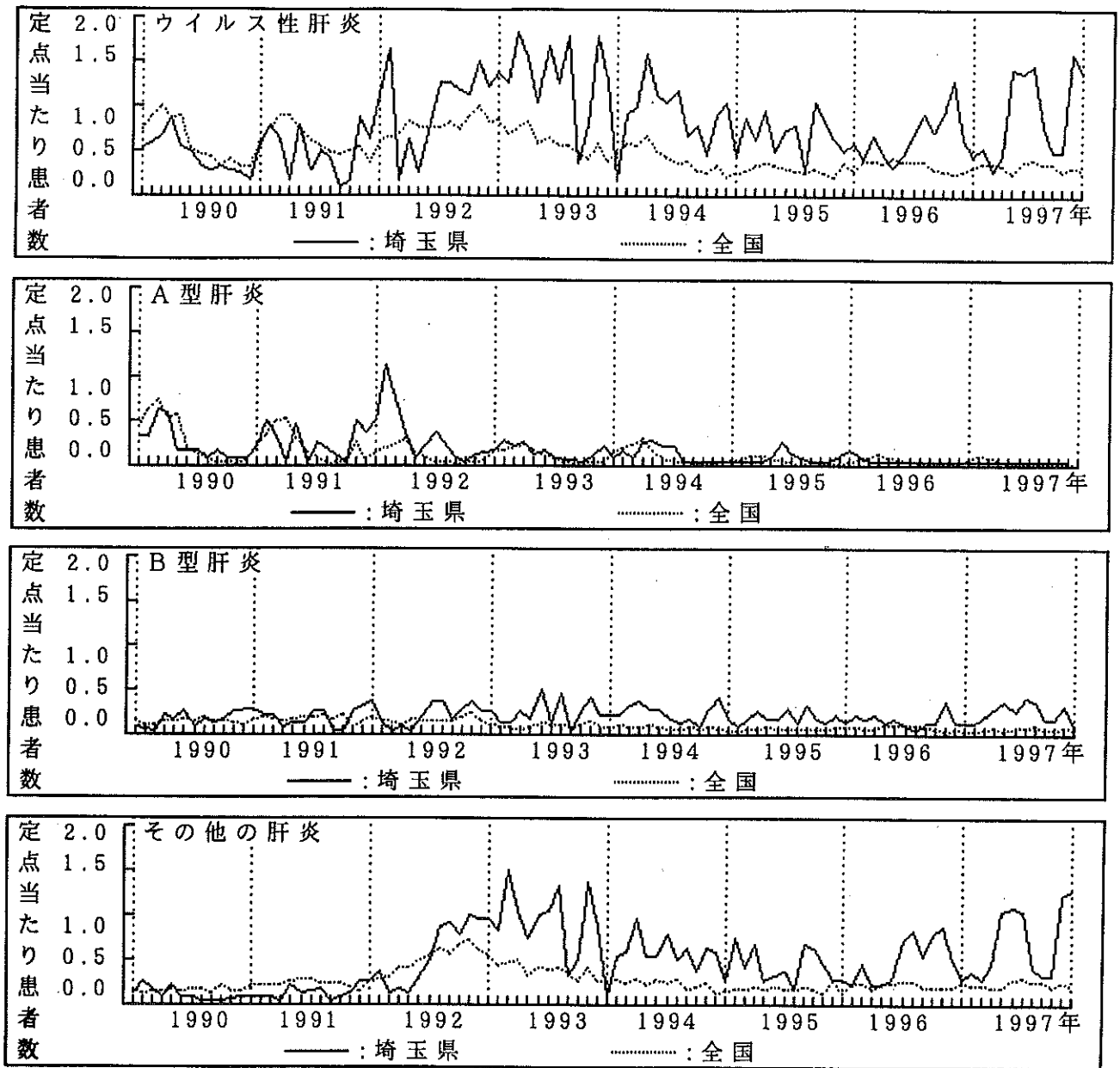
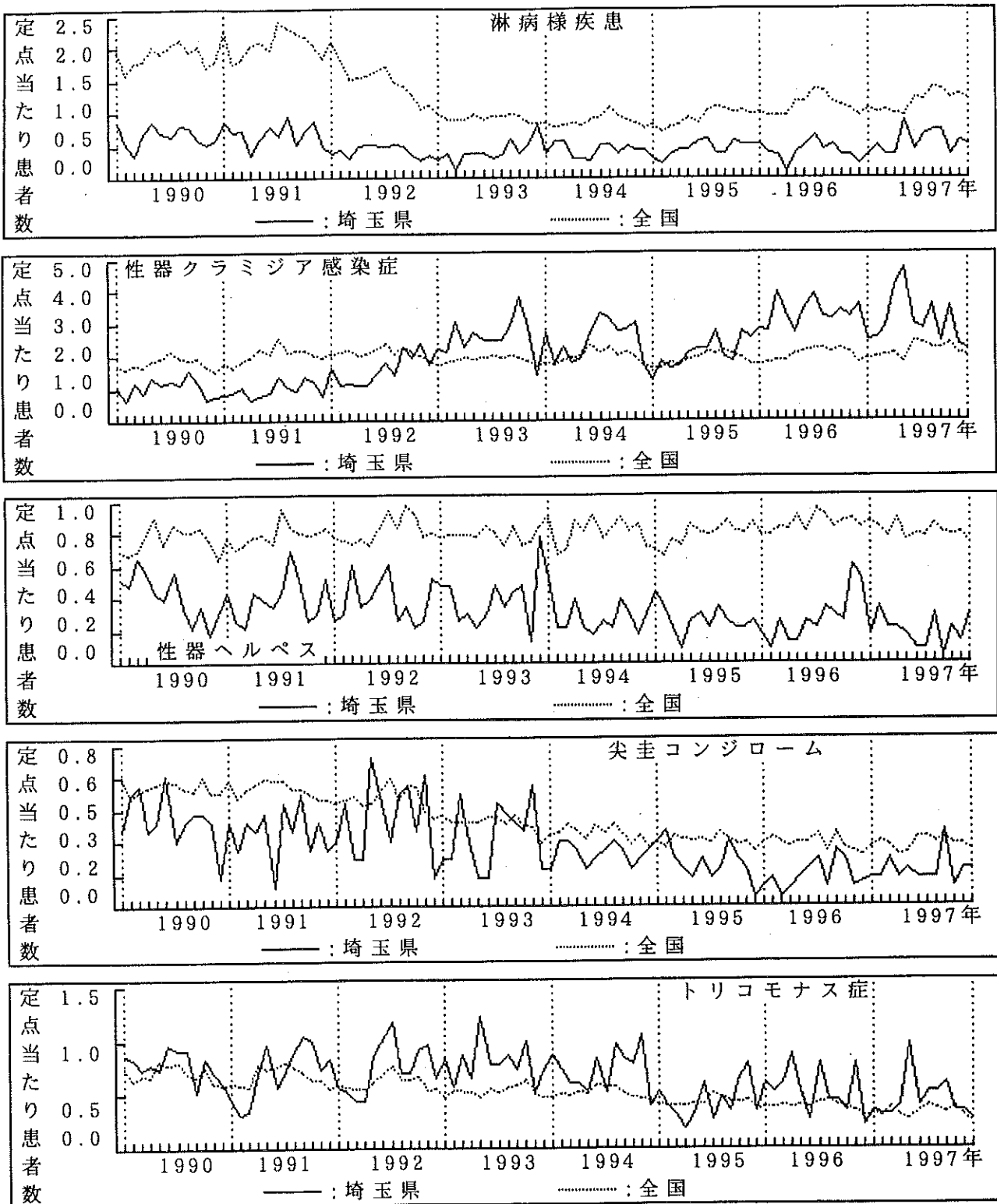


図4 STD (性感染症)



感染症発生動向調査事業におけるウイルス検出状況 (平成9年度)

篠原美千代 内田 和江 島田 慎一 後藤 敦

Virological Examination on Infectious Disease (April 1997-March 1998)

はじめに

平成9年度の感染症発生動向調査事業の病原体検索について結果を報告する。

材料と方法

1 感染症発生動向調査検査定点を含む内科小児科患者定点等58医療機関で採取された咽頭拭い液、髄液、便等667検体をウイルス検査の材料とした。

2 ウイルスの分離は細胞培養法と哺乳マウスで行った。使用した培養細胞はHeLa, Vero, RD-18s, LLC-MK2, MDCK, Caco-2であり、さらにRSウイルス分離用としてインフルエンザ流行期のみFLを併せて使用した。一部の検体についてはMRC-5にも接種した。また、下痢症患者検体については培養検査のほかに電子顕微鏡による検索とELISAによる検査も適宜実施した。

結果と考察

本年度の疾患別月別ウイルス検出数をTable 1に、疾患別検出ウイルス数をTable 2に、月別検出ウイルス数をTable 3に示した。本年度は667検体から331株のウイルスが検出された。検出率は49.6%であり、昨年度の検出率19.1%を大きく上回った。

胃腸炎患者からは22検体中8検体からウイルスが検出された。小型球形ウイルス(SRSV)4株、ロタウイルス2株、アデノウイルス(Ad)41型1株、ポリオウイルス2型1株であった。

インフルエンザについては、1997年4月、5月にもそれぞれB型が分離された。5月の分離陽性検体は集団発生の患者からのものであった。昨年に引き続き春期になってからの集団発生であった。

1997-1998年のインフルエンザについては香港における新型ウイルス出現の報道もあり、昨年度の1.6倍の検体が集まった。今年度のインフルエンザ様疾患患者は11月末に集団発生として最初に報告された。この集団発生に関連した検体9件の内4件からインフルエンザウイルス(Inf)AH3N2型が分離された。その後、12月の末に4件分離されるまでInfの分離はなく、本格的な流行は1月に入ってからであった。AH3N2型の分離は3月まで続いた。B型は3月に1株分離された。4月にはウイ

ルスの分離はなく流行は終息したものと思われたが、1996年、1997年と同様に5月に入り、県北部でインフルエンザ様疾患の集団発生があり、B型が分離された。

分離されたウイルスの抗原性はAH3N2型はワクチン株であるA/武漢/359/95とは異なるA/佐賀/128/97に類似した株であった。B型は1997年5月及び1998年3月の分離株はワクチン株のB/三重/1/93に類似した株であり、1998年5月の分離株はB/Victoria/2/87ウイルスの系統であるB/広東/05/94類似株と同様の株であった。全国的にもAH3N2型はA/佐賀/127/97類似株が主流であり、B型はB/三重タイプとB/広東タイプの混合であった。

インフルエンザ様患者の54.8%からウイルスが分離され、そのうち96.6%がInf AH3N2型、3.4%がB型であった。その他Ad1, 2, 3, 5, 7型、コクサッキーウイルス(Cox.) B1型, B2型, 単純ヘルペスウイルス1型, RSウイルスが分離された。埼玉県ではAd7型は30年ぶりの分離であった。

無菌性髄膜炎患者の検体は46件であり、16株のウイルスが分離された。分離されたウイルスはエコーウイルス(E)9型1, 30型9, Cox.B2型1, B5型1, ムンプスウイルス2であった。このうちE30型では1997年12月に県南部の1市で集団発生がみられ、患者7人の髄液の内6件から分離された。全国的には²⁾1997年6月頃から西日本で無菌性髄膜炎患者が発生し、その後日本全国に広がって8月から9月に最も多くなった。流行状況は1990年~1991年の流行と同様に、通常とは異なり10月から12月にもかなりの患者発生が報告されている。分離されたウイルスはE30型が大部分で、7月から8月を中心に多数分離されている。E30型は1998年1月以降も、中国・四国・九州を中心に各地で分離されている。このほかE9型が3年ぶりに増加し、7月をピークとして分離されている。埼玉県では特に大きな流行としては現れていないが、1991年の無菌性髄膜炎大流行の時にも、前年の冬季にE30型が分離され、翌年春に大流行となった³⁾。今回も少数ながらこれらのウイルスが分離されていること、また西日本において1998年に入ってからも引き続き流行していることから、前回流行と同様の経過をたどる可能性があり、今後の動きに注目する必要があるだろう。

ヘルパンギーナは患者情報⁴⁾からも特に大きな流行は

なかった。昨年に引き続き検体が少なく8件であったが、このうち7株のウイルスが分離された。分離されたウイルスはCox.A 4型5株, A 5型1株, 及び1998年3月に単純ヘルペス1型が1株であった。全国的にはCox.A 4, A 10, A 2, A 5の順に分離数が多かった。

手足口病は流行もなく、検体は3件のみであった。1件からウイルスが分離されたが、中和による同定はできなかった。遺伝子解析によりエンテロウイルス (Ev) 71型であることが判明した。全国的にはEv71型とCox.A 16の両方が分離されている。大阪市で手足口病またはEv71型感染に関係があると思われる3例の小児の急性死が報告されている。ここ1, 2年間にわが国で分離されたEv71型は大きく分けて2種類 (メジャーとマイナー) に区別され、大阪での死亡者から分離されたウイルスはマイナー型に分類されるものである。このウイルスは1997年にマレーシア・ボルネオ島で手足口病の大流行中

に幼児30人が急性死した事例で分離されたウイルスと類似した株であることがわかっている。Ev71型の強毒株が日本にも存在していることから、今後の手足口病の病原ウイルスには特に注意を払う必要がある。

本年度も検体の偏りと同定困難株の出現が問題となった。検体の偏りについてみると、今年度は特に冬季に新型インフルエンザを視野に入れた呼吸器感染症の発生動向調査を重点的に実施したため、これまで以上にインフルエンザ様疾患に偏った。各年度の検体においてインフルエンザ様疾患の占める割合は94年度41.7%, 95年度37.9%, 96年度53.8%, 97年度74.4%となっており、インフルエンザへの偏りが大きくなっている。新型インフルエンザへの監視体制の強化ということもあるが、このほかにも手足口病重症例, Ad7型感染による重症肺炎など新たに問題となってきているウイルスもあるため、このようなウイルスの監視体制も強化するべきである。

Table 1 Isolation of viruses by month and clinical diagnosis

Disease	No.of specimen tested	No.of isolated viruses	1997										1998		
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
Total	667	331	7	6	3	10	7	15	7	5	27	164	67	13	
Gastroenteritis	22	8	1	1		1				1	2		1	1	
Influenza	496	272	5	4						3	4	19	163	64	10
Common cold	28	7			1	1	2			3					
Aseptic meningitis	46	16	1			2	2	1			1	6		2	1
Herpangina	8	7			1	5									1
Hand foot and mouth disease	3	1			1										
Pharyngoconjunctival fever	3	2				1							1		
Exanthema	18	14							14						
Others	43	4		1				3							

Table 2 Isolation of viruses from patients, by clinical diagnosis

Disease	viruses	Clinical diagnosis																									
		Inf.		Adeno					Cox.A		Cox.B				Echo		En71	P2	H1	RS	M	R	SRV	NI			
		AH3	B	1	2	3	4	5	7	41	4	5	1	2	3	5									9	30	
Total		224	8	3	6	22	2	3	1	1	5	1	1	1	2	1	14	9	1	1	4	4	3	2	4	8	
Gastroenteritis																											
Influenza		223	8	3	5	18		2	1				1	1							3	4					3
Common cold					1	3								1													2
Aseptic meningitis													1	1		1	9						2				2
Herpangina										5	1										1						
Hand foot and mouth disease																					1						
Pharyngoconjunctival fever		1				1																					
Exanthema																	13										1
Others						2	1																1				

Inf:Influenza, Cox:Coxsackie, En:Entero, P:Polio SRV:Small Round Virus, H1:Herpes Simplex 1, RS:Respiratory Syncytial virus, M:Mumps, R:Rota, NI:Not Identified

Table 3 Isolation of viruses from patients, by month

Viruses	1997									1998		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
Total	7	6	3	10	7	15	7	5	27	164	67	13
Influenza AH3									11	149	59	5
Inf. B	5	2										1
Adeno 1							1	1		1		
Adeno 2		1		1			1		1	2		
Adeno 3		1	1	1	2			1	2	9	1	4
Adeno 4					2							
Adeno 5		1						1	1			
Adeno 7									1			
Adeno 41				1								
Coxsackie A4			1	4								
Cox. A5				1								
Cox. B1							1					
Cox. B2				1								
Cox. B3							1	1				
Cox. B5					1							
Echo 9						14						
Echo 30				1	1				6			1
Entero 71			1									
Polio 2	1											
HSV-1										2	1	1
RS									3		1	
Mumps	1				1			1				
Rota		1										1
SRV							1		2		1	
NI						1	2			1	4	

文 献

- 1) 篠原美千代, 内田和江, 島田慎一, 淵上博司, 後藤敦 (1997) : 感染症サーベイランスにおけるウイルス検出状況 (平成8年度), 埼玉県衛生研究所報, 31, 46-48.
- 2) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (1998) : 病原微生物検出情報19, No. 8.
- 3) 村尾美代子, 大塚孝康, 篠原美千代, 渡辺富士雄 (1991) : 感染症サーベイランスにおけるウイルス検出状況 (平成2年度), 埼玉県衛生研究所報, 25, 180-182.
- 4) 篠原美千代, 大塚孝康, 内田和江, 酒井正子, 村尾

- 美代子 (1992) : 感染症サーベイランスにおけるウイルス検出状況 (平成3年度), 埼玉県衛生研究所報, 26, 133-134.
- 5) 埼玉県健康福祉部 (1997) : 埼玉県感染症サーベイランス事業報告書.
- 6) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (1998), 病原微生物検出情報19, No. 1.
- 7) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (1998), 病原微生物検出情報19, No. 7.

伝染病流行予測調査（平成9年度）

内田 和江 篠原美千代 島田 慎一 後藤 敦

Surveillance of Infections Diseases
(April 1997 ~ March 1998)

はじめに

厚生省委託事業の伝染病流行予測調査は、平常時防疫対策の一環として、主に予防接種対象疾患の流行予測及び予防接種事業の効果的運用を図る目的で例年実施されている。

平成9年度の埼玉県における実施項目は、インフルエンザ感染源調査、風疹感受性調査¹⁾の2項目であった。風疹感受性調査では、昨年に引き続き男性も調査対象となった。平成9年度の調査成績について報告する。

材料と方法

1. インフルエンザ感染源調査

1997年4～6月と1997年10～1998年3月の2期間に県内医療機関等でのインフルエンザ様患者489人から採取した咽頭拭い液を検体材料とし、MDCK培養細胞によりウイルス分離を行った。ウイルスの同定は、予研分与のインフルエンザウイルス型別用キットを用い、HI法にて行った。

2. 風疹感受性調査

厚生省の平成9年度実施要領に従い、0～4歳、5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～24歳、25～29歳、30～34歳、35歳～39歳及び40歳以上の9年齢区分の男性279名、女性280名、計559名を対象に、7～9月に採血された血清中のHI抗体価を測定した。

結果と考察

1. インフルエンザウイルス分離状況

489検体中231検体からA香港(AH3N2)型223株、B型8株が分離された(Table 1)。

A香港型は1997年12月～1998年3月まで1月をピークに分離され、3月以降は減少した。B型は、1997年4、5月及び1998年3月に分離された。Aソ連型は分離されなかった。昨シーズン(1996/1997年)と比較し検体件数ウイルス分離株数ともに増加した(昨シーズンは376検体中127株分離²⁾)。

全国のウイルス検出報告³⁾によれば、A香港型は、1997年12月から分離され始め、1～2月に分離報告数は、最大となり3月にはいと急激に減少している。一方B型は、1997年4月～5月に多く分離されたが、1997/

1998年シーズンでは、1998年1月から分離され始め、分離報告数は、昨シーズンと比較するとずっと少なかった。

感染症サーベイランス患者情報⁴⁾によると、埼玉県の今シーズン(1997/1998年)のインフルエンザ様患者報告数は、1月中旬から急激に増加し始め、2月上旬をピークとし3月にかけて急激に減少した。これは全国的にも同様の傾向であった。先述の当所でのウイルス分離状況と患者報告数の推移はほぼ一致していた。今シーズンのインフルエンザの流行は、1998年1～2月にかけての急激なA香港型ウイルスの流行に起因したものであった。

2. 風疹HI抗体保有状況

男女別年齢階級別HI抗体保有状況を、Table 2及び3に示した。8倍以上の抗体保有率は、男女とも0～4歳で最も低く、男性で40%、女性では30%を示し、以後、男女とも加齢に伴い上昇する。性別に見ると女性では20～24歳で100%に達し、それ以後は、ほぼ横ばいになるのに対し、男性では5～9歳で80%に達するが、その後、29歳まで抗体保有率の上昇は認められず、30歳以上の層でやや上昇が認められた。100%に達した層は見られなかった。このことは1977年から1994年まで女子中学生のみを対象としていたワクチンの定期接種⁵⁾や、先天性風疹症候群予防のための女性の自発的なワクチン接種の影響と考えられる。

女性の抗体保有率を前年度⁶⁾と比較すると、全体及び各年齢層とも、前年度とほぼ同様であった。男性では、5～9歳で37%、10～14歳で20%の上昇が認められたが、その他の年齢層では昨年度とほぼ同様で、全体では、前年度の71%よりやや高く、78%であった。

感染症サーベイランス患者情報⁴⁾によると埼玉県での風疹は1992年2月から8月にかけて中規模の、1993年2月から7月にかけて小規模の流行が起こっているが、続く2年間は患者報告数は非常に少なく、1996年の4月～7月頃にかけて若干増加している。全国的には1982年、1987、1992～1993年とほぼ5年おきに流行が起きている⁷⁾。予防接種法が1994年10月に改正されたのに伴い、風疹の予防接種の対象者は、標準として生後12ヶ月から36ヶ月の者とされた。改正後ほぼ3年を経過した現時点では、この接種対象者を含む年齢層(0～4歳、及び5～

9歳)において法改正以前(1993年)^{8),9)}と比較し,抗体保有率の上昇は認められなかった。法改正後の処置として平成15年まで中学生も接種の対象となっており,これら幼児及び若年層の今後の抗体保有率にどう影響するか,またその結果が風疹の流行状況にどのように反映するか注目される。

Table 1 Isolation of Influenza viruses from patients.

Sampling Year	Month	No. of patients	No. of isolated viruses (%)	Type of Isolated viruses	
				AH3N2	B
Total		489	231 (47.2)	223	8
1997.	4	15	5		5
	5	17	2		2
	6	3			
	10	13			
	11	17			
	12	62	11	11	
1998.	1	219	148	148	
	2	109	59	59	
	3	34	6	5	1

Table 2 Distribution of Rubella HI antibody titer by age group(Women)

Age Group	No. of cases	HI antibody titer								8 ₅ (%)	G.M*
		<8	8	16	32	64	128	256	512		
Total	280	46	7	23	66	70	48	16	4	84	56
0 ~ 4	30	21	2		4	2	1			30	32
5 ~ 9	30	13		1	7	2	2	3	2	57	73
10 ~ 14	30	5		7	2	5	6	3	2	83	68
15 ~ 19	40	2		1	9	10	12	6		95	78
20 ~ 24	30			3	7	12	8			100	56
25 ~ 29	30		1	1	11	11	5	1		100	52
30 ~ 34	30	1		1	10	8	8	2		97	64
35 ~ 39	30	2		4	7	13	4			93	49
40 ~	30	2	4	5	9	7	2	1		93	32

* geometric mean

Table 3 Distribution of Rubella HI antibody titer by age group(Men)

Age Group	No. of cases	HI antibody titer								8 ₅ (%)	G.M*
		<8	8	16	32	64	128	256	512		
Total	279	60	12	30	52	64	45	14	2	78	52
0 ~ 4	30	18	1		2	5	3	1		40	64
5 ~ 9	30	6		4	5	8	6	1		80	56
10 ~ 14	30	6	1	5	6	5	3	4		80	60
15 ~ 19	40	7		5	5	14	5	3	1	83	39
20 ~ 24	30	9		6	5	7	3			70	52
25 ~ 29	30	6	1	1	10	5	6	1		80	52
30 ~ 34	30	2	1	3	2	9	9	3	1	93	73
35 ~ 39	30	5	5	1	9	3	6	1		83	39
40 ~	29	1	3	5	8	8	4			97	34

* geometric mean

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課, (1997), 伝染病流行予測調査実施要領.
- 2) 内田和江, 他 (1997), 伝染病流行予測調査 (平成8年度), 埼玉県衛生研究所報, 31, 49-50.
- 3) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (1998), 病原微生物検出情報, 19. No. 10.
- 4) 埼玉県衛生研究所 (1998), 埼玉県感染症サーベイランス情報資料.
- 5) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課, (1995), 予防接種関係法令通知集
- 6) 埼玉県衛生研究所 (1997), 埼玉県感染症サーベイランス情報資料 (1996年).
- 7) 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (1995), 病原微生物検出情報, 16. No. 9.
- 8) 内田和江, 他 (1994), 伝染病流行予測調査 (平成5年度), 埼玉県衛生研究所報, 26, 66-67.
- 9) 篠原美千代, 他 (1997), 風疹抗体保有状況について (1991年~1996年), 埼玉県公衆衛生研究発表会

溶連菌検査情報（平成9年度）

井上 豊 嶋田 直美

Hemolytic Streptococcus Surveillance Report (1977.4-1998.3)

はじめに

レンサ球菌感染症の病原菌である溶血性レンサ球菌（以下、レンサ球菌）の分離状況に関する調査を、浦和市医師会メディカルセンターの協力で実施している。特にA群レンサ球菌を中心に、月別分離状況等を溶連菌検査情報として、県内各保健所、浦和市医師会メディカルセンター等の関係機関を対象に情報提供を行っている。

平成9年度の分離状況等をまとめたので報告する。

材料及び方法

対象菌株は、平成9年4月1日から平成10年3月31日の間に浦和市医師会メディカルセンターで臨床材料から分離し、当所で血清学的群別等の検査を行った溶血性レンサ球菌とした。

血清学的群別及びA群レンサ球菌のT型別は市販のレンサ球菌用の免疫血清（デンカ生研）を用いてスライド凝集反応法で行った。

B群レンサ球菌の血清学的型別は、市販のレンサ球菌用の免疫血清（デンカ生研）を用いてのスライド凝集反応法と自家血清を用いての寒天ゲル内沈降反応法で実施した。

薬剤感受性試験は、Kirby-Bauer法（センシ・ディスク）で行った。薬剤感受性に用いた薬剤は、アンピシリン（ABPC）、セファゾリン（CEZ）、エリスロマイシン（EM）、テトラサイクリン（TC）、ミノサイクリン（MINO）、クリンダマイシン（CLDM）の6薬剤である。

発熱性毒素（SPE）型別は、岸下らのプライマー¹⁾を用いて、PCR法により遺伝子の検出を行った。

成 績

1 月別検査状況

Table 1は、レンサ球菌の月別検査状況である。

平成9年度は、731株について検査を行い、そのうち、609株（83.3%）がA群レンサ球菌で、B群レンサ球菌は71株、C群レンサ球菌は8株、G群レンサ球菌は42株であった。

検査株数の月別状況は、6月（92株）、12月（88株）と3月（70株）にピークがあり、例年と同様の状況であった。

2 臨床材料別分離状況

Table 2は、レンサ球菌の臨床材料別分離状況である。

レンサ球菌の臨床材料別分離状況は、咽頭材料由来が最も多く630株（86.2%）で、2番目は膣分泌物由来の50株（6.8%）、3番目は尿由来の19株（2.6%）であった。

咽頭材料由来ではA群レンサ球菌が最も多く、630株中577株（91.6%）、2番目はG群レンサ球菌で40株（6.3%）であった。膣分泌物由来では、B群レンサ球菌が最も多く、50株中38株（76.0%）、2番目はA群レンサ球菌で11株（22.0%）であった。尿由来ではB群レンサ球菌が最も多く、19株中18株（94.7%）であった。

3 年齢層別分離状況

Table 3は、レンサ球菌の年齢層別分離状況である。レンサ球菌は0～9歳の年齢層から最も多く分離され、年齢不明を除いた649株中313株（48.2%）、2番目は30～39歳で102株、3番目は10～19歳で84株であった。

A群レンサ球菌では、最も多く分離された年齢層は0～9歳で、年齢不明を除いた540株中305株（56.5%）で、次に多かったのは、30～39歳で80株（14.8%）、3番目は、10～19歳で76株（14.1%）であった。

B群レンサ球菌は、年齢不明を除いた65株中61株（93.8%）が20歳以上の年齢層からの分離であった。

4 性別分離状況

Table 4は、レンサ球菌の性別分離状況である。

731株中303株（41.5%）が男で、女は428株（58.5%）であった。

A群レンサ球菌では、男は275株、女は334株であった。B群レンサ球菌は男が8株、女は63株とB群レンサ球菌が分離される臨床材料で膣分泌物が多いこともあり、女の方が多かった。

5 A群レンサ球菌のT菌型の月別分離状況

Table 5は、A群レンサ球菌のT菌型の月別分離状況である。

平成9年度は、型別不能（UT）を除き13血清型が分離された。T1型が最も多く、148株（24.3%）で、以下T22型の75株（12.3%）、T12型の74株（12.2%）

T6型70株（11.5%）等の順であった。前年度（平成8年度）分離株数が多かった上位3菌型はT6型、T1型、T12型で、前年度最も多かったT6型は今年度4番目で

あった。前年度2番目のT1型が今年度は最も多くなり、また、前年度8番目であったT22型が今年度2番目となり、分離菌型の変化がみられた。

6 B群レンサ球菌の血清型別状況

Table 6は、B群レンサ球菌の血清型別状況である。

型別不能(UT)を除き、13血清型が分離された。最も多く分離されたのは、NT6型とNT6/c型の各13株(18.3%)で、2番目はJM9型の9株、3番目はIa型の6株であった。

7 A群レンサ球菌の薬剤感受性

Table 7は、A群レンサ球菌(609株)の薬剤感受性試験の結果である。

ABPC、CEZの2薬剤に対してはすべて感受性であった。EMに対しては3株(0.5%)、TCに対しては64株

(10.5%)、MINOに対しては5株(0.8%)、CLDMに対しては1株(0.2%)が耐性を示した。

8 A群レンサ球菌の発熱性毒素(SPE)型別

Table 8は咽頭材料由来のA群レンサ球菌のPCR法による発熱性毒素遺伝子の保有状況の結果である。

毒素型別を行った609株のうち、A、B、Cの3つの型の遺伝子とも検出されたのは80株で、AとBが検出されたのは153株、BとCは319株、Bだけは57株であった。なお、B型の遺伝子は検査したすべての株から検出された。

文 献

1) 岸下雅通, 山崎伸二, 竹田美文(1992): A群レンサ球菌の産生する発熱毒素遺伝子のPCRによる型別判定, 日本臨床, 50, 326-332.

Table 1 Monthly distribution of streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Year	Month	Total	Serological group of streptococci					
			A	B	C	G	Others	
1997	4	74	53	15	1	4	1	
	5	74	68	3	1	2		
	6	92	84	5		3		
	7	66	57	4	1	4		
	8	20	16	3		1		
	9	27	17	2	2	6		
	10	47	37	2	2	6		
	11	46	38	7		1		
	12	88	79	6		3		
	1998	1	61	49	6		6	
		2	66	52	11		3	
		3	70	59	7	1	3	
Total		731	609	71	8	42	1	

Table 2 Sources of culture of streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Source of culture	Total	Serological group of streptococci				
		A	B	C	G	Others
Throat swab	630	577	9	3	40	1
Vaginal swab	50	11	38	1		
Pus	11	8	1	1	1	
Urine	19		18		1	
Sputum	4	2	1	1		
Ear discharge	4	3		1		
Skin	4	3		1		
Urethral discharge	1		1			
Nose discharge	5	5				
Amniotic fluid	2		2			
Unknown	1		1			
Total	731	609	71	8	42	1

Table 3 Age distribution of streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Age	Total	Serological group of streptococci				
		A	B	C	G	Others
0-9	313	305	3	1	4	
10-19	84	76	1		7	
20-29	63	30	26	1	6	
30-39	102	80	9	3	10	
40-49	37	25	5	1	6	
50-59	25	12	9	1	2	1
60-69	13	9	4			
70≤	12	3	8	1		
Total	649	540	65	8	35	
Unknown	82	69	6		7	

Table 4 Sex distribution of patients of streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Sex	Total	Serological group of streptococci				
		A	B	C	G	Others
Male	303	275	8	4	16	
Female	428	334	63	4	26	1
Total	731	609	71	8	42	1

Table 5 T-serotype distribution by month of group A streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Year	Month	Total	T-type													B3264	UT	
			1	2	4	6	9	11	12	13	22	25	28	5/27/44				
1997	4	53	7	4	2	13		1	7	1		1	12			3	2	
	5	68	24	4	4	9		1	10	2			6			5	3	
	6	84	33	5	1	7	1		8	2	1		21			3	2	
	7	57	20	3	5	3			7		7	1	7			2	2	
	8	16	2	3		2			1		4		1			1	2	
	9	17	6		2	2				2	3		1				1	
	10	37	13	1		2					13		2			5	1	
	11	38	9	6	1	3			1	1	10		1			6		
	12	79	17	4	14	11			6		13		6			8		
	1998	1	49	3	7	6	5		1	12	1	4		6	1		2	1
		2	52	5	1	9	10			10		7		4			5	1
		3	59	9	10	3	3		1	12	2	13		2			3	1
Total		609	148	48	47	70	1	4	74	11	75	2	69	1		43	16	

Table 6 Serotypes distribution of group B streptococci isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Source of culture	Total	Serological type													
		I	I/c	I/c	II/R	III	III/R	V	NT6	NT6/c	JM9	JM9/R	NT/c	NT/R	UT
Vaginal swab	38	3	1	2	21	2	2		5	8	6	2	3	1	2
Urine	18	2		1		2	1		4	4	2	1			1
Throat swab	9	1	2						2	1	2				1
Pus	1		1												
Amniotic fluid	2			1				1							
Sputum	1								1						
Urethral discharge	1									1					
Unknown	1									1					
Total	71	6	4	4	1	4	4	1	13	13	10	3	3	1	4

Table 7 Drug sensitivity of group A streptococci isolated from throat swab, 1997.4-1998.3

	ABPC	CEZ	EM	TC	MINO	CLDM
RESISTANCE			3	64	5	1
INTERMEDIATE			21	2	41	2
SENSITIVE	609	609	585	543	563	606

ABPC:ampicillin CEZ:cefazolin EM:erythromycin TC:tetracycline
MINO:minocycline CLDM:clindamycin

Table 8 SPE distribution of group A streptococci isolated from throat swab, 1997.4-1998.3

Total	Type of SPE			
	A+B+C	A+B	B+C	B
609	80	153	319	57

Mycobacterium species の分離状況 (平成9年度)

嶋田 直美 井上 豊 大関 瑤子

Status of *Mycobacterium* species isolated from Clinical specimens(1997.4-1998.3)

はじめに

平成9年度(1997.4~1998.3)に当所へ結核菌の同定依頼で送付された抗酸菌23件の菌種別、性別年齢別分離状況と *Mycobacterium tuberculosis*(*M.tuberculosis*)の薬剤感受性について報告する。

材料及び方法

対象菌株は平成9年度に県内保健所と浦和市医師会メディカルセンターで分離され、当所で同定検査を実施した23株で、検査方法はDNA-DNA ハイブリダイゼーション法による同定キット(極東)を使用し、その他にナイアシンテスト、カタラーゼテスト、硝酸塩還元テストを実施し同定した。薬剤感受性試験は *M.tuberculosis*を対象にピットスペクトル培地(極東)を用いてINH(isoniazid), SM(streptomycin), RFP(rifampin), KM(kanamycin), PAS(para-aminosalicylic acid), TH(etionamide), EVM(enviomycin), CPM(capreomycin), CS(cycloserine), EB(ethambutol)の10薬剤について行った。耐性の判定基準は表中(Table 4)の各薬剤名の下段の濃度で完全耐性を示した株を耐性と判定した。

成 績

1. 菌種別分離状況

菌種別分離状況をTable 1に示す。

抗酸菌23株中 *M.tuberculosis*は10株で *M.tuberculosis*以外が13株であった。*M.tuberculosis*以外の抗酸菌では *M.avium*が8株、*M.gordanae*が3株、*M.kansasii*と *M.fortuitum*が1株ずつであった。

月別の検査件数は5月5件、6月4件、7月3件、10月3件、11月2件、12月1件、1月1件、2月2件、3月2件であった。

2. 性別年齢別分離状況

性別年齢別分離状況を *M.tuberculosis*はTable 2に *M.tuberculosis*以外の抗酸菌はTable 3に示す。

性別では、*M.tuberculosis*は男性から9株、女性から1株分離された。*M.tuberculosis*以外の抗酸菌は男性から6株、女性から7株分離された。

年齢別では、年齢不明を除くと *M.tuberculosis*は、20代の人から1株、30代の人から1株、60代の人から2株分離された。*M.tuberculosis*以外の抗酸菌は、20代の人から1株、50代の人から1株、60代の人から1株、70代の人から8株の分離であった。

3. *M.tuberculosis*の薬剤感受性

*M.tuberculosis*の薬剤感受性試験の結果をTable 4に示す。

検査を行った10種の薬剤のうちPAS, KM, TH, RFP, EVM, CPM, CS, の7薬剤に対してはすべて感受性であった。SMに対して3株、INHに対して1株が完全耐性、EBに対して、1株が不完全耐性であった。

ま と め

平成9年度の結核菌同定依頼検査の件数は23件であった。*M.tuberculosis*が10株、*M.avium*が8株、*M.gordanae*が3株、*M.kansasii*が1株、*M.fortuitum*が1株であった。*M.tuberculosis*の薬剤感受性では、多剤耐性菌はみられずSMに対して3株、INHに対して1株が耐性を示した。

Table 1 *Mycobacterium* species isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Species	Total	1997										1998			
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
<i>M.tuberculosis</i>	10	1	1	3				1	1					2	1
<i>M.avium</i>	8	3	2						1					1	1
<i>M.gordanae</i>	3	1						1			1				
<i>M.kansasii</i>	1							1							
<i>M.fortuitum</i>	1		1												
Total	23	0	5	4	3	0	0	3	2	1	1		2	2	

Table 2 Age group of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Age	Total	Male	Female
20~29	1	1	
30~39	1	1	
40~49			
50~59			
60~69	2	2	
70~79			
Unknown	6	5	1
Total	10	9	1

Table 3 Age group of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

Age	Total	Male	Female
20~29	1	1	
30~39			
40~49			
50~59	1		1
60~69	1	1	
70~79	8	3	5
Unknown	2	1	1
Total	13	6	7

Table 4 Drug sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from clinical specimens, 1997.4-1998.3

	INH	SM	PAS	KM	TH	RFP	EVM	CPM	EB	CS
(μ g/ml)	(1)	(20)	(1)	(100)	(25)	(50)	(100)	(100)	(5)	(40)
RESISTANCE	1	3								
INTERMEDIATE									1	
SENSITIVE	9	7	10	10	10	10	10	10	9	10
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

INH:Isoniazid, SM:streptomycin, PAS:para-aminosalicylicacid
 KA:kanamycin, TH:etionamide, RFP:rifampin, EVM:enviomycin
 CPM:capreomycin, EB:ethambutol, CS:cycloserine

埼玉県内で分離されたヒト由来サルモネラの血清型と薬剤感受性 (1997)

倉園 貴至 藤田真理奈 山口 正則 大関 瑤子

Serovars and antimicrobial sensitivity of *Salmonella* isolated from human sources in Saitama(1997).

はじめに

県内におけるサルモネラ感染症の実態を把握するために、ヒトの散発下痢症や、定期業態者検便等で健康者から分離される菌株に対して、血清型別や薬剤感受性試験等の調査を継続して行っている。本報では、1997年に分離された菌株の成績について報告する。

材料及び方法

1997年に埼玉県内でヒトの散発下痢症例や健康保菌者から分離されたサルモネラ215株を供試した。

分離された菌株の血清型別は、サルモネラ免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いた。薬剤感受性試験は、米国臨床検査標準委員会(NCCLS)の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準²⁾に基づきセンシディスク(BBL)を用いて行った。供試薬剤は、Chloramphenicol(CP), Streptomycin(SM), Tetracycline(TC), Kanamycin(KM), Aminobenzylpenicillin(ABPC), Nalidixicacid(NA)の6薬剤である。

成績

1997年にヒトから分離されたサルモネラ215株は、46血清型に型別された。その区分別分離状況をTable 1に示す。国内感染有症例では、22血清型106株が分離され、*S. Enteritidis*が53株と最も多く分離された。国内感染無症例では、29血清型75株が分離され、*S. Enteritidis*が16株と最も多く、次いで*S. Tennessee*が9株分離された。海外感染例では22血清型34株が分離され、*S. Anatum*が6株と最も多く分離された。チフス菌は、5例中4例が海外旅行者から分離され、渡航先はインド2例、インドネシア2例であった。国内分離例の1例は陳旧性肺結核患者の治療後定期喀痰検査から分離された非常に珍しい例であった。パラチフス菌の分離はなかった。

薬剤感受性では、供試した215株中6薬剤のいずれかに対して耐性を示した株は95株(44.2%)であった(Table 2)。区分別に見てみると、国内感染有症例では106株中62株(58.5%)、国内感染無症例では75株中20株(26.7%)、海外感染例では34株中13株(38.2%)が耐性を示した。もっとも検出株数が多かった*S. Enteritidis*では、73株中53株(72.6%)で耐性を示した。その耐性パターンは、SM耐性が45株、SM・TC耐性が3株、SM・ABPC

耐性が1株、SM・NA耐性が1株、SM・TC・KM耐性が2株、SM・TC・NA耐性が1株であった。検出頻度が高く耐性率が高かった血清型は*S. Typhimurium*で、分離された17株中13株が6薬剤のいずれかに対して耐性を示した。それに対して*S. Tennessee*では分離された9株すべてが感受性であった。また*S. Typhi*では、分離された海外感染例の1株がTCに対して耐性を示した。

文 献

- 1) 倉園貴至, 山田文也, 山口正則, 大関瑤子, 奥山雄介(1995): 埼玉県内で分離されたヒト由来サルモネラの血清型と薬剤耐性(1994), 埼玉県衛生研究所報, 29, 72-74.
- 2) National Committee for Clinical Laboratory Standards(1984): Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 3rd Ed., 4(16), NCCLS, Villanova.

Table 1 Serovars of *Salmonella* isolated from human sources in Saitama(1997)

OGroup	Serovar	Domestic		Imported	Total
		Patient	Carrier	Patient	
O4	<i>S. Paratyphi-B</i>			1	1
	<i>S. Stanley</i>		2		2
	<i>S. Saintpaul</i>			1(1)	1(1)
	<i>S. Agona</i>	1(1)	1	1	3(1)
	<i>S. Typhimurium</i>	13(10)	3(2)	1(1)	17(13)
	<i>S. Clackmas</i>	1			1
	<i>S. Heidelberg</i>		1		1
	<i>S. Kianbu</i>	1			1
	<i>S. Haifa</i>	1(1)			1(1)
	<i>O4UT</i>	1	2		3
O7	<i>S. Brazeville</i>			1(1)	1(1)
	<i>S. Livingstone</i>		1		1
	<i>S. Braenderup</i>		3	2	5
	<i>S. Montevideo</i>	2	1		3
	<i>S. Oranienburg</i>		1		1
	<i>S. Thompson</i>	1	5		6
	<i>S. Virchow</i>		1	1(1)	2(1)
	<i>S. Infantis</i>	2(2)	1(1)	1	4(3)
	<i>S. Bareilly</i>	2	7		9
	<i>S. Inganda</i>			1	1
<i>S. Mbandaka</i>		1		1	
<i>S. Tennessee</i>	4	9		13	
<i>O7UT</i>	5	1		6	
O8	<i>S. Nagoya</i>		1		1
	<i>S. Muenchen</i>		1	1(1)	2(1)
	<i>S. Newport</i>	4(2)	3(1)	1	8(3)
	<i>S. Kottbus</i>		1	1	2
	<i>S. Emek</i>			1	1
	<i>S. Blockley</i>	1(1)	1(1)		2(2)
	<i>S. Litchfield</i>	3	1		4
	<i>S. Chailey</i>	1(1)			1(1)
	<i>S. Hadar</i>	3(3)	1(1)	2(1)	6(5)
	<i>S. Paris</i>			1(1)	1(1)
<i>O8UT</i>		1		1	
O9	<i>S. Typhi</i>	2		3(1)	5(1)
	<i>S. Enteritidis</i>	53(40)	16(13)	4	73(53)
	<i>S. Panama</i>	1			1
	<i>S. Javiana</i>	2(1)			2(1)
O3,10	<i>S. Anatum</i>	2	2(1)	6(4)	10(5)
	<i>S. Weltevreden</i>			1	1
	<i>S. Lexington</i>			1	1
O18	<i>S. Cerro</i>		1		1
O35	<i>S. Alachua</i>			1(1)	1(1)
O39	<i>S. Champaign</i>		5		5
O40	<i>S. Milledgeville</i>		1		1
O40	<i>S. Milledgeville</i>			1	1
O40	<i>S. Milledgeville</i>			1	1
Total		106(62)	75(20)	34(13)	215(95)

(): No. of antimicrobials resistance strains representation

Table 2 Antimicrobial resistance patterns of *Salmonella* strains isolated from human sources(1997)

	Domestic		Imported	Total
	Patient	Carrier	Patient	
No.of strains tested	106	75	34	215
No.of resistant strains (%)	62 (58.5)	20 (26.7)	13 (38.2)	95 (44.2)
Resistance Pattern				
SM	38	9		47
TC	3	1	4	8
KM		1		1
NA	1		1	2
SM · TC	7	3	3	13
SM · ABPC	1			1
SM · NA		1		1
TC · NA			2	2
CP · SM · TC			1	1
CP · TC · ABPC	1	1		2
SM · TC · KM	6	1		6
SM · TC · ABPC	1			1
SM · TC · NA		1		1
TC · ABPC · NA			1	1
CP · SM · TC · KM		1		1
CP · SM · TC · ABPC	3			3
CP · TC · KM · ABPC		1		1
SM · TC · KM ·	1			1
ABPC				
CP · SM · TC · KM ·	1			1
ABPC				
CP · SM · TC · KM ·			1	1
NA				
Total	62	20	13	95

CP: Chloramphenicol, SM: Streptomycin, TC: Tetracycline, KM: Kanamycin, ABPC: Aminobenzylpenicillin, NA: Nalidixic Acid

埼玉県腸管系伝染病菌検出状況（1997）

山口 正則 倉園 貴至 藤田真理奈 大関 瑤子

1997年に、埼玉県衛生研究所、県内の医療機関及び保健所で検出された腸管系伝染病菌は、コレラ菌2例、赤痢菌38例、チフス菌5例、及び腸管出血性大腸菌107例であり、パラチフスA菌は検出されなかった。

国内感染例は、コレラ菌1例、赤痢菌6例、チフス菌1例及び腸管出血性大腸菌107例であった。海外感染例は、コレラ菌1例、赤痢菌32例、チフス菌4例であった（表1）。

1 コレラ菌

検出されたコレラ菌は2例で血清型はいずれもエルトル小川型であった。なお、コレラ毒素非産生株が1例あった。海外での推定感染地は、中国とイランであった。また、海外渡航歴がなく国内感染と推定された下痢患者から検出された1例は、同時期に関東近県で国内感染と推定された患者から分離されたコレラ菌とPFGE法によるDNA解析の結果、同一のパターンを示した（表2）。

2 赤痢菌

赤痢菌は38例検出され、血清型では*S.flexneri*が4例、*S.boydii*が1例で、*S.sonnei*は33例と検出例数の86.8%を占めた。そのうち海外感染例は32例（84.2%）で、インドネシアが11例と最も多く、次いでエジプト・ギリシャが7例、タイ4例、インド3例で、推定感染地は11か国であった。海外渡航歴がなく国内感染と推定された6例は、いずれも散発患者から検出された（表3）。

検出された赤痢菌の薬剤感受性試験では、38例中37例（97.4%）と1例を除いて供試した6薬剤のいずれかに耐性であった。薬剤耐性パターンは、検出数の多い順にSM・TC耐性20例、CP・SM・TC・ABPC耐性10例その他7例であった（表4）。

3 チフス菌及びパラチフスA菌

チフス菌は5例検出され、そのうち4例は海外感染事例で、推定感染地は、インドネシア及びインドが各2例であった。ファージ型は、それぞれDVS, UVS1, M1, 0であった。分離材料は、海外感染例ではすべて血液からであったが、国内感染と思われる1例は、肺結核治療後の定期検査で喀痰から分離されたものであり、極めて希な事例であった。

また、パラチフスA菌は検出されなかった（表5）。

4 腸管出血性大腸菌

1996年には、大阪府堺市の小学校をはじめ全国で腸管出血性大腸菌O157による集団感染事件が発生し、埼玉県においてもO157等の散発患者が多発した。1997年には

114例の腸管出血性大腸菌感染症患者・保菌者の届けが保健所へあった。そのうち、衛生研究所において同定検査を実施した腸管出血性大腸菌は107例であり、県内発生事例の93.9%が、医療機関、保健所等から送付された。

検出された腸管出血性大腸菌107例の血清型及びベロ毒素型は、O157:H7（VT1&2）が49例、O157:H7（VT2）が44例、O157:H7-（VT1&2）が2例、O157:H-（VT2）が1例、O119:H21（VT1）が1例、O26:H11（VT1）が7例、O26:H11（VT1&2）が2例、O26:H-（VT1）が1例であった（表6）。

腸管出血性大腸菌の薬剤感受性試験では、耐性株は107株中18例（16.8%）であった。薬剤耐性パターンは、SM・TCが5例と多く、次にSM・TC・ABPCが4例、SM・ABPC及びABPCが各3例であった（表7）。

表1 埼玉県の伝染病菌検出状況（1997）

	コレラ菌	赤痢菌	チフス菌	腸管出血性大腸菌	総計
海外感染	1	32	4	0	37
国内感染	1	6	1	107	115
総計	2	38	5	107	152

表2 コレラ菌の検出状況（1997）

事例	診定月日	性	年齢	保健所	菌型	毒素産生性	旅行地
1	8月16日	M	50	草加	エルトル小川型	陽性	海外渡航歴なし
2	9月10日	M	56	狭山	エルトル小川型	陽性	中国
1	9月18日	F	51	川越	エルトル小川型	陰性	イラン

表3 赤痢菌の菌型と推定感染地（1997）

推定感染地 /血清型	<i>S.flexneri</i>			<i>S.boydii</i> 4	<i>S.sonnei</i>	計
	1b	2a	3a			
インドネシア					11	11
エジプト・ギリシャ		1			6	7
タイ					4	4
インド	1				2	3
タヒチ					2	2
シンガポール					1	1
フィリピン					1	1
ペルー			1			1
中国					1	1
ベトナム				1	1	1
海外小計	1	1	1	1	28	32
国内小計				1	5	6
総計	1	1	1	1	33	38

表4 赤痢菌の薬剤耐性パターン (1997)

薬剤\血清型	S.flexneri				S.boydii	S.sonnei	総計
	1b	2a	3a	4a	4		
感受性				1 (1)			1 (1)
CSTP	1	1	1		1	6 (4)	10 (4)
CTP						3	3
S						1	1
ST						20 (1)	20 (1)
STP						2	2
STN						1	1
総計	1	1	1	1(1)	1	33 (5)	38 (6)

() : 国内再掲 供試薬剤 : C : CP, S : ST, T : TC, P : ABPC, K : KA, N : NA

表6 腸管出血性大腸菌の血清型とベロ毒素型 (1997)

血清型	毒素型	検出数	小計
O157:H7	VT1&2	49	
O157:H7	VT2	44	
O157:H-	VT1&2	2	
O157:H-	VT2	1	96
O119:H21	VT1	1	1
O26:H11	VT1	7	
O26:H11	VT1&2	2	
O26:H-	VT1	1	10
合計			107

表5 チフス菌の検出状況 (1997)

事例	診定月日	性	年齢	保健所	ファージ型	薬剤感受性	分離材料	推定感染地
1	5月2日	M	22	草加	DVS	感受性	血液	インド
2	7月18日	M	76	熊谷	DVS	感受性	喀痰	日本
3	8月19日	F	30	中央	UVS1	感受性	血液	インドネシア
4	11月12日	M	56	中央	M1	感受性	血液	インドネシア
5	11月17日	F	22	加須	O	感受性	血液	インド

表7 腸管出血性大腸菌の血清型と薬剤耐性パターン (1997)

血清型	O157:H7	O157:H-	O119:H-	O26:H11	O26:H-	総計
供試株数	93	3	1	9	1	107
耐性株数	14	0	0	3	1	18
(耐性パターン)						
TC	2					2
ABPC	3					3
SM・TC	3			2		5
SM・ABPC	3					3
TC・ABPC				1		1
SM・TC・ABPC	3				1	4

海外旅行者下痢症の腸管系病原菌検出状況（1997）

山口 正則 倉園 貴至 藤田真理奈 大関 瑤子

はじめに

埼玉県における海外旅行者は年間90万人を超え、県内における腸管系伝染病患者発生の多くは海外感染であり、依然として海外旅行者による各種病原菌の持ち込みに対する監視が重要となっている。また、1997年は県内で海外渡航歴のない下痢患者からコレラ菌が検出され、同時期に関東近県でも同様のコレラ患者の発生があり、海外感染事例と国内発生事例の細菌学的な疫学解析も重要となっている。

今回は、1997年に実施した検疫通報等による海外旅行者下痢症556例の腸管系病原菌の検査成績について報告する。

対象及び方法

検査対象は、保健所から送付された検疫通報306例、コレラ、赤痢等伝染病患者同行者186例、本人及び医療機関からの届出64例の計556例である。

腸管系病原菌の培養検査は常法によった。毒素原性大腸菌及び腸管出血性大腸菌は、1件あたり3株の大腸菌を分離し、易熱性毒素（LT）、耐熱性毒素（STIa, Ib）及びベロ毒素（VT）についてPCR法及びRPLA法により検査した。

結果及び考察

1 病原菌の検出状況

海外旅行者556例の病原菌陽性者は171例（陽性率30.8%）であった。腸管系法定伝染病菌は、赤痢菌が18例（3.2%）検出された。病原菌の検出頻度順にみると毒素原性大腸菌が101例（18.2%）と最も多く、病原菌陽性例数の59.1%を占めた。次いでプレジオモナス32例（5.8%）、サルモネラ29例（5.2%）、腸炎ビブリオ8例（1.4%）であった（表1）。

2 検出病原菌菌型

コレラ菌は、コレラ患者同行者関連の検査で1例検出され、血清型はエルトール小川型であったが、コレラ毒素（CT）は非産生株であった（表1）。

赤痢菌の18例の血清型は、*S.flexneri* 2例、*S.boydii* 1例及び*S.sonnei* 15例であった（表2）。

サルモネラ陽性29例のうち2菌型検出例が2例あり、検出された31株のうち30株が20血清型に型別された。多く検出された菌型は、*S.Anatum* 6株、*S.Enteritidis* 4株及び*S.Braenderup*, *S.Hadar* が各2株であった（表3）。

腸炎ビブリオの8例は、3血清型にK型別されたが、

そのうち6例はK6であった。また、耐熱性溶血毒（TDH）は、7例が陽性であった（表4）。

毒素原性大腸菌は、101例から103株検出され、2例が2菌種検出例であった。産生毒素別にみると、LT産生株9株、ST産生株80株、LT及びST産生株が14株であった。また、ST産生株のうちSTIa産生35株、STIb産生が45株、LT及びST産生株のうちLT・STIa産生2株、LT・STIb産生が12株であった。ベロ毒素産生菌は検出されなかった（表5）。

3 旅行地別病原菌検出状況

旅行地別の検査数は、インドネシアが145例で最も多く、次にタイが133例、インド・パキスタン・ネパールなどの西南アジアが102例と多かった。またエジプトなどアフリカ・中近東が、赤痢患者発生に伴う同行者検査などで63例と昨年より増加した。

旅行地別に検出される病原菌の傾向は、赤痢菌検出例がタイ、インドネシア、エジプト、インドへの旅行者に多くみられた。また、毒素原性大腸菌及びサルモネラは地域差はみられなかった（表6）。

まとめ

- 1997年の海外旅行者の腸管系病原菌検査は556例行い、病原菌陽性者は171例（陽性率30.8%）であった。検出された病原菌は、赤痢菌18例、毒素原性大腸菌101例、プレジオモナス32例、サルモネラ29例、腸炎ビブリオ8例、コレラ菌（コレラ毒素非産生株）1例であった。
- 旅行地別の検査例数の多いところは、インドネシア、タイ及びインドなどであった。赤痢菌は例年のタイ、インド及びインドネシアに加え、エジプト・ギリシャへの旅行者から多く検出された。

表1 海外旅行者の区別病原菌検出例数（1997）

	検疫通報	同行者	届け出	計
検査件数	306	186	64	556
陽性例	117	33	21	171
陽性率(%)	38.2	17.7	32.8	30.8
コレラ菌(CT-)	0	1	0	1
赤痢菌	7	6	5	18
毒素原性大腸菌	69	17	15	101
プレジオモナス	26	3	3	32
サルモネラ	19	8	2	29
腸炎ビブリオ	7	1	0	8
計	128	36	25	189

表2 赤痢菌の血清型と旅行地 (1997)

血清型	旅行地	例数
<i>S.flexneri</i> 1b	インド	1
<i>S.flexneri</i> 2a	エジプト	1
<i>S.boydii</i> 4	ベトナム	1
<i>S.sonnei</i> I	タイ5 インドネシア4	15
	エジプト・ギリシャ4 インド2	
計		18

表4 腸炎ビブリオの血清型と旅行地 (1997)

血清型	TDH	旅行地	計
K4	陰性	フィリピン (1)	1
K6	陽性	タイ (3)	6
	陽性	マレーシア (1)	
	陽性	インドネシア (1)	
	陽性	エクアドル (1)	
K68	陽性	タイ (1)	1
計			8

TDH: 耐熱性毒素

表3 サルモネラの血清型と旅行地 (1997)

血清型	血清型名	推定感染地 (例数)	検出数
O4	Agona	インドネシア (1)	1
	Paratyphi-B	インドネシア (1)	1
	Saintpaul	エジプト (1)	1
	Typhimurium	タイ (1)	1
O7	Braenderup	タイ (1) パキスタン (1)	2
	Brazzaville	シンガポール (1)	1
	Infantis	インド (1)	1
	Inganda	インド (1)	1
	Virchow	インド (1)	1
O8	Emec	インド (1)	1
	Hadar	タイ (1) マレーシア (1)	2
	Kottbus	インドネシア (1)	1
	Muenchen	ネパール (1)	1
	Newport	マレーシア (1)	1
	Paris	インド (1)	1
O9	Enteritidis	インドネシア (3)	4
		マレーシア (1)	
O3,10	Anatum	タイ (4) フィリピン (1)	6
		インドネシア (1)	
	Lexington Weltevreden	タイ (1) タイ (1)	1 1
O35	Alachua	タイ (1)	1
OUT	UT	フィリピン (1)	1
	計		31

表5 海外旅行者の毒素原性大腸菌検出例数及び旅行地 (1997)

旅行地/毒素型	検査 件数	ETEC 陽性数	LT		LT	LT	ST Ia	ST Ib
			LT	ST Ia	ST Ib	ST Ia	ST Ib	ST Ia
インドネシア	145	28	3	12	11		2	
タイ	133	18	1	5	11		1	
インド ネパール パキスタン	102	23	1	7	8	1	4	2
アフリカ 中近東	63	13		6	5	1	1	
シンガポール マレーシア ベトナム	43	5	2	1	1		1	
フィリピン	38	3		1	1		1	
南米 大太平洋諸島	16	6	1	1	3		1	
中国、香港、北朝鮮	16	5	1		3		1	
計	556	101	9	33	43	2	12	2

LT: 易熱性毒素 ST: 耐熱性毒素 ETEC: 毒素原性大腸菌

表6 海外旅行者の推定感染地別病原菌検出状況 (1997)

旅行地	計	病原菌 陽性数	陽性率 (%)	コレラ菌 (CT-)		サルモ	プレジ	腸炎ビ	
				赤痢菌	ETEC	ネラ	オモナス	ブリオ	
インドネシア	145	47	32.4		4	28	7	11	1
タイ	133	43	32.3		5	18	9	11	4
インド ネパール パキスタン	102	30	29.4		3	23	5	3	
アフリカ 中近東	63	21	33.3	1	5	13	2	2	
シンガポール マレーシア ベトナム	43	11	25.6		1	5	4	2	1
フィリピン	38	7	18.4			3	2	2	1
南米 大太平洋諸島	16	7	43.8			6			1
中国、香港、北朝鮮	16	5	31.3			5		1	
合計	556	171	30.8	1	18	101	29	32	8

そうざい半製品の細菌汚染実態調査

瀬川由加里 斎藤 章暢 大塚佳代子 小野 一晃 正木 宏幸

はじめに

そうざい半製品は、凍結または半解凍状態で流通している物が多く、冷蔵販売されている。しかし、冷凍食品や、そうざいのように規格基準がない。そこで、そうざい半製品における安全性確保のために、これらの細菌汚染実態調査を行った。

また、それらの製品を保存し、経日的な菌数変化も調査した。

材料及び方法

平成9年6月(50検体)と9月(40検体)に埼玉県内のスーパーマーケット等の販売店から採取したそうざい半製品計90検体を用い、食品衛生検査指針に準拠して一般生菌数、大腸菌群、病原大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラの5項目の検査を行った。また、各種製品は5℃で保存し、保存1, 3, 8日後に一般生菌数及び大腸菌群数をそれぞれ測定した。

結 果

保存試験5℃では、一般生菌数は、保存3日目で菌数の増加がほとんどみられなかったが、保存8日目は菌数の増加がみられた(表1)。また、冷凍食品の凍結前未

表1 一般生菌数

保存日数	菌数 CFU/g (%)							
	<300	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
1日目	6(7)	2(2)	11(12)	21(23)	35(39)	11(12)	4(4)	0(0)
3日目	6(7)	3(3)	10(11)	21(23)	33(37)	9(10)	6(7)	2(2)
8日目	4(4)	2(2)	3(3)	4(4)	7(8)	28(31)	29(32)	13(14)

加熱の規格である、300万CFU/gを超えるものは、保存1日目で8検体(9%)あった。そして、保存8日目においては、69検体(77%)がこの規格を超えていた。

大腸菌群数も一般生菌数と同様に、保存1日目で保存3日目は、ほぼ同じ菌数であったが、保存8日目で増加していた(表2)。

表2 大腸菌群数

保存日数	菌数 CFU/g (%)							
	0	10	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷
1日目	9(10)	9(10)	35(39)	28(31)	8(9)	1(1)	0(0)	0(0)
3日目	11(12)	10(11)	32(36)	24(27)	9(10)	4(4)	0(0)	0(0)
8日目	9(10)	5(6)	8(9)	13(14)	24(27)	24(27)	6(7)	1(1)

今回の90検体の細菌汚染実態調査では、病原大腸菌、サルモネラは検出されなかったが、1検体のみから黄色ブドウ球菌が検出され、その汚染菌量は 2.0×10^3 CFU/gであった。

考 察

そうざい半製品は種類も豊富で、製造方法や衛生管理がさまざまであり、個々の食品の消費期限も多様である。今回の保存試験において、一般生菌数、大腸菌群数は製品の種類により大きな差がみられたが、5℃保存で保存3日目まで菌数はあまり増加しないことがわかった。しかし、一般生菌数が保存1日目で既に、凍結前未加熱冷凍食品の規格基準である300万CFU/gを超えている製品があるので、そうざい半製品においても規格基準の設定が必要であると思われる。

埼玉県におけるツツガムシ類の生息調査

浦辺 研一 高岡 正敏 山本 徳栄 中澤 清明

Survey of Trombiculid Mites in Saitama Prefecture

はじめに

埼玉県における恙虫病の発生は、1984年に秩父市で初めて県内感染患者が確認されて以来、小鹿野町(1985年)、坂戸市(1985年)、葛蒲町(1986年)、北本市(1990年)、川島町(1993年)と年々感染地が広域化してきた。そこで、県内におけるツツガムシ類の生息分布を把握することが、予防対策上も重要と考えられた。埼玉県内におけるツツガムシ調査については、すでにいくつかの報告がある¹⁾。しかしこれらはいずれも、秩父地方など限られた地域での散発的な調査であった。

我々は、1988年から県内全域を対象としてツツガムシ類の発生状況調査を進めてきた。初年度(1988年)の調査結果についてはすでに報告したが²⁾、今回、調査を終了した1997年までの結果を、初年度分のデータも含め総括的に報告する。

なお、恙虫病リケッチア(Ot)の侵淫状況をみるために行った、捕獲した野ネズミにおけるOt分離、及びOtに対する抗体検査の結果については、稿を改めて報告する予定である。

調査方法

1. 調査期間

調査は、1988年から1997年までの春季(原則として4月、5月)と秋季(同じく10月、11月)に計144回行った。

2. 調査地

表1に調査地点名とその概況、及び調査年月日を示した。調査は、利根川水系、中川水系、荒川水系及び人間川水系の河川敷を中心に、山林地を含む61地点を対象とし、県全域に及ぶよう留意した。調査は各年に数地点ずつ行い、同一地点で春季と秋季の2回調査することを原則とした。なお、浦和市秋ヶ瀬(地点番号19)は定点調査地として毎年調査した。

3. 野ネズミの捕獲

野ネズミの捕獲にはシャーマン式トラップ(大型:75×90×230mmと小型:50×65×160mmを併用)を使用し、餌として油揚げを用いた。トラップは、各調査地点において原則として60個、調査日の午後設置し、翌午前中に回収した。捕獲した野ネズミはトラップごとビニール袋に収納し、実験室に持ち帰ってツツガムシの分離

に供した。

4. 野ネズミからツツガムシ幼虫の分離

実験室に搬入された野ネズミは、直ちにエーテルで麻酔し放血死させた後、懸垂法によりツツガムシを分離した。すなわち、水を張ったシャーレの上に野ネズミを2~3日懸垂し、水面に落下したツツガムシ幼虫を採集した。搬入時にすでに死亡していたネズミはそのまま懸垂した。なお、懸垂終了後、ネズミを70%エタノールに浸漬し、3日以上放置後振盪し、懸垂法で得られなかった付着ツツガムシ幼虫を分離採集した。

採集したツツガムシ幼虫は、ガムクロラル液で封入標本とし、光学顕微鏡下で種を同定した。

結果

1. 捕獲された野ネズミ

野ネズミの種類別捕獲数を表2に示した。調査期間中に951匹捕獲された。アカネズミ*Apodemus speciosus*が855匹と極めて多く全体の90%を占め、次にハタネズミ*Microtus montebelli*が36匹(3.8%)、以下ヒメネズミ*Dymecodon pilirostris*25匹(2.6%)、ドブネズミ*Rattus norvegicus*5匹(0.5%)、カヤネズミ*Micromys minutus*4匹(0.4%)、ハツカネズミ*Mus musculus*4匹(0.4%)、トガリネズミ*Sorex shinto*2匹(0.2%)であり、その他に未同定種(複数種)が20匹(2.1%)あった。

アカネズミは、61の調査地点中57地点で捕獲され、平野部の河川敷・林地から山間部の溪谷、森林地まで偏ることなく広範囲に生息していると思われた。これに対し、ハタネズミは平野部の河川敷11地点、ヒメネズミは山間部の森林、溪谷7地点に限られ、さらにその他のネズミについては、主に平地の河川敷1~3地点と極めて限定された場所でしか捕獲されなかった。

なお、捕獲された全野ネズミのうち、実験室に搬入された時点で生きていたものは681匹(71.6%)、死んでいたものは270匹(28.4%)であった。

2. 採集されたツツガムシ類

表3に野ネズミから分離されたツツガムシ幼虫の種類と数を示した。

得られたツツガムシは、5属13種及び未同定種を含め65,454匹であった。フトゲツツガムシ*Leptotrombidium pallidum*が最優占種で全体の56.6%(37,053匹)を占め、

表1 調査地点

番号	地点名	概況	調査年月日
1	三郷市新和	江戸川河川敷	1989.4.10.,11.6.; 1996.4.2.,11.18
2	幸手市 関宿橋	江戸川河川敷	1989.4.17.,10.23.
3	羽生市 昭和橋	利根川河川敷	1989.5.22.,12.4.; 1996.4.9.,10.28.
4	妻沼町 刀水橋	利根川河川敷	1989.5.8.,11.13.
5	深谷市 上武大橋	利根川河川敷	1989.12.12.
6	本庄市 阪東大橋	利根川河川敷	1989.5.15.,10.16.,12.12.; 1996.5.7.,10.21.
7	上里町八町河原	神流川河川敷	1990.3.15.
8	神川町 藤武橋	神流川河川敷	1989.12.12.; 1996.4.30.,12.2.
9	神泉村下阿久原	神流川河川敷	1993.11.8.
10	神泉村矢納	神流湖畔	1990.3.15.; 1996.11.11.
11	八潮市伊勢野	中川河川敷	1991.4.9.,10.30.
12	越谷市 吉越橋	中川河川敷	1991.12.10.
13	岩槻市村園	元荒川河川敷	1991.11.26.; 1997.5.6.,10.14.
14	蓮田市川島	元荒川河川敷	1991.5.8.
15	杉戸町本郷	古利根川沿	1991.5.21.,10.22.,12.3.
16	菖蒲町下栢間	元荒川河川敷	1991.5.14.,11.12.; 1997.4.21.,10.7.
17	加須市南大桑	葛西用水路沿	1991.4.23.,11.6.
18	鴻巣市箕田	用水路沿	1997.11.4.,12.2.
19	浦和市秋ヶ瀬	荒川河川敷	※
20	桶川市川田谷	荒川河川敷	1988.6.13.,10.24.
21	川島町東野	荒川河川敷	1993.12.8.
22	北本市石戸宿	荒川河川敷	1990.11.7.; 1991.4.15.,11.19.; 1992.6.3.
23	北本市 高尾橋	荒川河川敷	1990.5.28.
24	吉見町南吉見	用水路沿	1993.4.6.,10.6.
25	吹上町小谷	荒川河川敷	1997.11.4.
26	熊谷市 久下橋	荒川河川敷	1988.5.16.,11.21.; 1995.4.10.,10.11.
27	寄居町 花園橋	荒川河川敷	1993.4.14.,10.13.
28	長瀬町本野上	荒川河川敷	1988.6.6.,10.17.; 1995.4.17.,9.19.
29	秩父市 秩父橋	荒川河川敷	1990.11.14.
30	秩父市 巴川橋	荒川河川敷	1991.10.15.
31	秩父市 さくら橋	荒川河川敷	1995.5.17.,10.3.
32	小鹿野町 赤平橋	赤平川沿	1990.11.14.
33	荒川村三峰口	荒川沿森林	1991.10.15.; 1997.11.17.
34	大滝村栃本	荒川溪谷	1988.5.9.,11.7.; 1995.10.31.
35	新座市 堀の内橋	黒目川沿	1993.4.28.,11.17.
36	川越市 釘無橋	入間川河川敷	1995.5.9.,9.26.
37	川越市 平塚橋	入間川河川敷	1990.4.9.,11.27.
38	飯能市 加治橋	入間川河川敷	1990.4.16.,10.22.
39	名栗村小殿	名栗川溪流	1990.5.14.,10.15.
40	川島町伊草	越辺川河川敷	1990.10.8.
41	坂戸市 坂戸大橋	高麗川河川敷	1990.5.7.,10.2.
42	日高市野野宮	高麗川沿	1991.3.12.
43	毛呂山町川角	越辺川沿	1991.3.5.
44	嵐山町 二瀬橋	都幾川河川敷	1990.5.21.,10.29.
45	庄和町小平	林地	1994.5.9.,10.31.
46	浦和市間宮	林地	1992.4.7.,10.21.
47	所沢市 滝の城址公園	林地	1994.5.30.,11.15.
48	所沢市 狭山湖畔	森林	1993.4.20.,10.18.
49	行田市 さきたま古墳	草地	1992.5.19.,11.25.
50	東松山市 市民の森	森林	1992.4.21.,11.11.
51	飯能市 宮沢湖畔	森林	1994.4.11.,10.19.
52	飯能市 天覧山	森林	1992.4.14.,10.6.
53	飯能市 正丸峠	山林	1993.5.12.,10.26.
54	寄居町 釜伏峠	山林	1993.4.14.,10.13.
55	秩父市 定峰峠	山林	1994.5.23.,10.11.
56	横瀬町 羊山公園	森林	1992.4.28.,10.16.
57	両神村見違	山林	1994.10.24.; 1997.11.18.
58	大滝村 三峰山	山林	1992.10.27.
59	本庄市 古墳山	森林	1994.4.19.,11.7.
60	児玉町 間瀬湖畔	森林	1992.5.13.,11.17.
61	神泉村 城峰公園	山林	1993.11.8.; 1996.11.11.

※ 1988.5.23.,11.4.; 1989.5.29.,10.2.; 1990.4.23.,12.11.; 1991.5.29.,12.19.; 1992.5.28.,12.9.; 1993.4.28.,11.17.; 1994.5.30.,11.15.; 1995.4.24.,10.24.; 1996.4.23., 11.26.; 1997.5.19.,10.28.

表2 ネズミの種類別捕獲数

種 類		捕獲数	(%)
アカネズミ	<i>Apodemus speciosus</i>	855	(90.0)
ハタネズミ	<i>Microtus montebelli</i>	36	(3.8)
ヒメネズミ	<i>Dymecodon pilirostris</i>	25	(2.6)
ドブネズミ	<i>Rattus norvegicus</i>	5	(0.5)
カヤネズミ	<i>Micromys minutus</i>	4	(0.4)
ハツカネズミ	<i>Mus musculus</i>	4	(0.4)
トガリネズミ	<i>Sorex shinto</i>	2	(0.2)
未 同 定 種		20	(2.1)
計		951	(100)

表3 ツツガムシ幼虫の種類別採集数

種 類		捕獲数	(%)
タテツツガムシ	<i>Leptotrombidium scutellare</i>	8,925	(13.6)
アラトツツガムシ	<i>L. intermedium</i>	738	(1.1)
ミヤザキツツガムシ	<i>L. miyazakii</i>	39	(0.1)
フトゲツツガムシ	<i>L. pallidum</i>	37,053	(56.6)
キタサトツツガムシ	<i>L. kitasatoi</i>	1,013	(1.6)
ヒゲツツガムシ	<i>L. palpale</i>	937	(1.4)
フジツツガムシ	<i>L. fuji</i>	8,321	(12.7)
ミヤジマツツガムシ	<i>L. miyajimai</i>	178	(0.3)
ヤマトツツガムシ	<i>Neotrombicula japonica</i>	1,075	(1.6)
タミヤツツガムシ	<i>N. tamiyai</i>	11	(0.0)
イチカワツツガムシ	<i>Eltonella ichikawai</i>	65	(0.1)
イカオタマツツガムシ	<i>Cheladonta ikacensis</i>	76	(0.1)
サダスクツツガムシ	<i>Gahrlepieia saduski</i>	6,867	(10.5)
未同定種		156	(0.3)
計		65,454	(100)

次にタテツツガムシ *L. scutellare* が13.6% (8,925 匹)、以下フジツツガムシ *L. fuji* 12.7% (8,321 匹)、サダスクガリーエツツガムシ *Gahrlepieia saduski* 10.5% (6,867 匹) と続いた。この他の種類はいずれも1%台以下となり、全体に占める割合は極めて低かった。

わが国に生息するツツガムシのうち、恙虫病リケッチアの保有が確認されているものが12種あり、そのうち寄生性などから人に恙虫病をおこしているのはアカツツガムシ、フトゲツツガムシ及びタテツツガムシの3種といわれる⁹⁾。近年全国的な流行をみている新型恙虫病を媒介しているのがフトゲツツガムシとタテツツガムシである。今回採集された全ツツガムシのうち、この両種で占める割合が70.2%に達した。

3. ツツガムシ類の分布

図1 (1~13) に各ツツガムシの分布を、季節別、定量的に示した。黒丸で示した地点がツツガムシの生息を確認した場所で、丸の大きさで野ネズミ1匹あたりに寄生していた数を表わした。なお、×を記した所は調査を行わなかった地点、△で示した所はネズミが捕獲されなかった地点である。数字は表1の調査地点番号に対応する。

1) タテツツガムシ *Leptotrombidium scutellare*

春季にはきわめてわずしか採集されなかった。荒川水系の平地河川敷の3地点で確認されたが、いずれも野ネズミ1匹あたり寄生数は1匹以下であった。タテツツガムシの活動期は秋から冬とされており¹⁰⁾、冬季から残

っていた幼虫個体が採集されたものと思われる。秋季には発生が拡大し、利根川、荒川及び入間川各水系でみられた。しかし、いずれも平地の一部河川敷に限られており、春季も含め林地及び山間部での生息は確認されなかった。

元荒川河川敷の菖蒲町下栢間(地点番号16)で秋季に捕獲されたドブネズミの1匹に多数のタテツツガムシ(380匹)が付着していた。ドブネズミはしばしば人の生活圏に侵入する身近なネズミであり、恙虫病の思いがけない感染経路が示唆される。

2) アラトツツガムシ *L. intermedium*

春季、秋季ともほぼ同様な発生状況であった。生息が確認されたのは5地点に過ぎず、分布は1地点を除き利根川水系平地の河川敷に偏っていた。

3) ミヤザキツツガムシ *L. miyazakii*

春季、秋季ともみられたが、山林・溪谷の限定された地点でのみ少数が確認された。

4) フトゲツツガムシ *L. pallidum*

春、秋合わせると61地点中32地点で生息が確認された。春季は山間部のデータが不足しているが、秋季同様に浦和市内の河川敷から秩父山地まで広い範囲で発生していると思われる。当ツツガムシの生息が確認され、さらに春季と秋季とも調査した地点のデータから、季別アカネズミ1匹あたりの個体数を算出した。春は60.9(標準偏差: ±155.4) 匹、秋は52.1(±82.2) 匹で統計的な差はなかった(t検定: p > 0.05)。

フトゲツツガムシは今回の調査でもっとも多く採集された種類であったが(表3)、発生地には平野部と山間部の区別なく、野ネズミ1匹あたりに高密度で生息している傾向が強かった。なお、中川・元荒川流域では発生がみられず、理由は不明である。

5) キタサトツツガムシ *L. kitasatoi*

分布は山間部に偏るが、平野部の一部の林地にもみられた。生息を認めた河川敷も、すべて林地化した場所であった。春季、秋季とも同様な発生状況と思われ、季別アカネズミ1匹あたりの個体数はそれぞれ2.6(±7.2)匹、2.3(±7.0)匹とほぼ同数であった。

本種は、人に対する寄生性は確認されていないが、恙虫病リケッチアの保有例がある¹⁰⁾。

6) ヒゲツツガムシ *L. palpale*

おおむね平地の河川敷に限って生息し、全体の分布様相はタテツツガムシに類似していた。春季と秋季で分布確認地点に多少のずれがあるが、秋の発生規模の方が小さいように思われる。季別アカネズミ1匹あたりの個体数は、春には2.4(±9.1)匹、秋には0.4(±1.5)匹で、統計的な差があった($p < 0.01$)。

本種は、人寄生及びリケッチア保有が共に確認されている¹⁰⁾。

7) フジツツガムシ *L. fuji*

春季、秋季とも同様な発生状況と思われ、山間部中心だが平野部の河川敷まで、比較的広範囲に分布していた。特に、森林・山林で高密度に生息している様子がみられた。分布様相の特徴として、利根川、江戸川、元荒川、中川など県北東部から南東部の水系河川敷にほとんど発生がなかった。季別アカネズミ1匹あたりの個体数は、春7.7(±27.5)匹、秋12.8(±38.7)匹で統計的な差はなかった($p > 0.05$)。

8) ミヤジマツツガムシ *L. miyajimai*

山間部の河川敷、渓谷を中心とする限定された分布であるが、東松山市市民の森(地点番号50)のような丘陵地森林でも確認された。春季の発生状況について不詳な部分があるものの、得られたデータの範囲で季別アカネズミ1匹あたりの個体数を算出すると、春0.9(±3.0)匹、秋0.8(±2.6)匹でほぼ同数となった。

9) ヤマトツツガムシ *Neotrombicula Japonica*

春季にはほとんど発生がなかった。秋季の状況をみると、秩父地方山間部、比企丘陵地帯の一部及び中川水系河川敷の一部にみられ、分布の傾向が不明瞭であった。生息地では、野ネズミ1匹あたりに比較的高密度でみられた。

本種は、人寄生及びリケッチア保有が共に確認されている¹⁰⁾。

10) タミヤツツガムシ *N. tamiyai*

春季、秋季とも平野部の河川敷で発生を確認した。分布はきわめて限定され(2地点)、採集数もきわめて少なかった。

11) イチカワツツガムシ *Eltoneilla ichikawai*

春季の発生は確認されず、秋季に平地の河川敷2地点と山間部の河川敷1地点で、きわめて少数を認めた。低密度だが分布範囲は比較的広いと思われる。

12) イカオタマツツガムシ *Cheladonta ikaensis*

春季の発生は確認されなかった。秋季に、秩父山地三峰周辺、定峰峠及び神流川流域河川敷・森林など山間部の限られた地点でみられた。発生地での採集数は、必ずしも少なくはなかった。

13) サダスクツツガムシ *Gahrlipeia saduski*

春季、秋季を合わせると51地点で生息が確認され、今回得られたツツガムシの中では、平野部から山間部まで県内各地に最も広く分布する種類であった。春、秋とも同様な発生状況と思われ、生息地によってはきわめて高密度にみられた。季別アカネズミ1匹あたりの個体数は、春5.4(±27.7)匹、秋8.4(±26.5)匹で、統計的な差はなかった($p > 0.05$)。

本種は、人に対する寄生性は確認されていないが、恙虫病リケッチアの保有例がある¹⁰⁾。

4. ツツガムシ数の年次変動

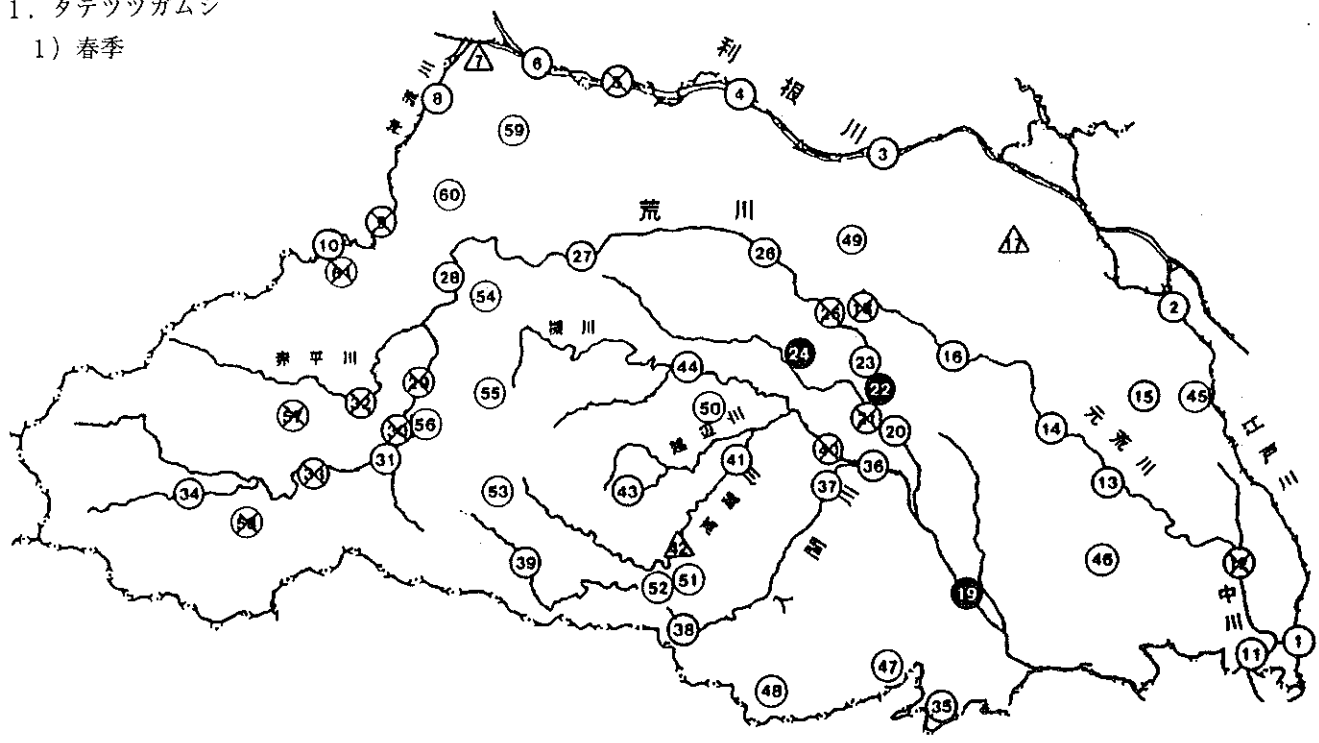
定点調査を行った浦和市秋ヶ瀬(荒川河川敷：地点番号19)におけるフトゲツツガムシ数とタテツツガムシ数の年次変動を図2に示した。縦軸は、60トラップあたりに捕獲されたアカネズミに付着していたツツガムシ数である。

フトゲツツガムシ(実線)については1988年から1997年までの春季と秋季の結果を示した。およそ1年半周期で増減を繰り返しながら、長期的にはわずかに増加する傾向が認められた。図中の直線はその回帰直線($y = 40.02x + 470.94$)で、この式に従えば、60トラップあたりアカネズミに付着しているフトゲツツガムシは年に80匹程ずつ増加してきた。タテツツガムシ(破線)は、春季には1996年4月に1匹採集されただけであり、秋の結果のみ示した。1994年に大きなピークがみられたが、概してフトゲツツガムシ数より少なく年次変動の傾向はつかめなかった。

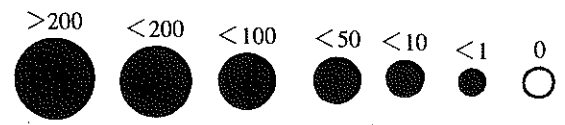
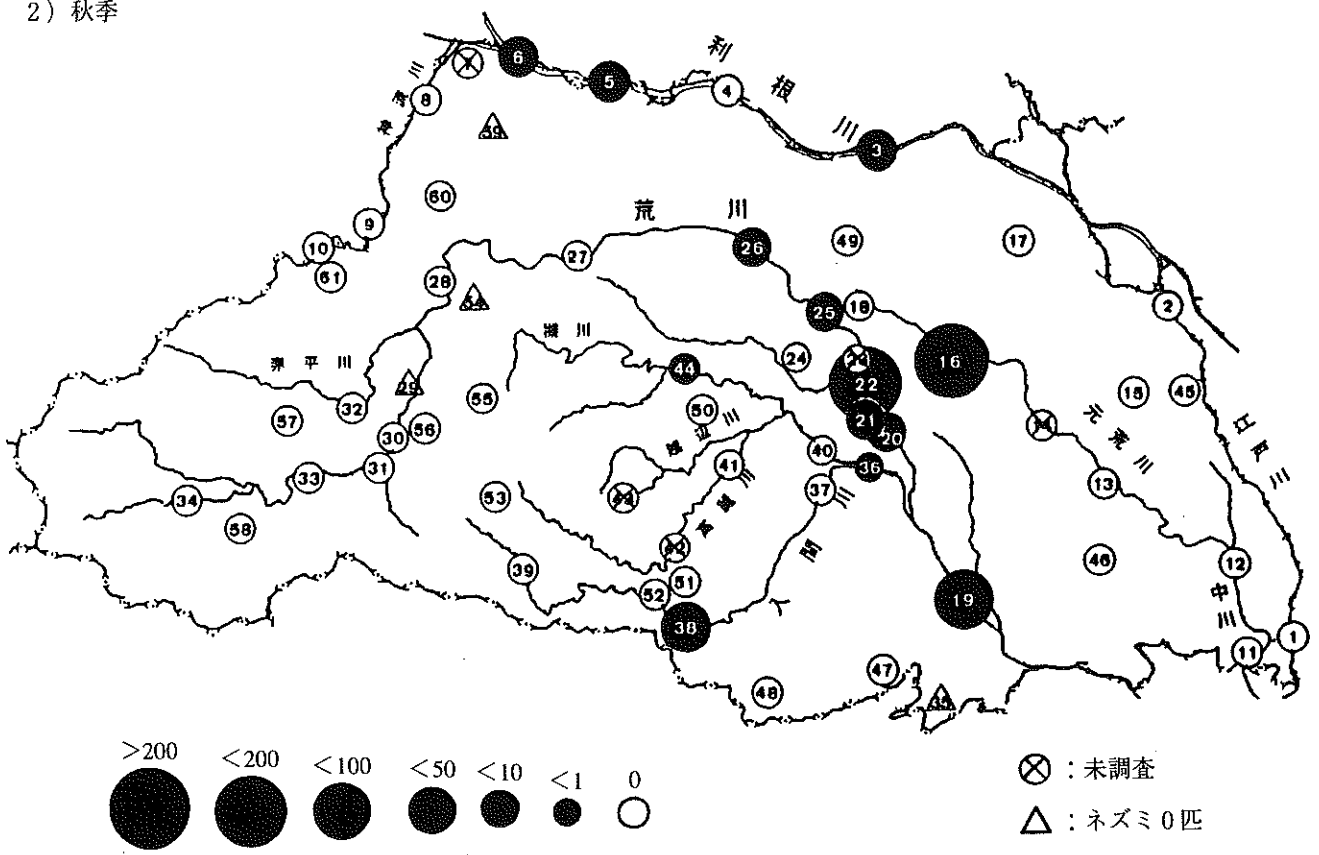
図3に、トラップあたりアカネズミ捕獲数の年次変動を示した。図中の直線は回帰直線($y = 0.003x + 0.140$)である。1991年春から1993年秋にかけて変動が顕著だが、この3年間を除けば捕獲数はおおむね安定し、調査地点のアカネズミ生息数はほぼ一定していたとみることができ、図2に示したツツガムシ数の変動は、基本的には調査地におけるネズミ数とは独立的に生じていると考えられた。ただし、ネズミ数の大きな変動は、一義的にツ

1. タテツツガムシ

1) 春季



2) 秋季



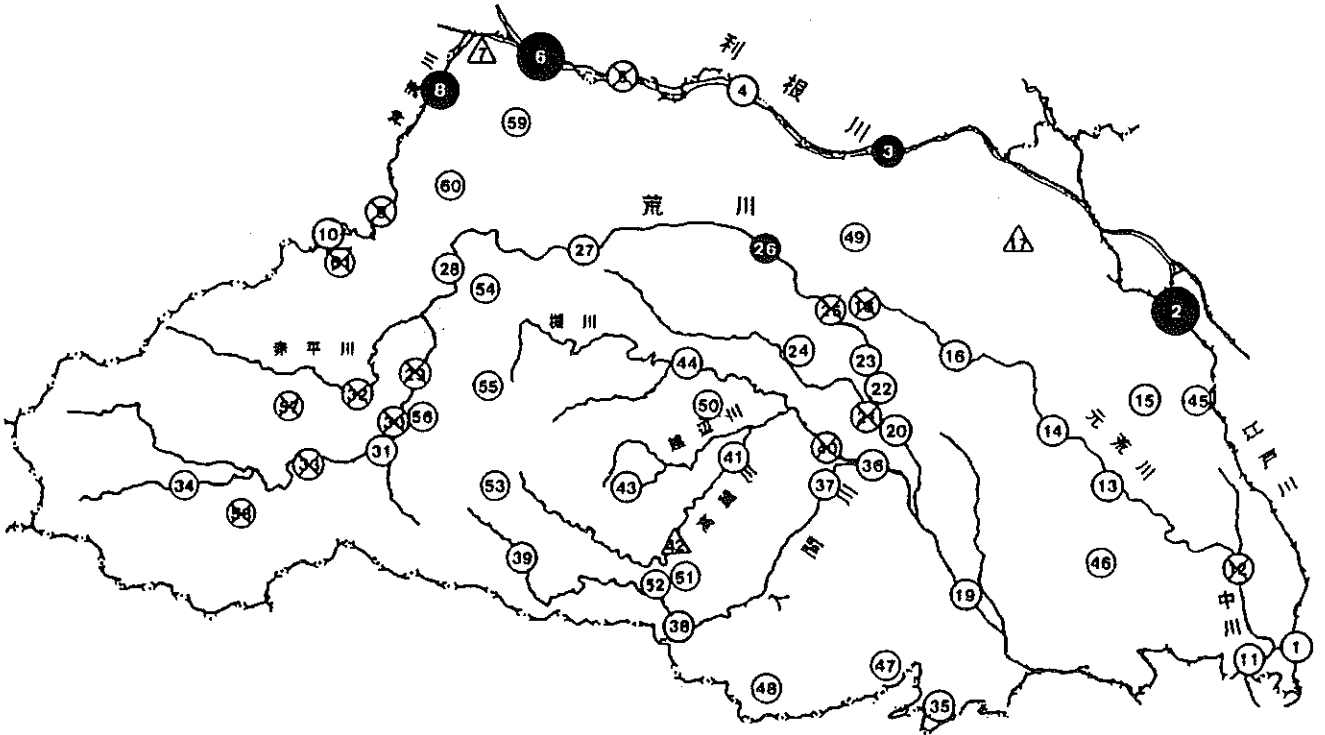
⊗ : 未調査
 △ : ネズミ 0 匹

図1 ツツガムシ幼虫の分布

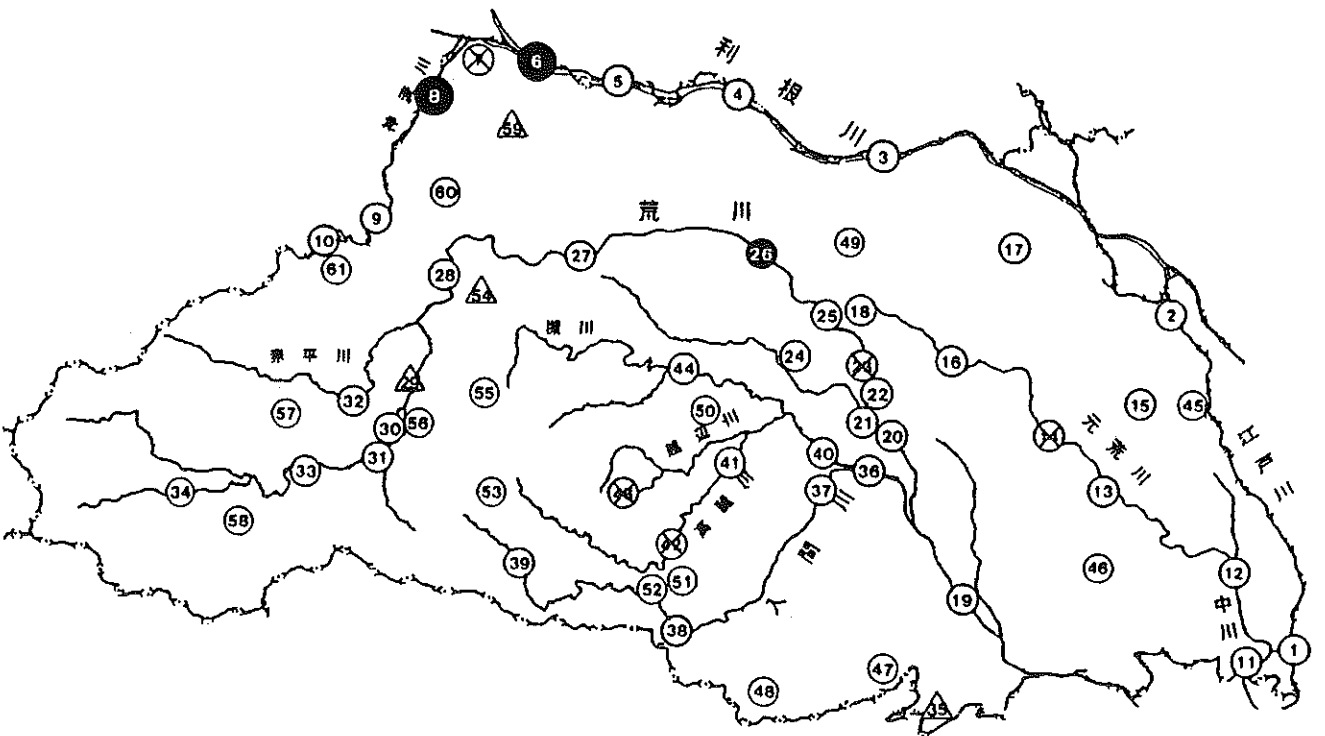
黒丸の大きさを野ネズミ 1 匹あたり寄生数を表わす
 数字は、表 1 の地点番号に対応する

2. アラトツツガムシ

1) 春季

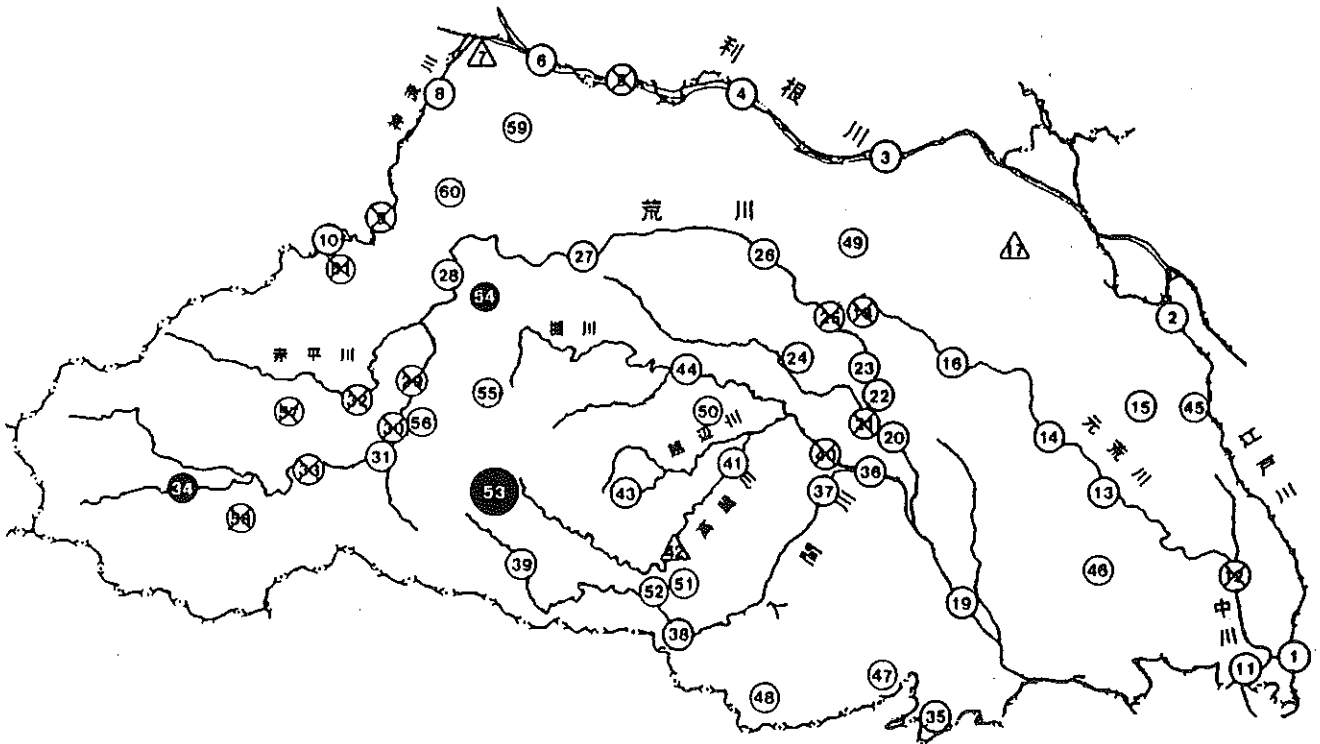


2) 秋季

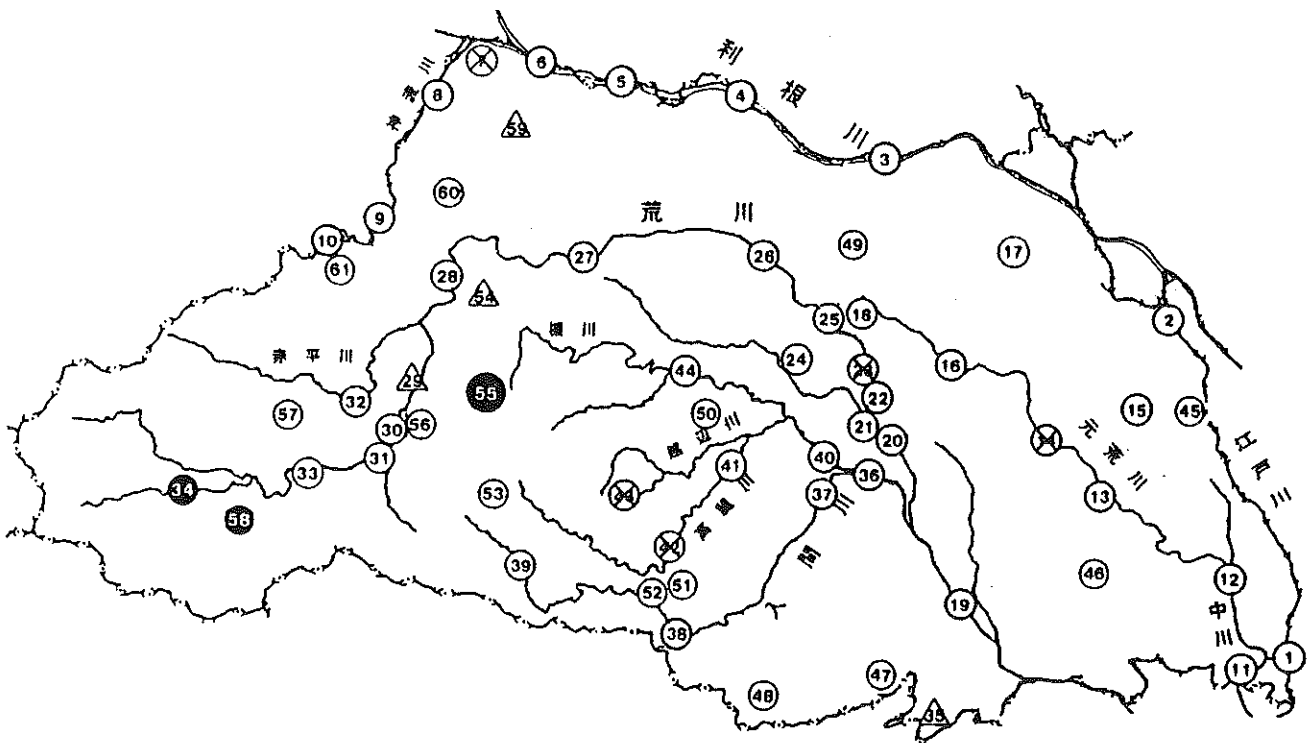


3. ミヤザキツツガムシ

1) 春季

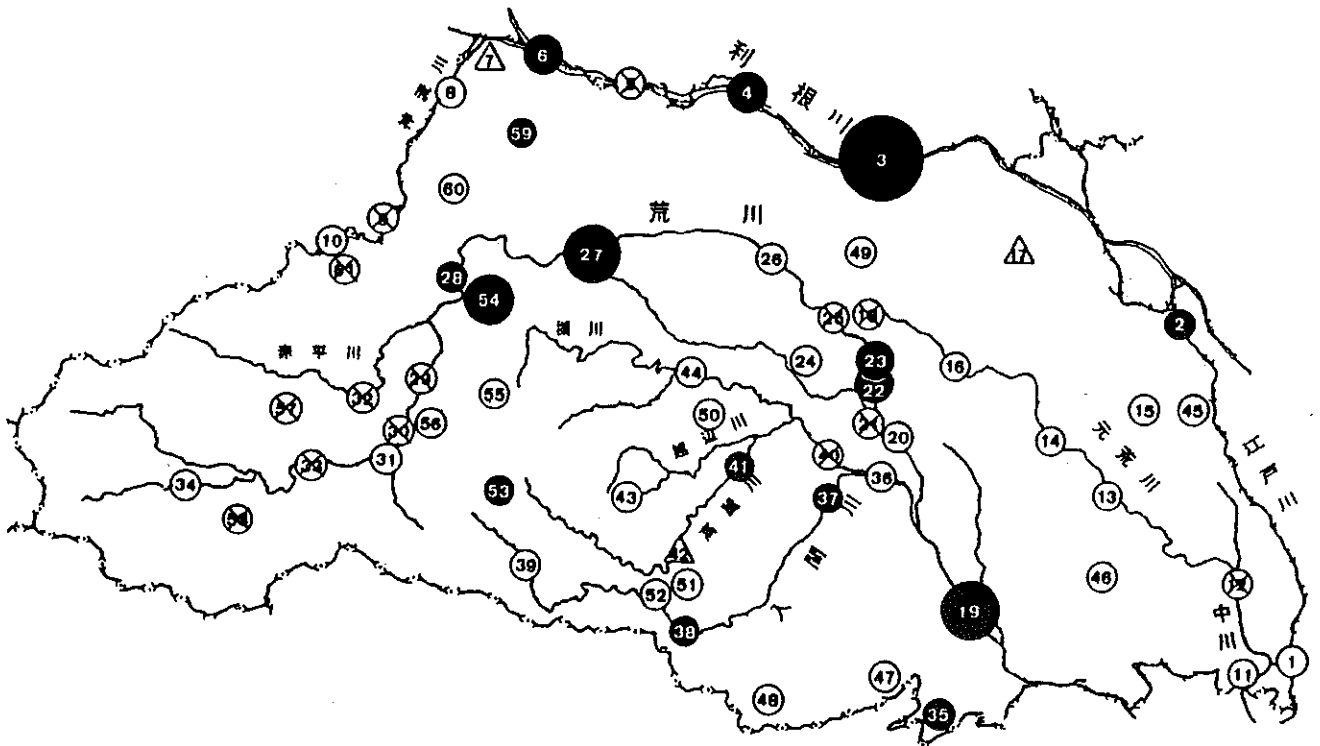


2) 秋季

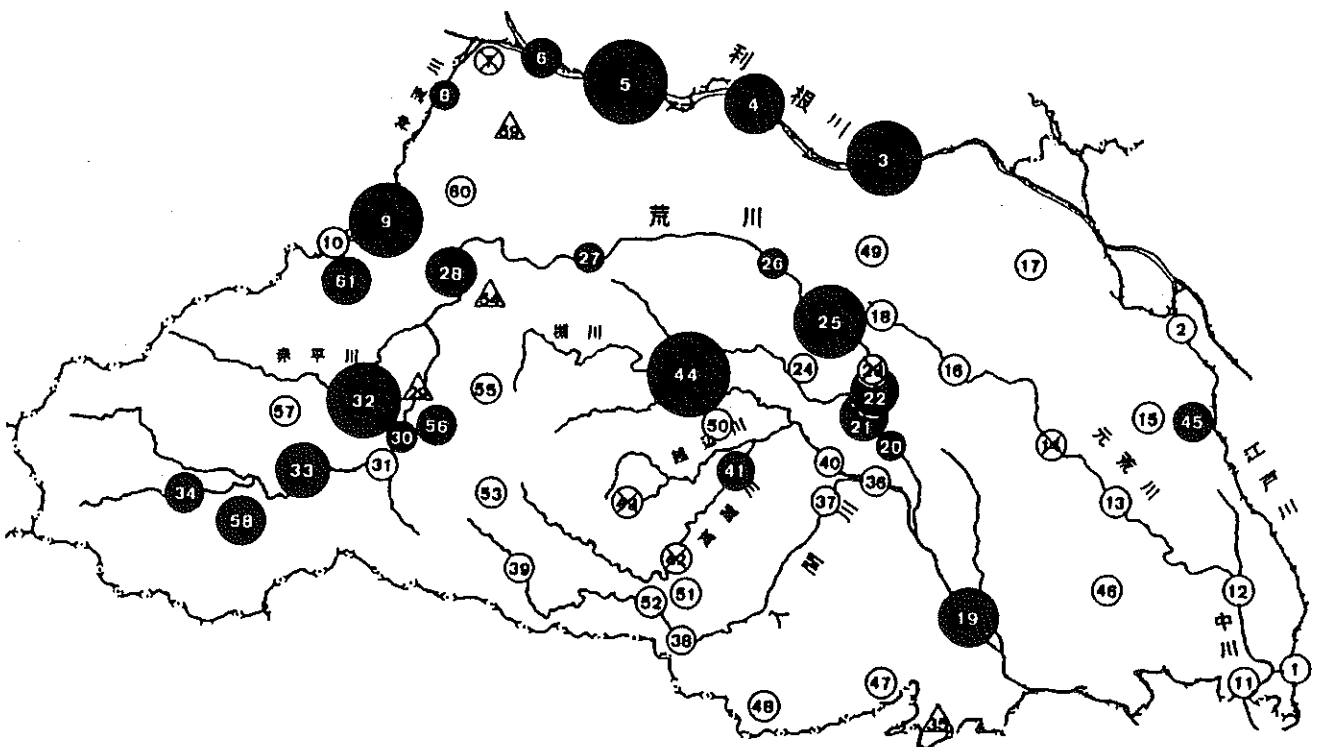


4. フトゲツツガムシ

1) 春季

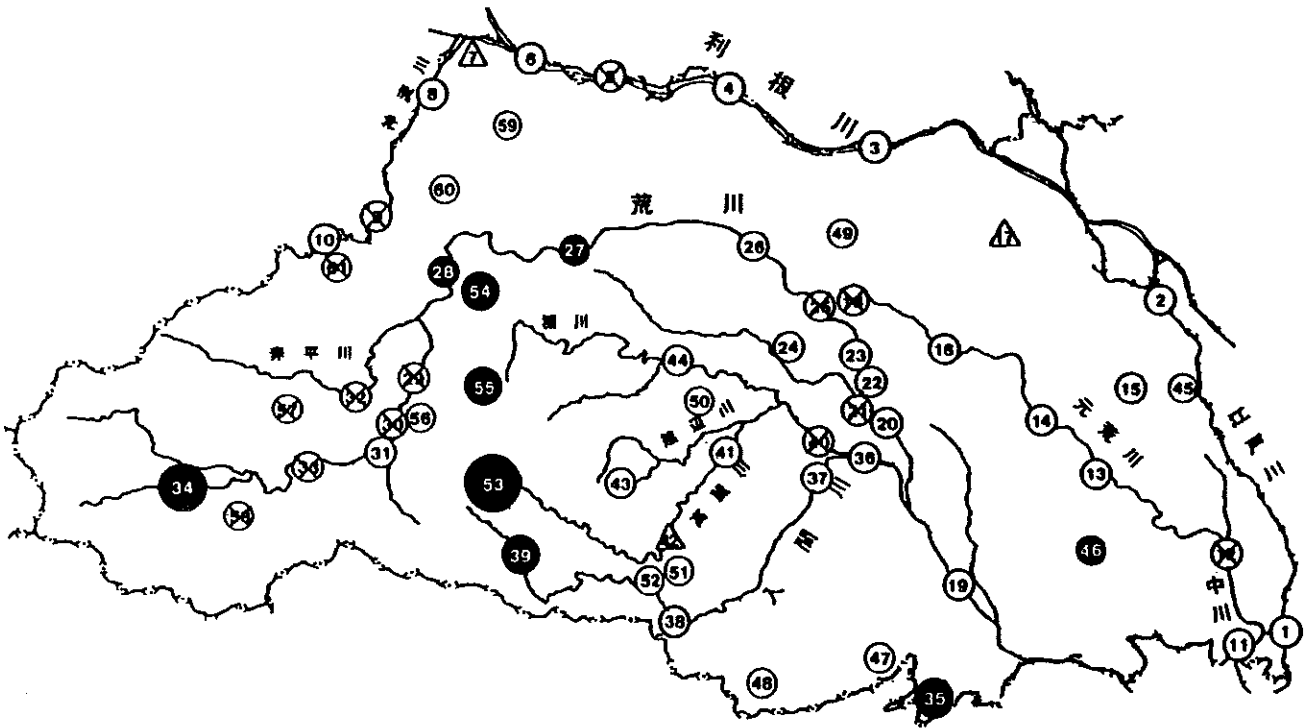


2) 秋季

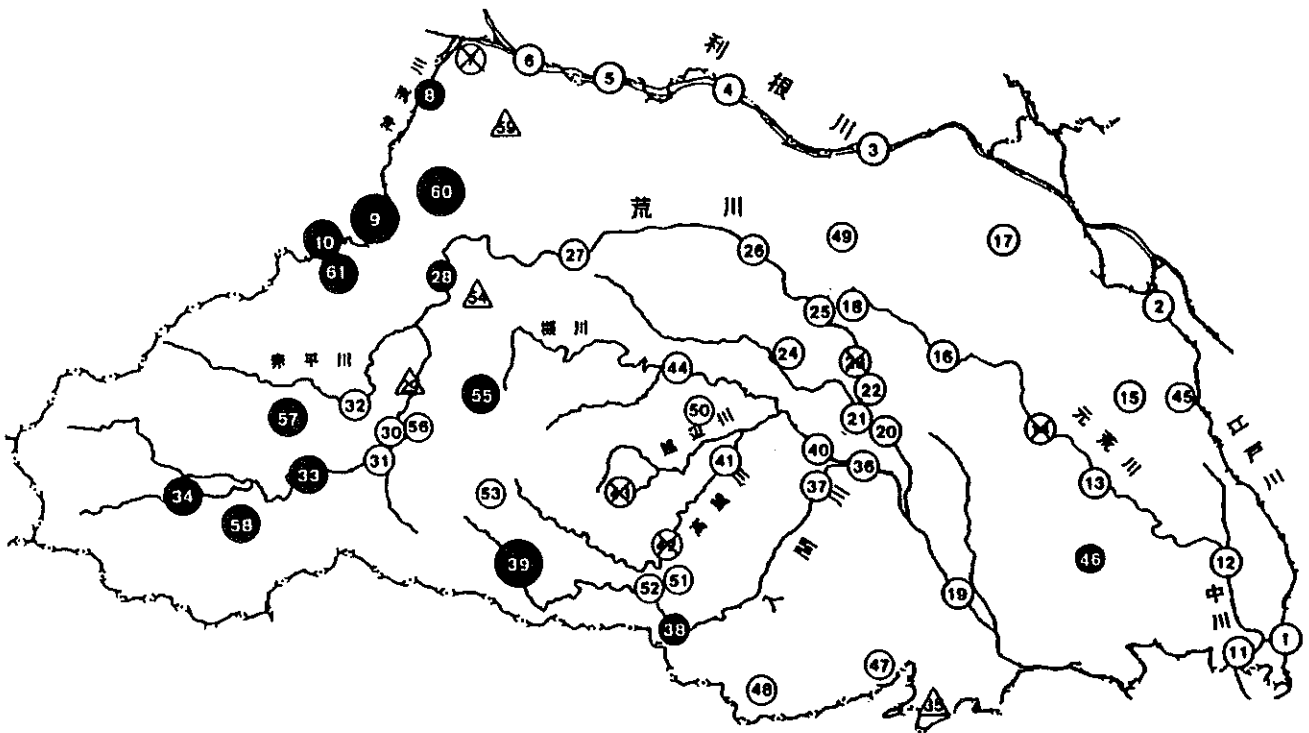


5. キタサトツツガムシ

1) 春季

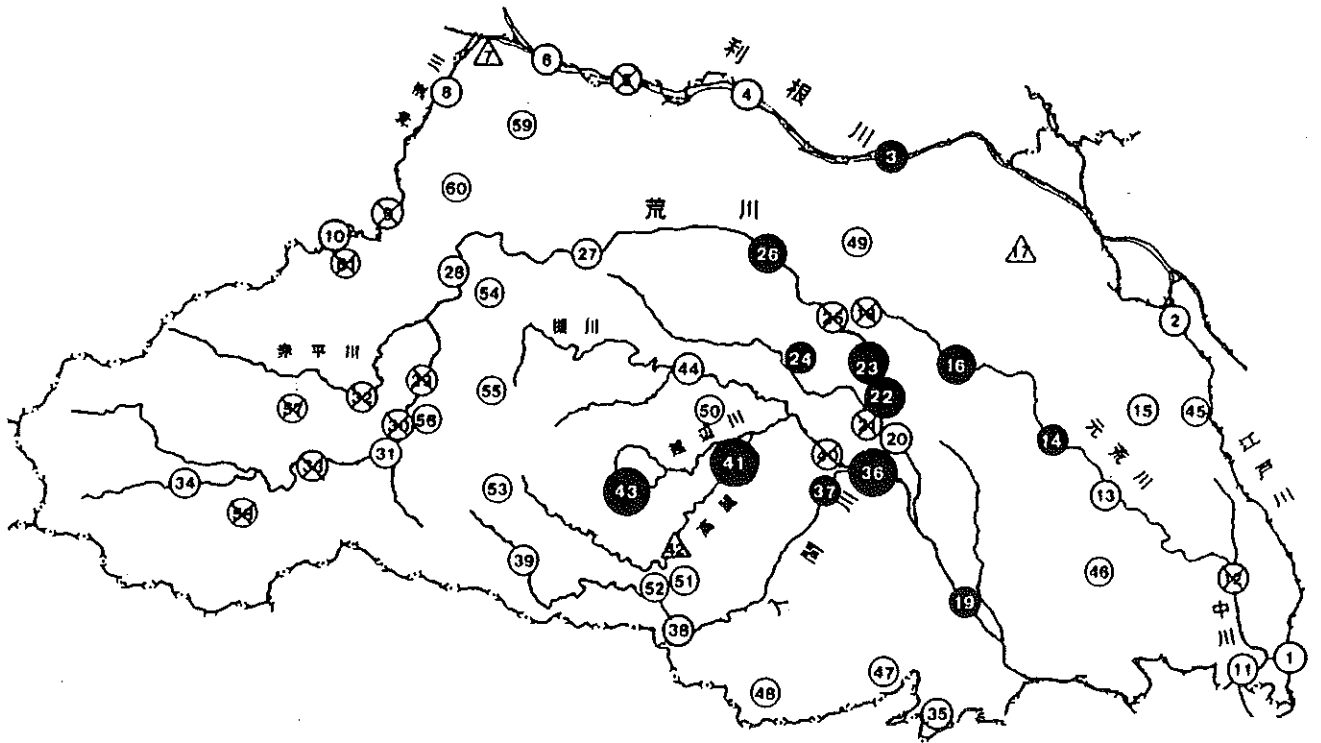


2) 秋季

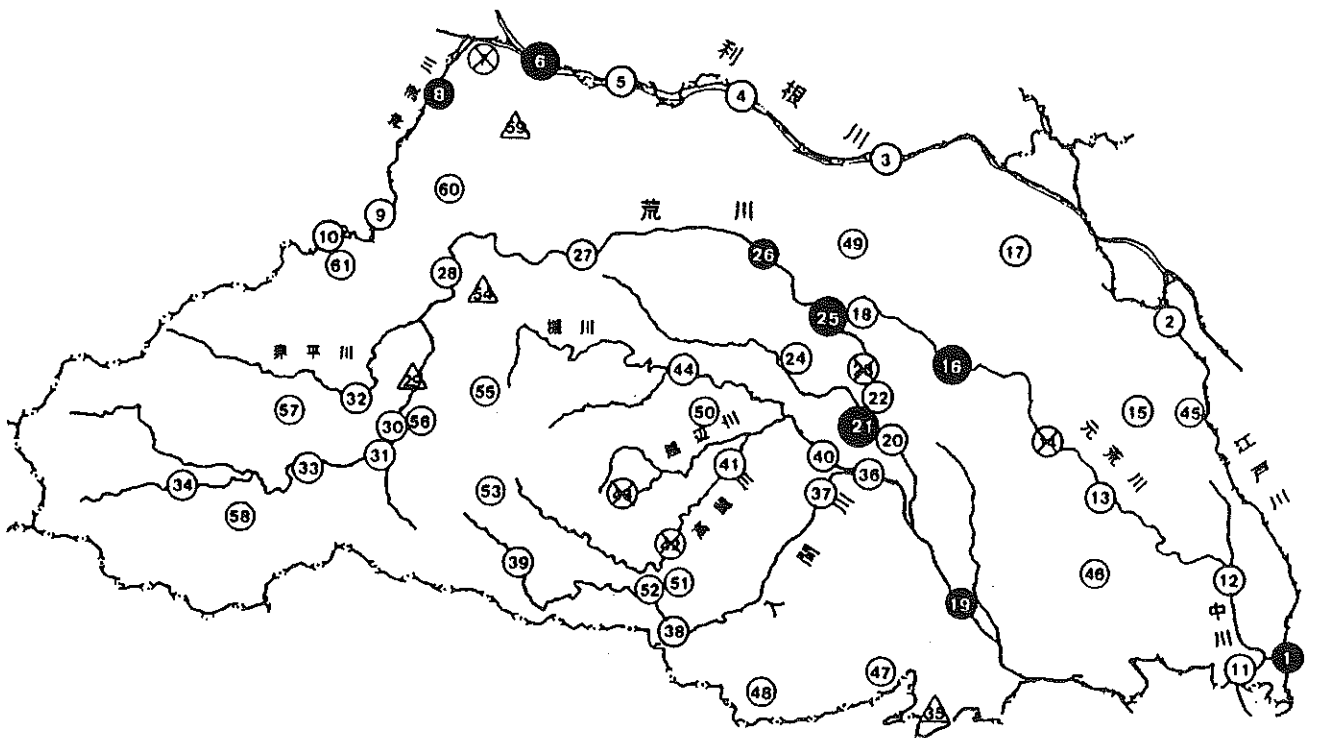


6. ヒゲツツガムシ

1) 春季

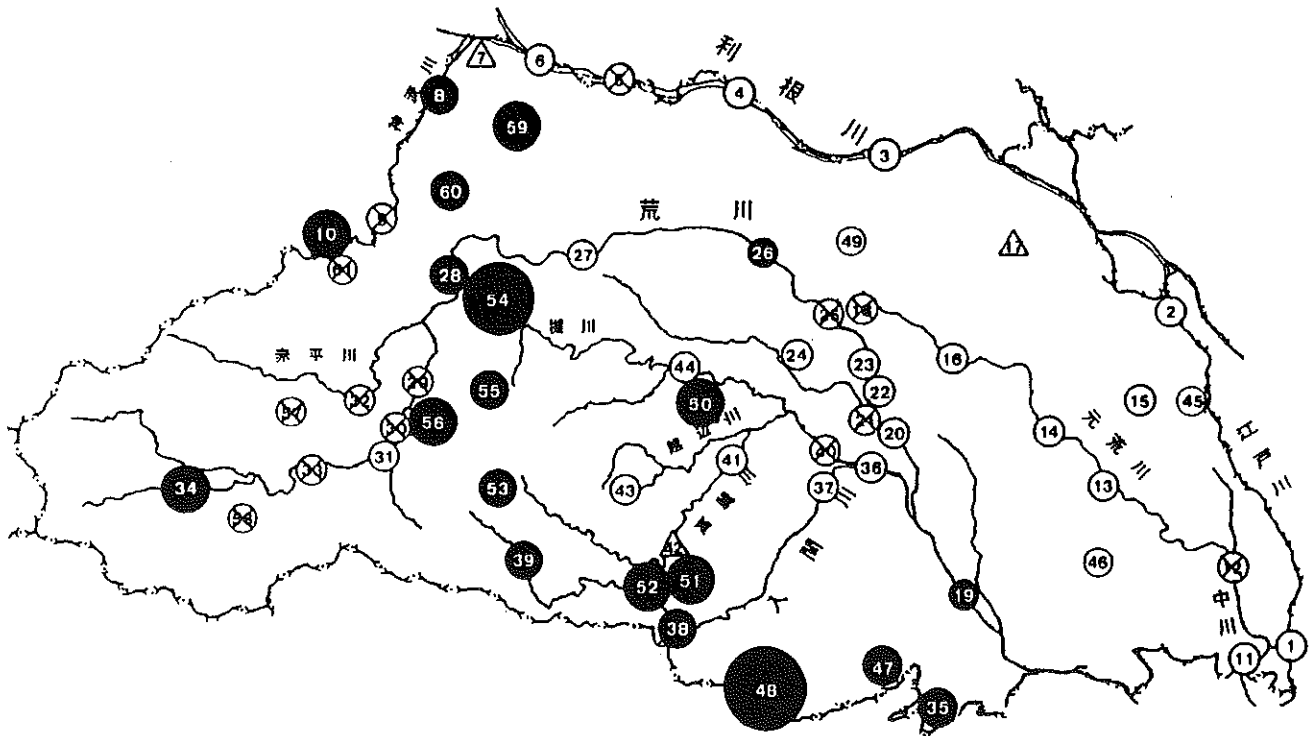


2) 秋季

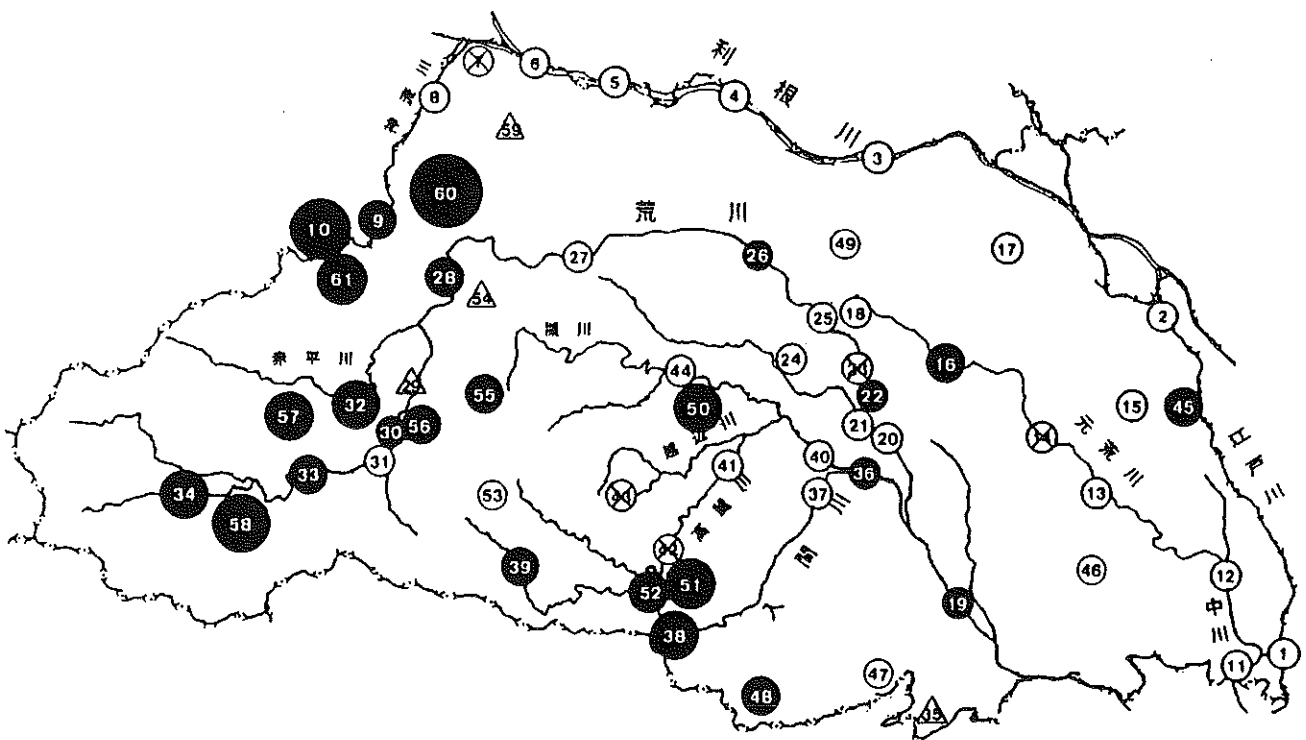


7. フジツツガムシ

1) 春季

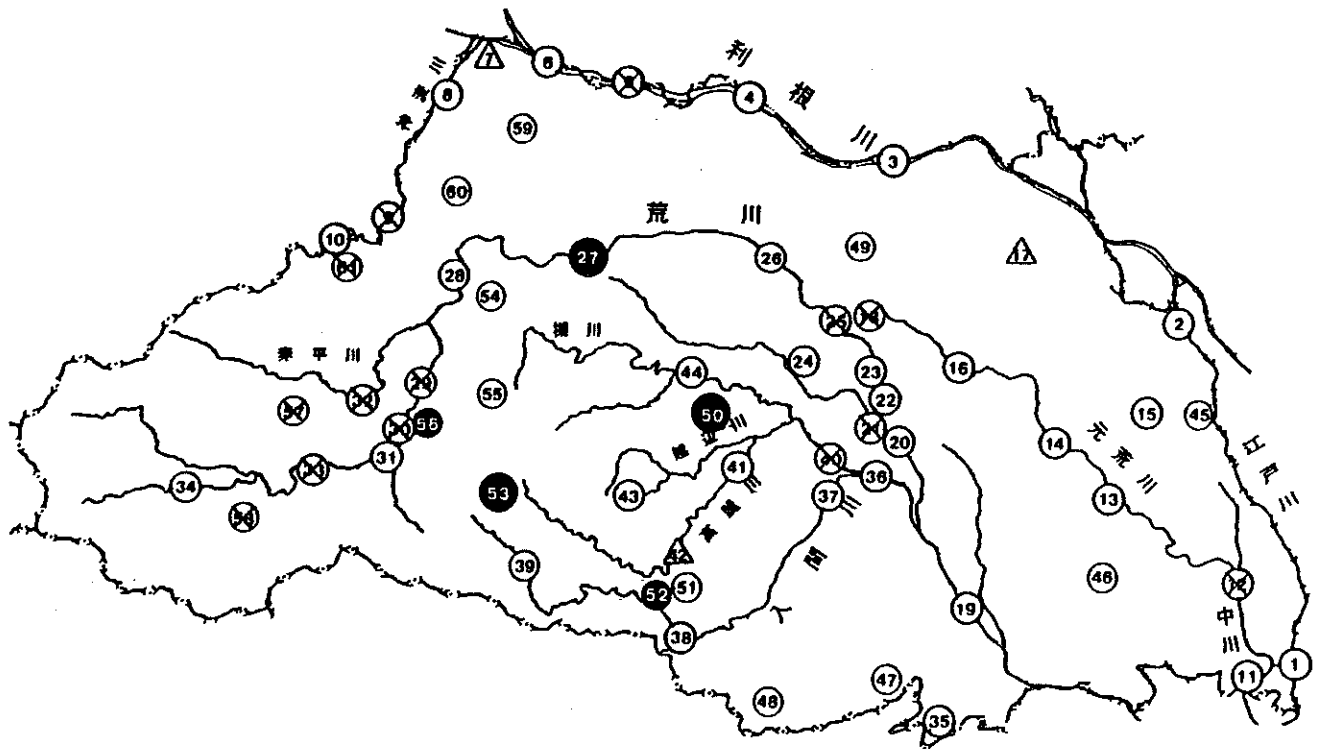


2) 秋季

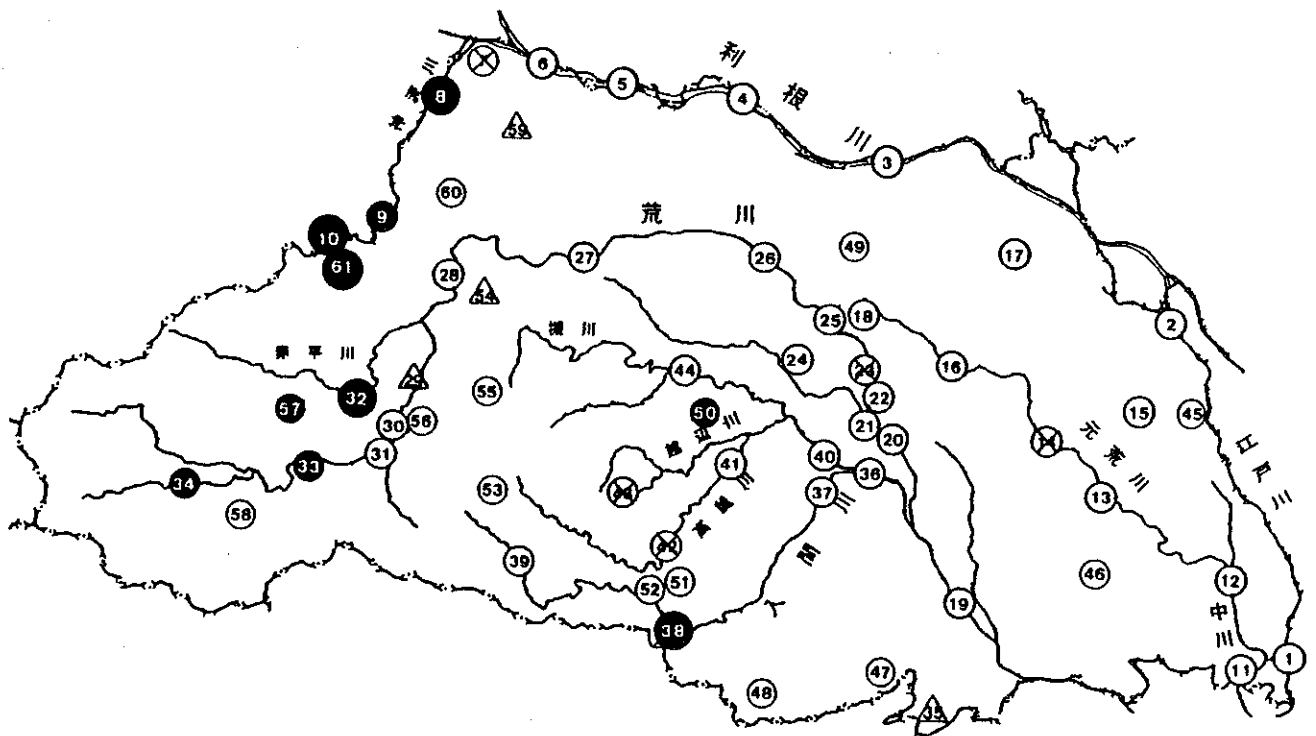


8. ミヤジマツツガムシ

1) 春季

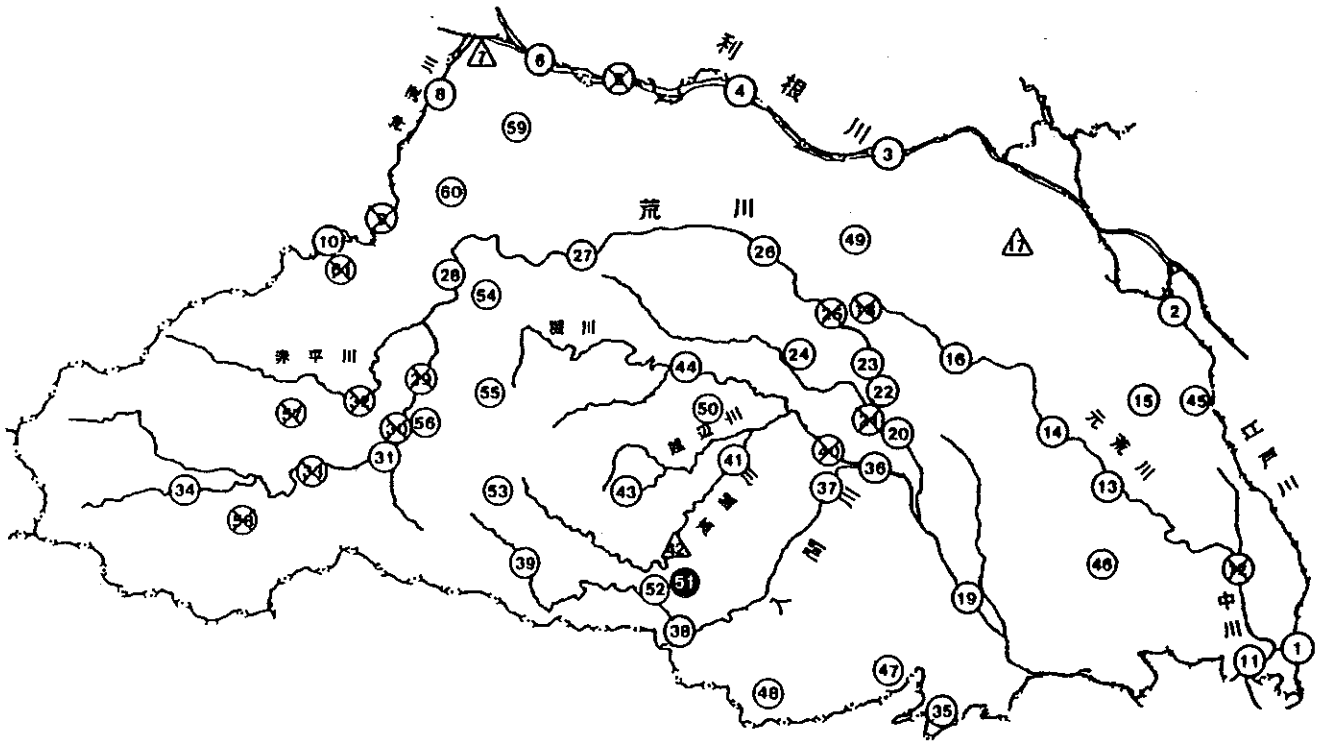


2) 秋季

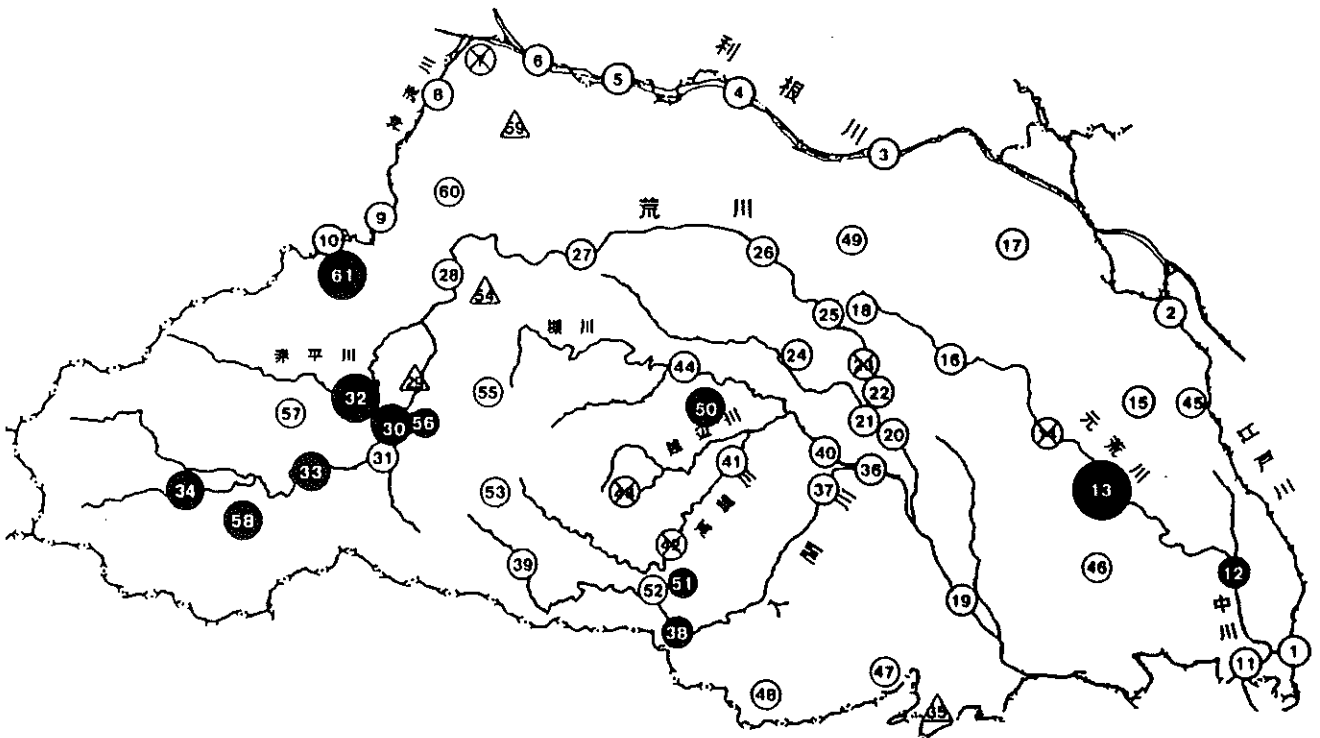


9. ヤマトツツガムシ

1) 春季

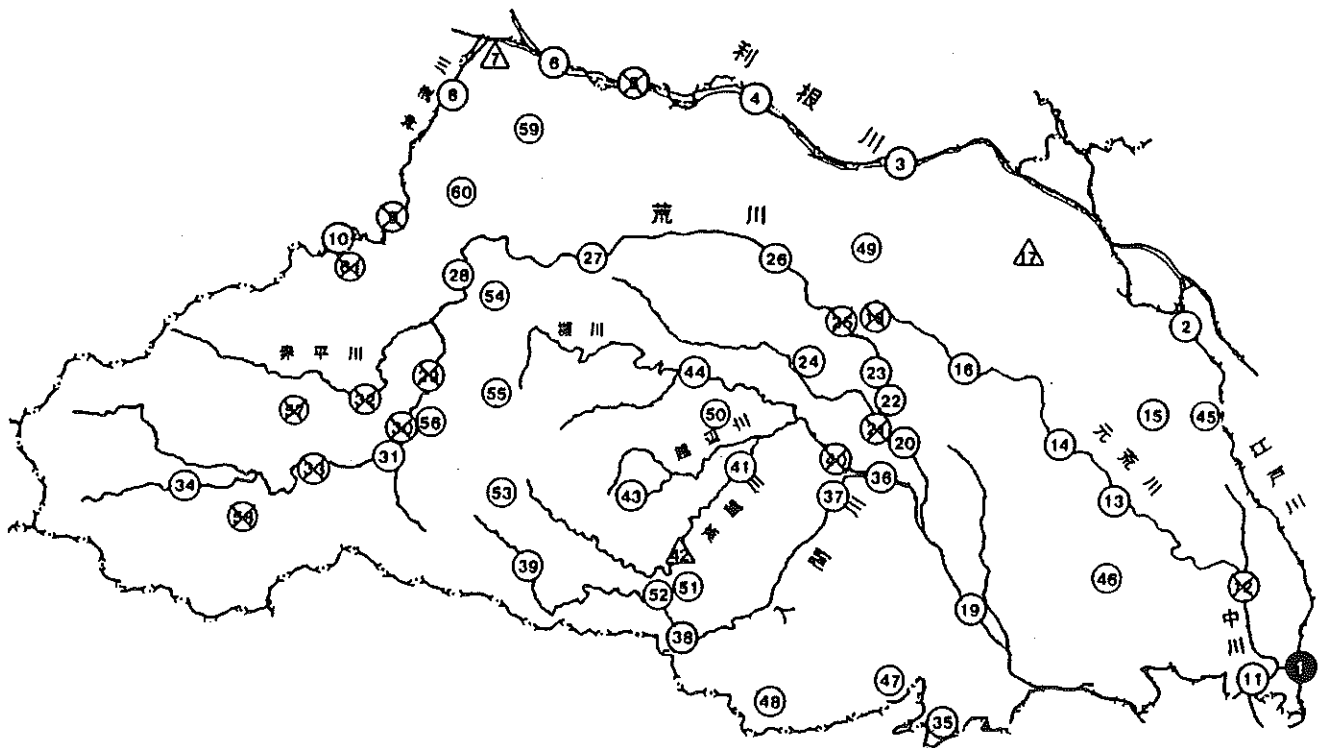


2) 秋季

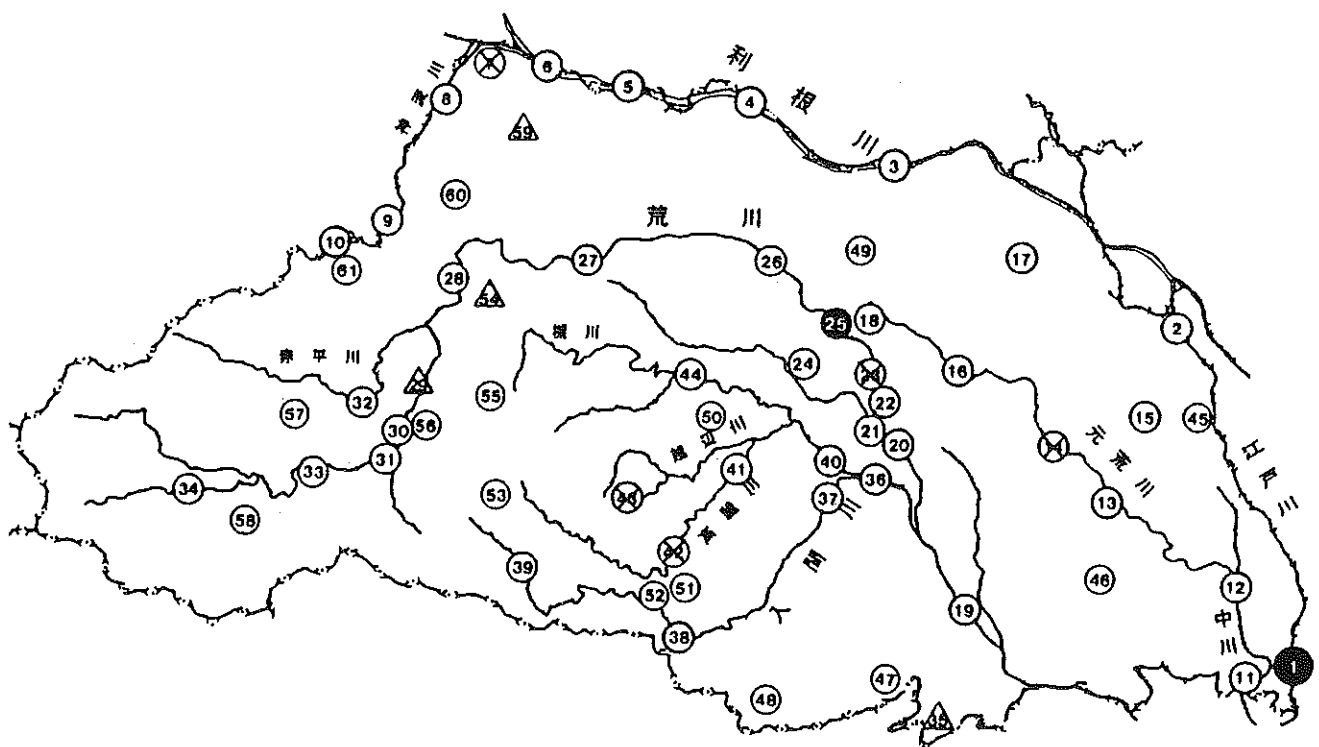


10. タミヤツツガムシ

1) 春季

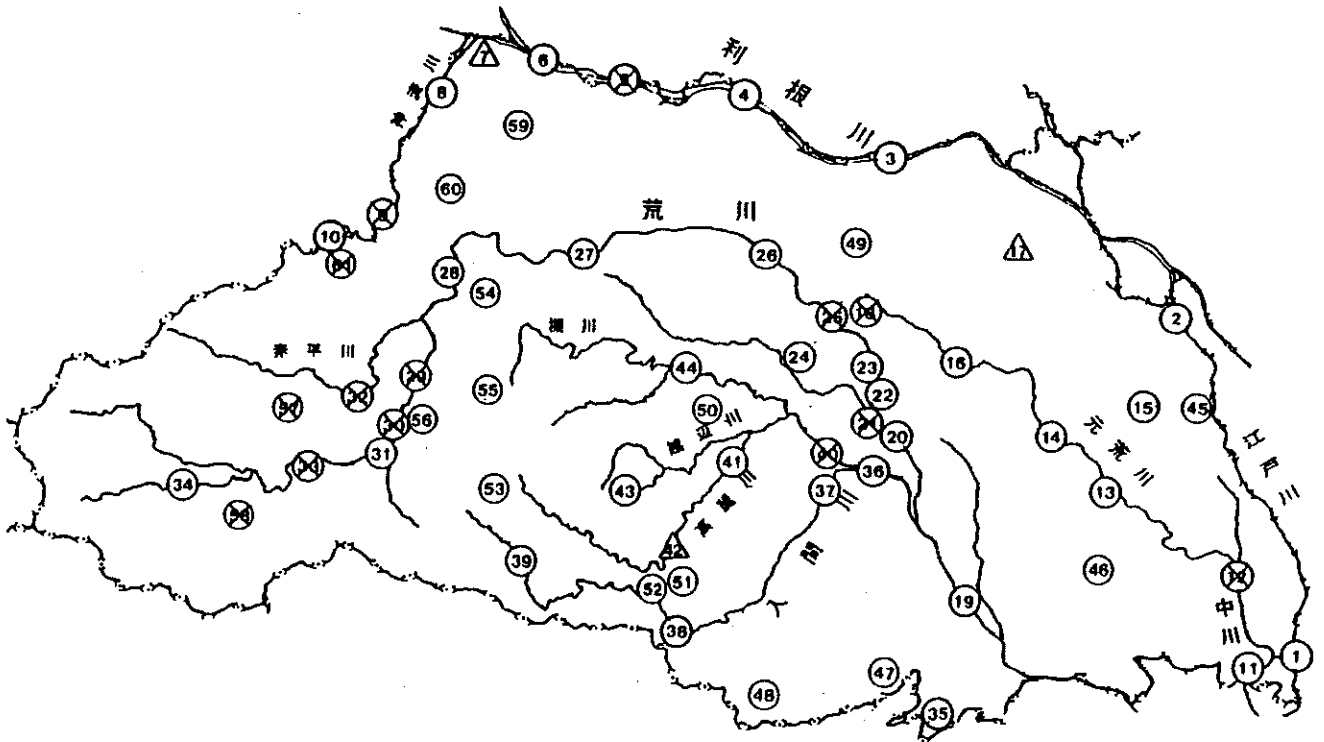


2) 秋季

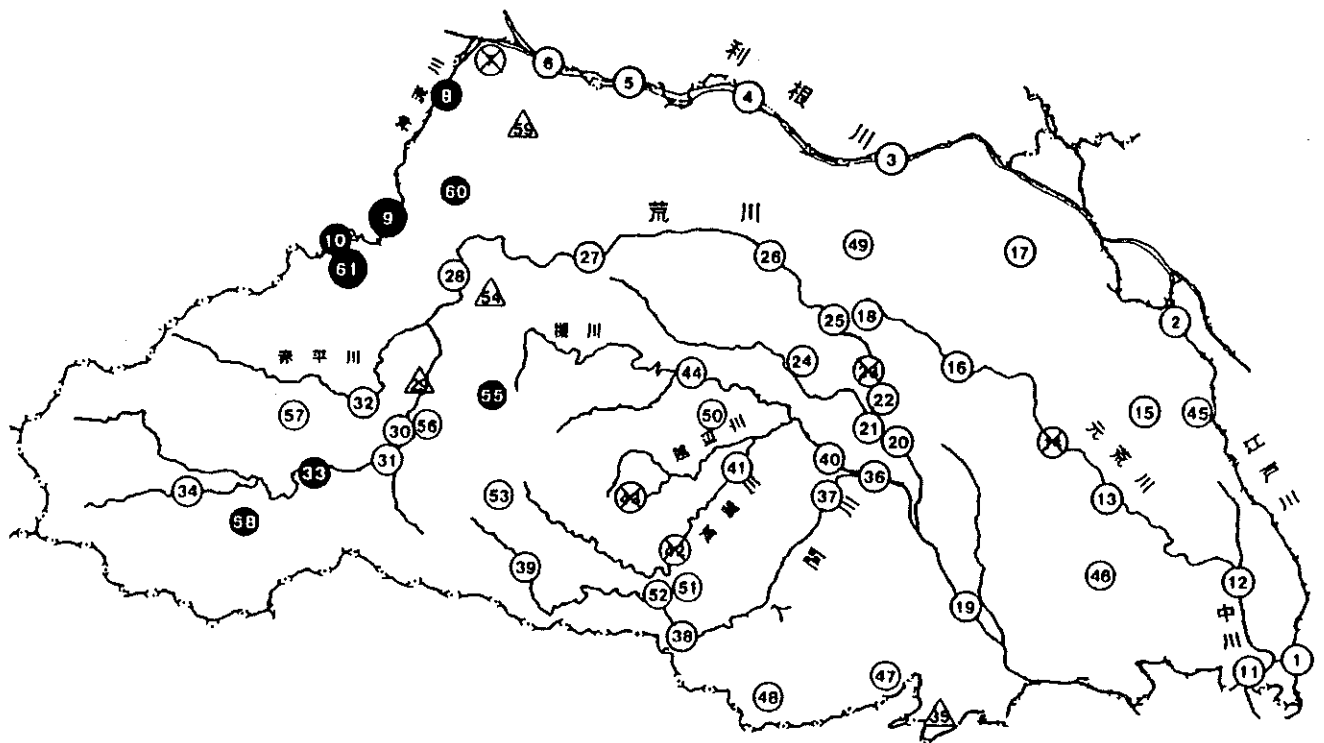


12. イカオタマツツガムシ

1) 春季

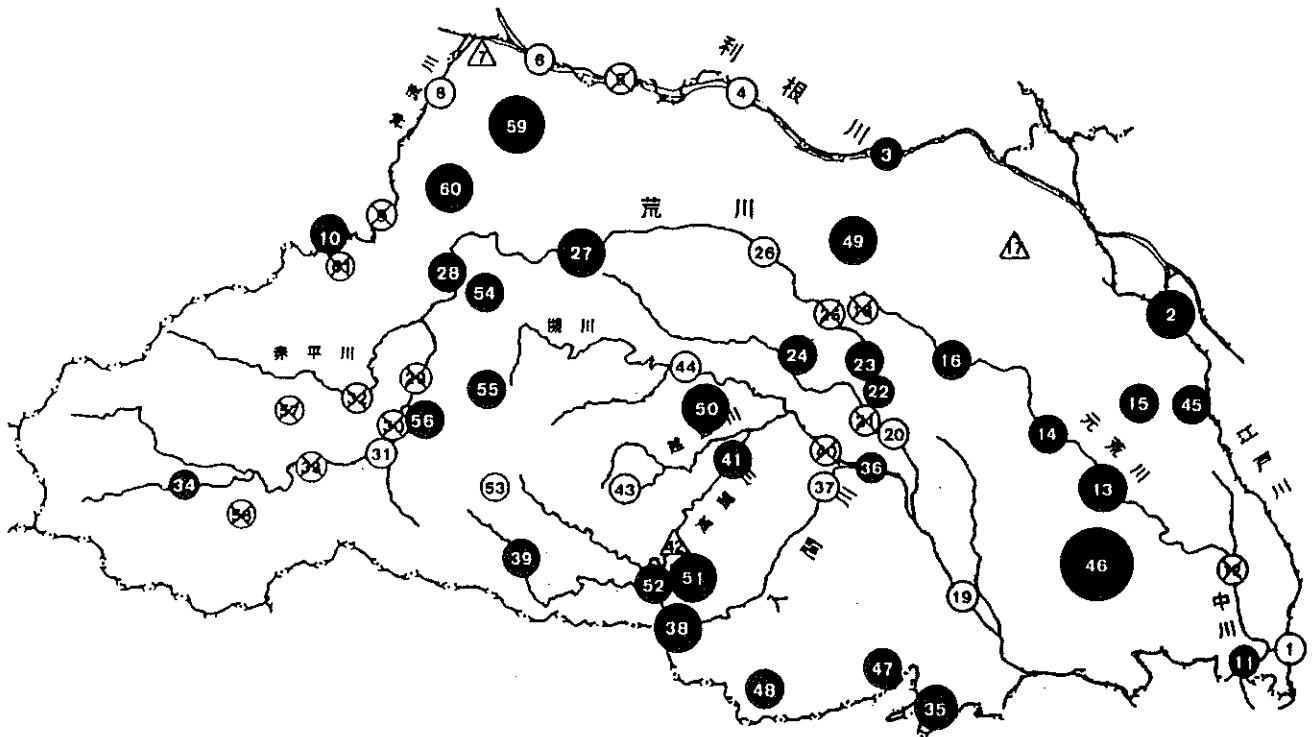


2) 秋季

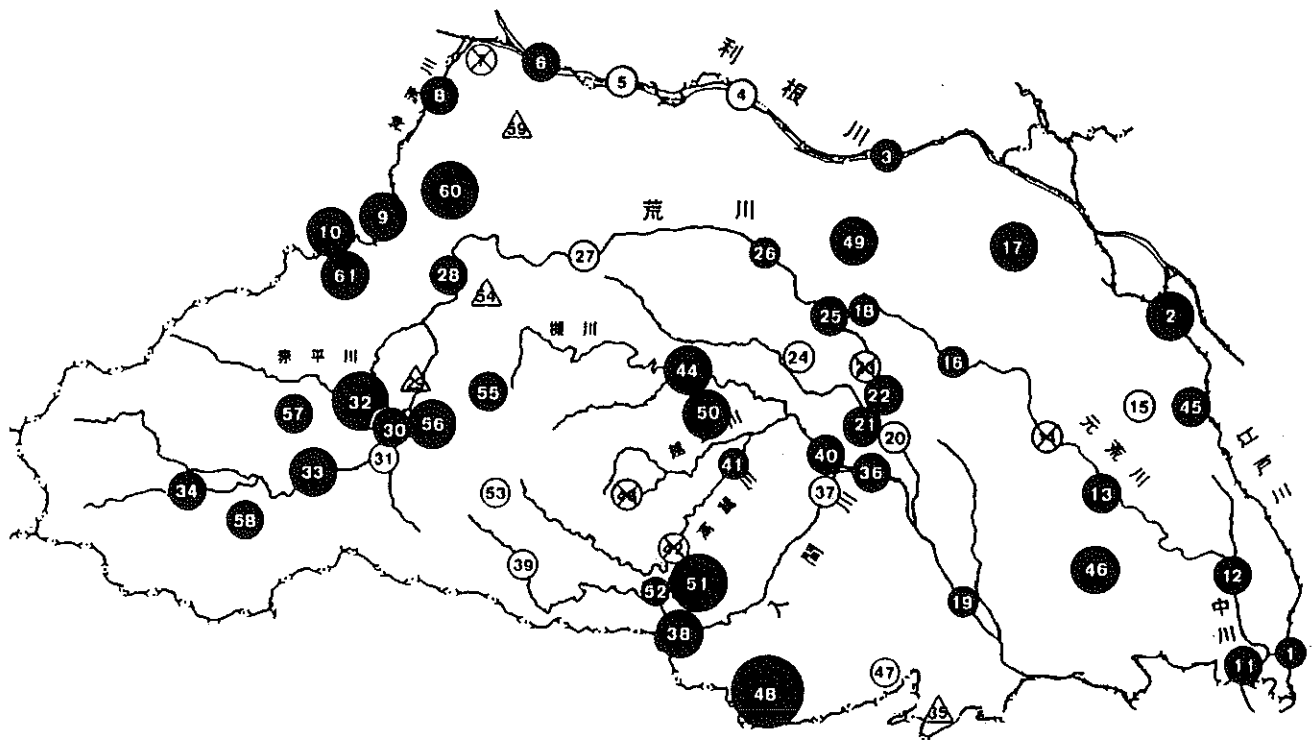


13. サザスクツツガムシ

1) 春季



2) 秋季



ツガムシ数の増減を引き起こすと思われ、上述した3年間に於ける両者の変動パターンはきわめて類似していた。

なお、1991年のアカネズミ数の減少は、調査地に接するゴルフ場の造成によりネズミ生息地の一部が破壊されたためと思われる。その後、生息地の回復とともにネズミ数も増加し、1993年にはおそらく反動的に激増したものの、翌年には安定した個体群密度（調査地点ではトラップあたり0.15~0.20匹）に戻ったとも解釈できる。

考 察

1. 野ネズミの捕獲とツツガムシの分離

1) トラップの大小によるアカネズミ捕獲数の差

ツツガムシ調査では、寄主である野ネズミを効率よく多数捕獲することが必要となる。今回用いたシャーマン

式トラップは、ネズミ調査用トラップとして普及し、各地のツツガムシ調査においても広く使用されている。今回の調査では大型のもの（75×90×230mm）と小型のもの（50×65×160mm）を併用し、結果に述べたように多数の野ネズミを捕獲した。しかし、トラップの大小により野ネズミの捕獲数に差があるように思われた。そこで、1995年秋季から1997年秋季までに実施した調査のうち17回分の捕獲データをまとめ、アカネズミ捕獲数の差を検討した。トラップは各調査とも大小を同数使用し、いずれも合計520個仕掛けた。大型トラップによる捕獲数は、トラップあたり0.162（標準偏差：±0.368）匹、小型トラップでは同じく0.098（±0.297）匹となり、大型トラップの方に多く捕獲され統計的にも差があった（ $p < 0.01$ ）。今後、野ネズミの効率的な捕獲に際しては、トラップの大きさにも留意すべきであろう。

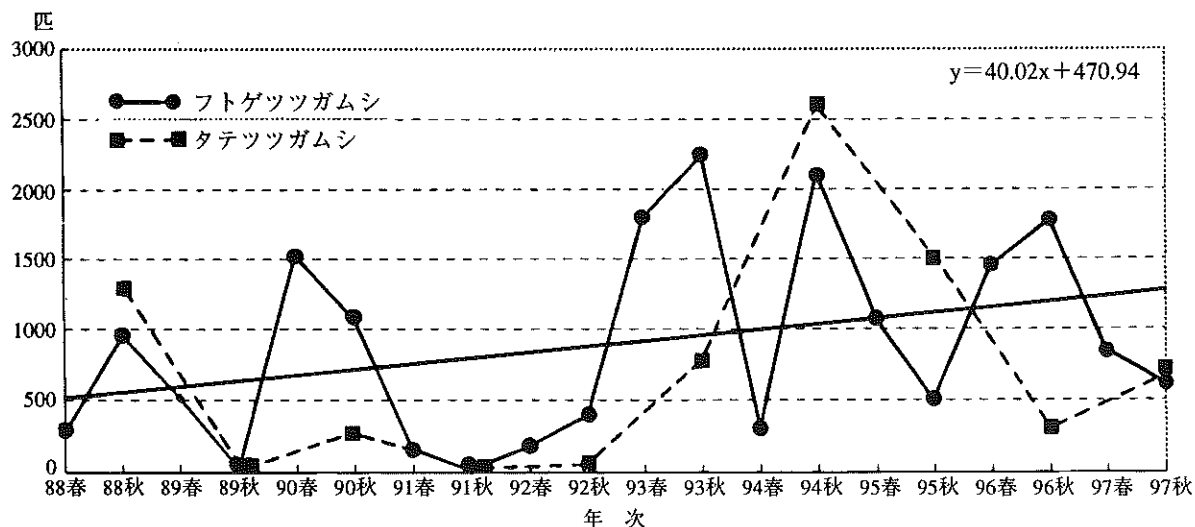


図2 浦和市秋ヶ瀬におけるフトゲツツガムシ幼虫数とタテツツガムシ幼虫数の年次変動
縦軸は60トラップあたりアカネズミに寄生していたツツガムシ数

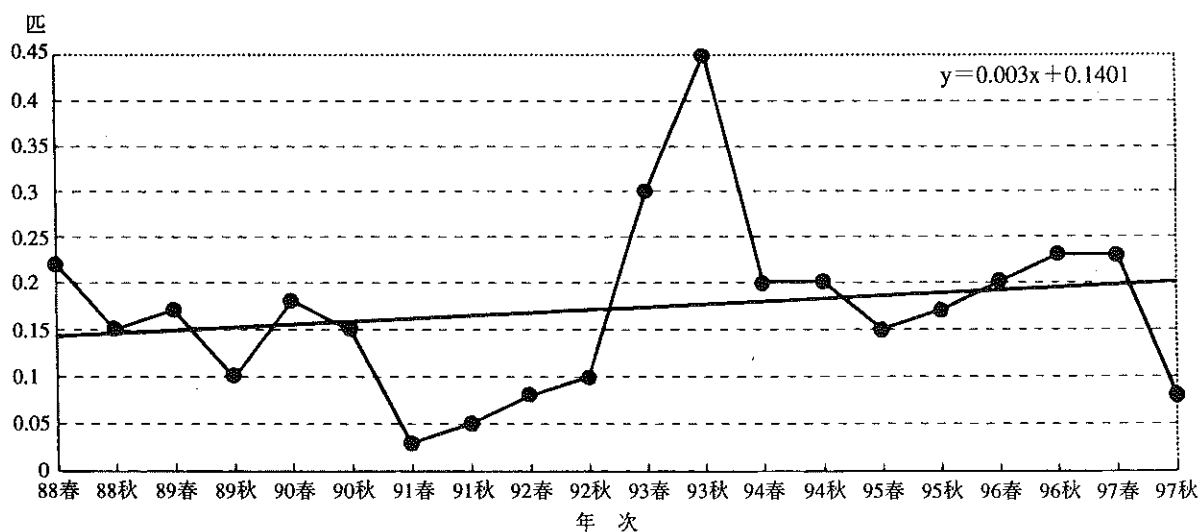


図3 浦和市秋ヶ瀬におけるトラップあたりアカネズミ捕獲数の年次変動

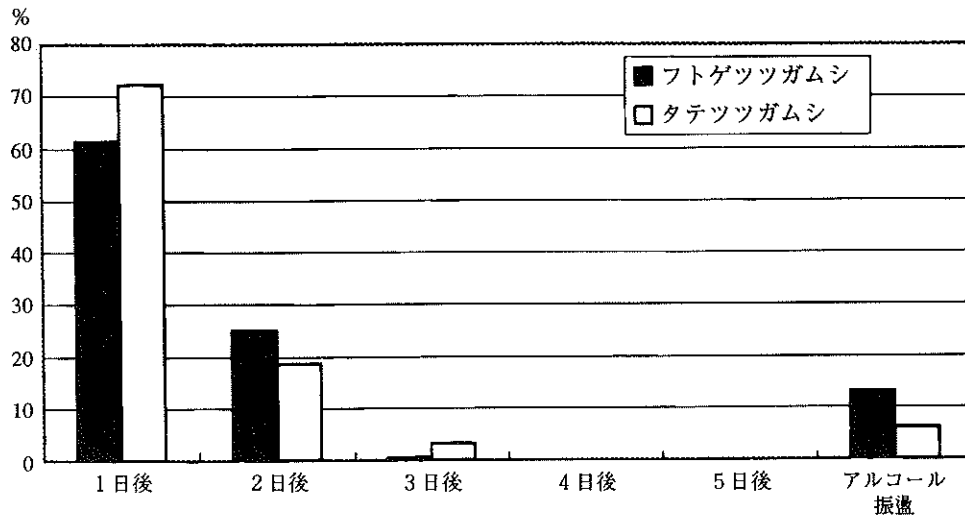


図4 懸垂法によるツツガムシ幼虫の分離率

2) 懸垂法によるツツガムシの分離

寺邑 (1954)¹⁰⁾により報告された懸垂法は、野ネズミなどから外部寄生虫を簡単に回収できる便利な方法として、現在のツツガムシ調査でも広く用いられている。通常2~3日ネズミを懸垂し¹⁰⁾、落下したツツガムシを回収する。今回、ツツガムシ以外のダニ類等の採集ももろみ、懸垂後のネズミをエチルアルコールに浸漬し振盪したところ、比較的多数のツツガムシが新たに分離された。そこで、1997年秋季に浦和市秋ヶ瀬で捕獲された5匹のアカネズミを用いて、アルコール浸漬・振盪によるツツガムシ分離効果を検討した。アカネズミを5日間懸垂後、アルコール振盪し、ツツガムシの経時的な分離状況をみた (図4)。図中の分離率は、アルコール振盪の併用により、付着していたツツガムシの100%が分離できたものとして算出した値で、ネズミ5匹の平均値である。

フトゲツツガムシとタテツツガムシが得られ両者とも同様な傾向であった。2日間の懸垂により80~90%分離されたが、4日後、5日後の落下が0匹だったにもかかわらず、アルコール振盪によりさらに全体の10%程の匹数が分離された。ネズミの2~3日間の懸垂では付着しているツツガムシの少なくとも10%程度を採り残すと思われる (分離採集率、約90%)、今回の調査ではアルコール振盪を併用したことにより、採り残しは少なかったと考えられる。

3) 生鼠と死鼠における分離ツツガムシ数の差

シャーマン式トラップは生け捕り用の罠であるが、捕獲後トラップ内で死亡するネズミもあり、本調査においても実験室に搬入された時点で、約28%のネズミが死亡していた。これらのネズミでは懸垂する以前にツツガムシの散逸が考えられ、生鼠と死鼠との間でツツガムシ分離数が大きく異なると、たとえば地域差をみるためのネ

ズミ1匹あたりツツガムシ数などの情報が不正確なものとなる。そこで、調査別にアカネズミの生鼠と死鼠における分離ツツガムシ数の差を検討した。なお、検討対象とした調査は、生鼠と死鼠がいずれも4匹以上あったケースとし、条件を満たす調査を総て採りあげた。

表4に示したように、生鼠からの分離数の方が多い傾向がみられたが、すべてのケースで統計的に有意な差はなかった。これは、生鼠においても個体により付着ツツガムシ数のばらつきが大きいと思われる。

2. ツツガムシ相

高橋 (1987)¹¹⁾によれば、埼玉県産ツツガムシは鳥類に寄生するものも含め15属30種と未命名種4種に及んでいる。本調査で確認された5属13種のツツガムシは、既に埼玉県内から報告されている種であった。未同定種 (複数種と思われる) については現在検討中である。

ツツガムシ相は同一地方においても、調査時期、調査地点の範囲、対象寄主の選定などによって大きく異なる。対象が野ネズミであっても、冬季調査の実施や、特に山間部における調査を増やせば、より多様な種類が得られたかもしれない。しかし、今回の調査の目的は新型恙虫病媒介種の発生動向をとらえることであり、この観点において、県内の広域的なツツガムシ相が把握され、フトゲツツガムシの全県的な優勢、またタテツツガムシの平野部における広範囲な点在傾向を確認することができた。

3. フトゲツツガムシとタテツツガムシの分布

フトゲツツガムシやタテツツガムシの発生が、限定された調査地内であっても地点により著しく異なることが、県内の調査においてもすでに指摘されている^{8,12)}。このことは、サンプル数にもよるが、ツツガムシ生息調査においてその発生を見落とす危険性が高いことを示す。ツツガムシ類の分布様相は、調査による最小限の確認地

表4 アカネズミの生死による分離ツツガムシ数の違い

調査年	地点番号*	ツツガムシの種類	ネズミ1匹あたり個体数** 上段：生鼠, 下段：死鼠	差の検定 (t検定)
1988年秋	34	フジツツガムシ	45.7 ± 30.8 29 ± 27.8	p > 0.05
1988年秋	34	ヤマトツツガムシ	5.5 ± 5.7 2.5 ± 2.4	p > 0.05
1988年秋	19	フトゲツツガムシ	102.6 ± 53.3 110.3 ± 87.8	p > 0.05
1989年秋	3	フトゲツツガムシ	173.7 ± 58.9 170.6 ± 126.4	p > 0.05
1992年秋	58	フトゲツツガムシ	31.3 ± 15.2 13.3 ± 14.7	p > 0.05
1992年秋	58	フジツツガムシ	89.5 ± 72.9 137.3 ± 120.2	p > 0.05
1992年秋	58	ヤマトツツガムシ	19.5 ± 18.2 7.8 ± 5.6	p > 0.05
1992年秋	58	サダスクツツガムシ	23.8 ± 15.8 12.3 ± 11.7	p > 0.05
1993年春	27	フトゲツツガムシ	63 ± 35.8 58.5 ± 30.5	p > 0.05
1993年秋	19	フトゲツツガムシ	95.5 ± 48.2 51.2 ± 24.5	p > 0.05
1996年春	19	フトゲツツガムシ	152 ± 125.5 98.4 ± 63.6	p > 0.05
1996年春	3	フトゲツツガムシ	812.6 ± 256.7 647 ± 135	p > 0.05

*表1中の番号に対応する, ** ±標準偏差

点と理解されるべきであろう。今回の調査範囲は県全域であり、ツツガムシ類のマクロ的な分布傾向については十分把握できたものと思われる(図1)。

フトゲツツガムシとタテツツガムシの分布を、四分表(2×2表)を利用して比較した(表5)。ネズミが捕獲されなかった3地点を除いた全58地点中、両種がともに確認された調査地点(a)が11、タテツツガムシだけの地点(b)が3、フトゲツツガムシだけの地点(c)が21、両種とも確認されなかった地点(d)が23あった。ここで、ad > bcであれば、両種は相伴って分布する傾向があり、ad < bcであれば、両種は相互排斥的な分布傾向がある¹⁴⁾。計算するとad(253) > bc(63)となり、本調査でみられたフトゲツツガムシとタテツツガムシは相伴って分布する傾向があるといえる。

また両種の分布の連関(association)の強さは、つぎの連関係数(coefficient of association)によって計ることができる¹⁵⁾。

$$V = \frac{ad - bc}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

この値は-1から+1まで変化し、連関のないときは0となる。算出されたフトゲツツガムシとタテツツガムシの連関係数は0.27であった。この値は絶対的なものではなく本調査範囲における数値である。両種の連関は強いとは思えないが、同様にしてフトゲツツガムシと今回得られたすべてのツツガムシ種について連関係数を求めた(表6)。アラトツツガムシが0.28だった以外すべてタテツツガムシとの場合より小さな値だった。新型恙虫病媒介種として重要なフトゲツツガムシとタテツツガムシの分布の連関が相対的に強かったことは注目されよう。

表5 フトゲツツガムシとタテツツガムシの分布を比較するための四分表
数字は調査地点数

		フトゲツツガムシ		計
		いる	いない	
タテツツガムシ	いる	11	3	14
	いない	21	23	44
計		32	26	58

表6 連関係数によるツツガムシ種相関

	フトゲツツガムシ
タテツツガムシ	0.27
アラトツツガムシ	0.28
ミヤザキツツガムシ	0.15
キタサトツツガムシ	0.16
ヒゲツツガムシ	0.12
フジツツガムシ	0.13
ミヤジマツツガムシ	0.18
ヤマトツツガムシ	0.12
タミヤツツガムシ	-0.02
イチカワツツガムシ	0.05
イカオタマツツガムシ	0.06
サダスクツツガムシ	-0.12

4. 定点調査

毎年春季、秋季に各1回の調査であり、今回示された年次変動の結果(図2)には各年の季節消長の影響が出ていることも否定できない。しかし、定点観察の結果、生息地の環境に変化が少なければ、フトゲツツガムシは、短期的な消長はあるものの、同一地点できわめて長期間安定して発生し続けることがわかった。タテツツガムシも10年間途絶えることはなかった。また、年次変動をひとつの傾向としてみても、フトゲツツガムシ数の増加する様子うかがわれた。ワンポイントでの調査であるから、これを全県的な傾向としてとらえるのは早計である

うが、有害ツツガムシの発生動向に関して貴重な情報が得られた。

フトゲツツガムシ数の周期的とも思える変動の要因については解析中である。また、1994年秋季のタテツツガムシ数は、アカネズミ数とは無関係に、特異的に増加した。同年のフトゲツツガムシ数も、春季から秋季にかけて他年度に比べきわめて著しく増加した。ここで、蚊の発生調査においても、1994年の捕集数はその前後と比較し著しく増加したことが報告され、1994年の天候の特徴（春の高温・少雨、夏の記録的な高温・少雨）との関連が考察されている¹⁶⁾。これらの節足動物類の異常な一時的多発にかかわる共通の気象条件が予想され、大変興味深い。

要 約

1988年から1997年までの春季と秋季に、埼玉県全域を対象に河川敷を中心とした61地点で、野ネズミの捕獲によるツツガムシ幼虫の生息調査を行った。

951匹の野ネズミが捕獲され、アカネズミが90% (855匹) を占めた。ついで、ハタネズミ (36匹)、ヒメネズミ (25匹) が多く、他にドブネズミ、カヤネズミ、ハツカネズミ、トガリネズミなどが少数捕れた。

野ネズミから懸垂法により分離されたツツガムシは65,454匹で、156匹の未同定個体を除き5属13種（タテツツガムシ、アラトツツガムシ、ミヤザキツツガムシ、フトゲツツガムシ、キタサトツツガムシ、ヒゲツツガムシ、フジツツガムシ、ミヤジマツツガムシ、ヤマトツツガムシ、タミヤツツガムシ、イチカワツツガムシ、イカオタマツツガムシ、サザスクガーリエップツツガムシ）を得た。最優占種はフトゲツツガムシで全体の56.6% (37,053匹)、次にタテツツガムシが13.6% (8,925匹)、以下フジツツガムシ (12.7%)、サダスクツツガムシ (10.5%) と続き、その他の種はいずれも1%台以下であった。

フトゲツツガムシは平野部から山間部まで広範囲に分布していた。タテツツガムシは春にはほとんどみられず、秋の平野部河川敷の一部に点在していた。アラトツツガムシ、ヒゲツツガムシ、タミヤツツガムシ、イチカワツツガムシの分布はほぼ平野部の河川敷に限られた。ミヤザキツツガムシ、ミヤジマツツガムシ、イカオカマツツガムシの分布は山間部に集中し、キタサトツツガムシ、フジツツガムシ、ヤマトツツガムシは山間部中心だが平野部にも点在していた。もっとも広範囲に分布していたのはサダスクツツガムシであった。ヤマトツツガムシ、イチカワツツガムシ、イカオタマツツガムシについては、春季にはほとんどみられないか0匹であった。

浦和市郊外の荒川河川敷（秋ヶ瀬）における定点調査

により、フトゲツツガムシ個体数の長期的な増加傾向が示された。また、1994年秋季にタテツツガムシが特異的に多発し、フトゲツツガムシも春季より著しく増加した。

文 献

- 1) 佐々学 (1956) : 恙虫と恙虫病, 医学書院 (東京).
- 2) 田宮猛雄, 羽黒彦左衛門, 北岡正見, 清水文彦, 浅沼靖, 加納六郎 (1958) : 埼玉県 (主として秩父地方) の恙虫病の調査研究, 特別公衆衛生研究集会記録, 11-14, 埼玉県衛生部.
- 3) 高橋守 (1979) : 埼玉県西部においてはじめて見いだされたタテツツガムシ *Leptotrombidium scutellare* Nagayo, Miyagawa, Mitamura, Tamiya et Tenjin, 1921 について, 埼玉生物, 19, 35-40.
- 4) 高橋守, 斉藤貴, 井上行雄, 町田和彦, 井上茂樹, 大沢賢治 (1981) : 埼玉県の武甲山における小哺乳類寄生ツツガムシ, ダニ類研究会会報, 8, 1-5.
- 5) 高橋守, 関根万理子 (1982) : 野鼠の外部寄生虫類 埼玉県川越市入間川河畔第1報, 動物と自然, 12(4), 28-29.
- 6) 高橋守 (1982) : 鳥類および哺乳類の外部寄生虫, 富士見のあゆみ, 52-64, 埼玉県富士見市.
- 7) 高橋守, 村田道里, 町田和彦, 堀栄太郎 (1987) : 埼玉県秩父市羊山地区における小哺乳類の外部寄生虫相, 大原総合病院年報, 30(37), 13-20.
- 8) 高岡正敏, 浦辺研一, 武井伸一, 宮澤正治, 方波見重兵衛 (1989) : 荒川河川敷における野ネズミ捕獲によるツツガムシ調査, 埼玉県衛生研究所報, 23, 79-83.
- 9) 坪井義昌 (1985) : 恙虫病, 公衆衛生, 49(6), 393-396.
- 10) 高田伸弘 (1990) : 病原ダニ類図譜, 金芳堂 (京都).
- 11) 寺邑誠祐 (1954) : 秋田県下の恙虫病の研究, 衛生動物, 5, 26-41.
- 12) 高橋守 (1987) : 埼玉県と群馬県におけるツツガムシおよび恙虫病研究の概要, 埼玉県立川越高等学校紀要, 23, 31-59.
- 13) 高橋守, 町田和彦 (1988) : 埼玉県におけるつつが虫病媒介種と1感染地における野鼠寄生ツツガムシ類, 埼玉県立川越高等学校紀要, 24, 19-33.
- 14) 伊藤嘉昭, 村井実 (1977) : 動物生態学研究法 (下巻), 432-433, 古今書院 (東京).
- 15) Charles J. Krebs (1972): ECOLOGY, The experimental analysis of distribution and abundance, 379-390, HARPER & ROW (New York).
- 16) 浦辺研一, 高岡正敏, 中澤清明 (1997) : 蚊の発生消長調査 (1994年~1996年), 埼玉県衛生研究所報, 31, 73-77.

埼玉県における環境放射能水準調査（平成9年度）

大沢 尚 三宅 定明 茂木美砂子 中澤 清明

Radioactivity Survey Data in Saitama Prefecture from April 1997 to March 1998.

はじめに

科学技術庁の環境放射能水準調査は昭和29年のビキニ環礁における核爆発実験を契機に開始され、チェルノブイリ原発事故などの経験を経て、拡充強化されてきた。埼玉県では昭和35年度から放射能調査に参加し、調査体制の強化に協力している。本調査は平成9年度に科学技術庁の委託により行った放射能調査の結果をまとめたものである。

調査方法

1. 調査対象

調査対象は平成9年4月から平成10年3月までの降水、降下物、陸水、食品、空間放射線量率等で、総数502件について分析又は測定を行った。試料の採取地又は測定地を表1に示した。

表1 対象試料と採取地又は測定場所

試料名	種別	採取地(測定場所)	試料数	備考
降水	雨	浦和市	90	降雨ごと
降下物	雨、ちり	浦和市	12	毎月
上水	源水	浦和市	2	6, 12月
	蛇口水	浦和市	2	6, 12月
土壌	0~5cm	浦和市	1	8月
	5~20cm	浦和市	1	8月
精米	消費地	浦和市	1	12月
ほうれん草	消費地	浦和市	1	9月
だいこん	消費地	浦和市	1	9月
茶	生産地	入間市, 所沢市	2	6月
牛乳	消費地	浦和市	2	8, 2月
にじます	生産地	熊谷市	1	11月
日常食	県南部	浦和市他	2	6, 12月
	県北部	熊谷市他	2	6, 12月
原乳	生産地	江南町	6	隔月
サーベイメータ		浦和市	12	毎月
モニタリングポスト		浦和市	365	毎日

2. 測定試料の調製及び測定方法

試料の調製及び測定方法は「放射能測定調査委託実施計画書（平成9年度）」、科学技術庁編「全ベータ放射能測定法（1976）」、「ゲルマニウム半導体検出器によるガンマ線スペクトロメトリー（1990）」、「ゲルマニウム半導体検出器等を用いる機器分析のための試料前処理法

（1990）」に準じて行った。なお、計数値がその標準偏差の3倍未満の場合はN.Dとした。

3. 測定計器

(1) 全ベータ放射能

GM計数器 アロカTDC-103

GM計数台 アロカPS-50

GM管 アロカGM-HLB2501（マイカ厚1.6mg/cm²）

(2) ガンマ線核種分析

Ge半導体検出器 ORTEC GEM-15180P

波高分析器 SEIKO EG&G7800

(3) 空間放射線量率

サーベイメータによる測定

アロカ TCS-166 シンチレーションサーベイメータ

モニタリングポストによる測定

アロカ MAR-15

調査結果

1. 降水の全ベータ放射能調査

降水の全ベータ放射能調査結果を表2に示した。試料数は90件で、1試料から4.03MBq/km²の全ベータ放射能が検出された。

2. 降下物の核種分析結果

降下物の核種分析測定結果を表3に示した。年間をとおして、試料中のセシウム-137は不検出、ベリリウム-7は22.0~132MBq/km²、カリウム-40は1.16~7.41MBq/km²であった。

3. 陸水及び土壌の核種分析調査結果

陸水及び土壌の核種分析調査結果を表4に示した。セシウム-137は原水、蛇口水とも検出されなかったが、土壌では深さ0~5cmで13Bq/kg乾土、深さ5~20cmで1.9Bq/kg乾土検出された。

4. 食品の核種分析調査結果

日常食、製茶、市販牛乳、野菜（ダイコン、ほうれん草）、淡水魚及び精米の核種分析調査結果を表5に示した。セシウム-137は製茶で0.39~0.40Bq/kg生、ダイコンで0.07Bq/kg生、日常食でN.D~0.041Bq/kg生、淡水魚で0.29Bq/kg生であった。市販牛乳、ほうれん草及び精米は不検出であった。

5. 原乳の核種分析調査結果

原乳6試料について核種分析調査結果を表6に示し

た。ヨウ素-131, セシウム-137とも不検出であった。

6. 空間線量率調査結果

サーベイメータによる測定結果を表7に, モニタリングポストによる測定結果を表8に示した。サーベイメータによる測定値は42~54nGy/h, モニタリングポストに

よる測定値は11.3~19.4cpsであった。異常値は認められなかった。

平成9年度の調査結果は, 前年度とほぼ同様であり, 全調査項目において異常値は認められなかった。

表2-1 降水の全ベータ放射能調査結果 (定時採取による降雨毎 平成9年度)

試料 番号	採水期間 月日~月日	降水量 mm	採取量 ml	比較試料 計数率 (除 B.G) cpm	バックグラウンド 計数率 cpm	試料計数率 (除 B.G) cpm/L	降下量 6時間更生値	
							Bq/l	MBq/km ²
1	4. 2~ 4. 3	1.9	94	6770±41	8.47±0.38	3.5±7.0	N.D	N.D
2	4. 3~ 4. 4	4.4	220	6657±41	9.10±0.39	-1.0±6.7	N.D	N.D
3	4. 4~ 4. 7	40.0	2001	6698±41	8.80±0.38	8.7±6.8	N.D	N.D
4	4. 7~ 4. 8	25.4	1270	6658±41	9.17±0.39	1.7±6.8	N.D	N.D
5	4.18~ 4.21	8.2	412	6723±41	8.97±0.39	3.7±6.8	N.D	N.D
6	4.22~ 4.23	1.1	57	6693±41	8.80±0.38	47.4±12.8	3.5	4.03
7	4.23~ 4.24	2.3	116	6727±41	8.50±0.38	5.7±6.7	N.D	N.D
8	4.28~ 4.30	7.1	357	6634±41	8.73±0.38	-0.7±6.6	N.D	N.D
9	4.30~ 5. 1	1.0	51	6605±41	8.98±0.39	5.6±13.3	N.D	N.D
10	5. 2~ 5. 6	5.8	290	6680±41	8.87±0.38	7.0±6.8	N.D	N.D
11	5. 8~ 5. 9	25.8	1290	6751±41	9.18±0.39	1.8±6.8	N.D	N.D
12	5.13~ 5.14	6.7	336	6625±41	9.05±0.39	-5.8±6.6	N.D	N.D
13	5.14~ 5.15	13.4	670	6740±41	8.45±0.38	11.5±6.8	N.D	N.D
14	5.15~ 5.16	2.3	115	6735±41	9.05±0.39	3.5±6.8	N.D	N.D
15	5.16~ 5.19	64.1	3205	6715±41	9.18±0.39	4.2±6.9	N.D	N.D
16	5.19~ 5.20	1.8	91	6731±41	8.90±0.39	4.0±7.4	N.D	N.D
17	5.20~ 5.21	2.7	134	6747±41	8.95±0.39	1.8±6.7	N.D	N.D
18	5.21~ 5.22	29.3	1467	6689±41	8.57±0.38	4.0±6.6	N.D	N.D
19	5.22~ 5.23	2.2	110	6603±41	9.10±0.39	1.0±6.8	N.D	N.D
20	5.23~ 5.26	82.0	4100	6743±41	8.93±0.39	1.7±6.7	N.D	N.D
21	5.27~ 5.28	2.4	121	6592±41	8.82±0.38	-1.5±6.6	N.D	N.D
22	6. 4~ 6. 5	7.1	355	6734±41	8.93±0.39	10.0±6.9	N.D	N.D
23	6. 6~ 6. 9	14.8	740	6697±41	8.28±0.37	-1.2±6.4	N.D	N.D
24	6. 9~ 6.10	22.6	1129	6707±41	9.03±0.39	-2.0±6.7	N.D	N.D
25	6.10~ 6.11	1.5	76	6725±41	9.02±0.39	7.7±9.0	N.D	N.D
26	6.11~ 6.12	3.2	158	6681±41	8.38±0.37	6.2±6.6	N.D	N.D
27	6.18~ 6.19	11.0	550	6645±41	8.93±0.39	7.3±6.9	N.D	N.D
28	6.19~ 6.20	47.0	2350	6706±41	9.38±0.40	0.5±6.9	N.D	N.D
29	6.20~ 6.23	74.8	3740	6643±41	9.32±0.39	3.5±6.9	N.D	N.D
30	6.27~ 6.30	3.2	161	6774±41	8.85±0.38	0.5±6.7	N.D	N.D
31	7. 9~ 7.10	2.3	114	6705±41	9.23±0.39	1.3±6.8	N.D	N.D
32	7.10~ 7.11	16.0	800	6664±41	9.37±0.40	-0.7±6.8	N.D	N.D
33	7.11~ 7.14	7.0	351	6638±41	9.22±0.39	5.8±6.9	N.D	N.D
34	7.17~ 7.18	25.5	1275	6783±41	9.22±0.39	2.2±6.8	N.D	N.D
35	7.25~ 7.28	52.6	2632	6604±41	8.82±0.38	7.5±6.8	N.D	N.D
36	7.28~ 7.29	1.9	93	6762±41	8.78±0.38	7.7±7.3	N.D	N.D
37	7.29~ 7.30	1.6	78	6707±41	9.32±0.39	2.4±8.8	N.D	N.D
38	7.30~ 7.31	21.1	1053	6722±41	9.30±0.39	4.0±6.9	N.D	N.D
39	8. 5~ 8. 6	3.3	167	6656±41	9.12±0.39	-1.2±6.7	N.D	N.D
40	8. 7~ 8. 8	3.3	164	6692±41	9.15±0.39	0.8±6.8	N.D	N.D
41	8.13~ 8.14	4.6	230	6663±41	8.97±0.39	-3.7±6.6	N.D	N.D
42	8.14~ 8.15	2.3	115	6729±41	9.55±0.40	1.5±6.9	N.D	N.D
43	8.22~ 8.25	16.8	840	6666±41	8.72±0.38	2.8±6.7	N.D	N.D
44	8.25~ 8.26	6.9	345	6653±41	9.63±0.40	5.0±7.1	N.D	N.D
45	8.26~ 8.27	18.6	929	6693±41	9.47±0.40	8.7±7.1	N.D	N.D
46	9. 3~ 9. 4	40.0	2000	6728±41	8.83±0.38	2.3±6.7	N.D	N.D
47	9. 4~ 9. 5	5.1	254	6744±41	9.40±0.40	7.0±7.0	N.D	N.D
48	9. 5~ 9. 8	3.4	170	6697±41	9.13±0.39	1.3±6.8	N.D	N.D
49	9. 8~ 9. 9	29.8	1490	6656±41	9.12±0.39	-0.2±6.7	N.D	N.D
50	9. 9~ 9.10	2.0	100	6695±41	9.53±0.40	1.0±6.9	N.D	N.D
51	9.12~ 9.16	21.2	1060	6607±41	9.08±0.39	6.2±6.9	N.D	N.D
52	9.16~ 9.17	23.4	1170	6690±41	9.50±0.40	2.0±6.9	N.D	N.D
53	9.17~ 9.18	1.5	73	6686±41	8.27±0.37	6.4±9.0	N.D	N.D
54	9.18~ 9.19	62.5	3125	6738±41	9.80±0.40	2.3±7.1	N.D	N.D
55	9.19~ 9.22	19.0	950	6749±41	8.87±0.38	5.3±6.8	N.D	N.D
56	9.22~ 9.24	11.7	585	6648±41	9.00±0.39	1.0±6.7	N.D	N.D
57	9.24~ 9.25	2.5	125	6742±41	9.48±0.40	0.2±6.9	N.D	N.D
58	9.25~ 9.26	13.0	648	6643±41	9.42±0.40	8.8±7.1	N.D	N.D
59	9.26~ 9.29	6.3	315	6654±41	9.45±0.40	-3.8±6.8	N.D	N.D
60	10. 2~ 10. 3	1.2	61	6664±41	9.02±0.39	3.0±11	N.D	N.D
61	10. 3~ 10. 6	10.9	546	6702±41	9.23±0.39	0.0±6.8	N.D	N.D
62	11.13~ 11.14	3.0	150	6503±40	8.82±0.38	4.5±6.8	N.D	N.D

表2-2 降水の全ベータ放射能調査結果 (定時採取による降雨毎 平成9年度)

試料 番号	採水期間 月日~月日	降水量 mm	採取量 ml	比較試料 計数率 (除 B.G.) cpm	バックグラウンド 計数率 cpm	試料計数率 (除 B.G.) cpm/L	降下量 6時間更生	
							Bq/L	MBq/km ²
63	11.14~11.17	31.8	1590	6640±41	8.97±0.39	2.3±6.8	N.D	N.D
64	11.17~11.18	6.0	300	6650±41	10.1±0.41	9.5±7.3	N.D	N.D
65	11.18~11.21	9.2	460	6717±41	8.82±0.38	4.8±6.8	N.D	N.D
66	11.21~11.25	4.8	240	6707±41	9.03±0.39	0.7±6.7	N.D	N.D
67	11.26~11.27	8.4	420	6656±41	8.57±0.38	6.0±6.7	N.D	N.D
68	11.28~12.1	61.0	3050	6720±41	9.10±0.39	-7.0±6.6	N.D	N.D
69	12.1~12.2	7.5	375	6380±41	9.05±0.39	3.2±6.8	N.D	N.D
70	12.5~12.8	1.2	59	6734±41	8.75±0.38	5.9±11.4	N.D	N.D
71	12.8~12.9	3.9	195	6691±41	9.12±0.39	7.2±6.9	N.D	N.D
72	12.17~12.18	9.4	470	6670±41	9.08±0.39	-2.5±6.7	N.D	N.D
73	12.26~1.5	15.8	790	6735±41	8.33±0.37	12.0±6.8	N.D	N.D
74	1.8~1.9	34.4	1720	6825±41	8.77±0.38	6.3±6.8	N.D	N.D
75	1.9~1.12	5.4	270	6697±41	8.75±0.38	18.2±7.1	N.D	N.D
76	1.12~1.13	16.7	836	6643±41	8.68±0.38	3.5±6.7	N.D	N.D
77	1.14~1.16	41.8	2090	6594±41	8.47±0.38	3.0±6.6	N.D	N.D
78	1.16~1.19	12.4	619	6686±41	9.07±0.39	-9.0±6.5	N.D	N.D
79	2.6~2.9	10.3	515	6713±41	9.20±0.39	-0.7±6.8	N.D	N.D
80	2.12~2.13	1.6	78	6751±41	8.75±0.38	-0.6±8.5	N.D	N.D
81	2.13~2.16	33.0	1650	6676±41	8.50±0.38	6.0±6.7	N.D	N.D
82	2.20~2.23	29.8	1490	6696±41	8.32±0.37	1.2±6.5	N.D	N.D
83	2.24~2.25	21.4	1070	6740±41	8.12±0.37	13.8±6.7	N.D	N.D
84	2.25~2.26	7.1	355	6740±41	8.92±0.39	7.5±6.9	N.D	N.D
85	2.27~3.2	61.0	3050	6720±41	9.37±0.40	5.0±7.0	N.D	N.D
86	3.5~3.6	16.6	830	6764±41	9.43±0.40	2.7±6.9	N.D	N.D
87	3.11~3.12	18.6	930	6654±41	8.38±0.37	17.2±6.9	N.D	N.D
88	3.12~3.13	6.0	300	6775±41	8.83±0.38	6.7±6.8	N.D	N.D
89	3.20~3.23	6.8	340	6677±41	8.30±0.37	12.7±6.8	N.D	N.D
90	3.26~3.27	5.8	290	6683±41	8.82±0.38	6.2±6.8	N.D	N.D

表3 降下物の核種分析結果

試料 番号	採取期間 月日~月日	降水量 mm	採取量 L	測定 供試量 L	測定 年月日	核種別放射能 (MBq/km ²)			
						⁷ Be	⁴⁰ K	¹³¹ I	¹³⁷ Cs
9-R04	4月1日~5月1日	91.4	30.0	30.0	9.5.8	111.4±0.9	2.69±0.40	N.D	N.D
9-R05	5月1日~6月2日	238.5	148.0	148.0	9.6.6	132.8±1.0	7.41±0.54	N.D	N.D
9-R06	6月2日~7月1日	185.2	89.4	89.4	9.7.16	32.2±0.5	3.47±0.41	N.D	N.D
9-R07	7月1日~8月1日	128.0	60.5	60.5	9.8.6	46.4±0.5	2.89±0.34	N.D	N.D
9-R08	8月1日~9月1日	55.8	16.6	16.6	9.9.5	53.0±0.5	1.16±0.30	N.D	N.D
9-R09	9月1日~10月1日	241.4	155.1	155.1	9.10.16	59.7±0.6	2.64±0.35	N.D	N.D
9-R10	10月1日~11月4日	12.1	12.2	12.2	9.11.11	22.0±0.4	3.86±0.40	N.D	N.D
9-R11	11月4日~12月1日	122.7	115.9	115.9	9.12.15	79.4±0.8	4.27±0.42	N.D	N.D
9-R12	12月1日~1月5日	37.8	28.0	28.0	10.1.13	24.2±0.4	1.82±0.30	N.D	N.D
10-R01	1月5日~2月2日	110.7	91.8	91.8	10.2.19	34.0±0.5	3.46±0.37	N.D	N.D
10-R02	2月2日~3月2日	164.2	117.4	117.4	10.3.11	76.8±0.7	3.96±0.39	N.D	N.D
10-R03	3月2日~4月1日	53.8	8.2	8.2	10.4.6	88.8±0.8	6.26±0.53	N.D	N.D

表4 陸水及び土壌の核種分析結果

試料 番号	採取 年月日	種類 (部位)	採取場所	測定 年月日	¹³¹ I	¹³⁷ Cs	⁴⁰ K	単位
9-02	9.6.6	上水 蛇口水	浦和市	9.6.17	N.D	N.D	72.7±3.5	mBq/L
9-07	9.6.19	上水 源水	浦和市	9.7.8	N.D	N.D	39.6±3.4	mBq/L
9-10	9.8.1	土壌 0~5cm	浦和市	9.10.6	N.D	13±0.6	170±10.3	Bq/kg乾土
9-11	9.8.1	土壌 5~20cm	浦和市	9.9.22	N.D	1.9±0.44	190±10.5	Bq/kg乾土
9-19	9.12.9	上水 源水	浦和市	9.12.26	N.D	N.D	45.4±3.7	mBq/L
9-22	9.12.24	上水 蛇口水	浦和市	10.1.8	N.D	N.D	91.2±4.4	mBq/L

表5 食品の核種分析結果

試料番号	採取年月日	種類(部位)	採取場所	測定年月日	¹³¹ I	¹³⁷ Cs	⁴⁰ K	単位
9-03	9. 6. 9	日常食	熊谷市他県北部	9. 7. 14	N.D	N.D	58.3±0.62	Bq/人・日
9-04	9. 6. 13	日常食	浦和市他県南部	9. 7. 10	N.D	N.D	78.5±0.72	Bq/人・日
9-05	9. 6. 13	製茶	所沢市	9. 7. 15	N.D	0.40 ±0.08	618 ±4.9	Bq/kg生
9-06	9. 6. 13	製茶	入間市	9. 7. 22	N.D	0.39 ±0.07	661 ±5.0	Bq/kg生
9-12	9. 8. 7	市販牛乳	浦和市	9. 8. 7	N.D	N.D	49.8±1.15	Bq/L
9-14	9. 9. 10	葉	浦和市	9. 9. 25	N.D	N.D	251 ±1.2	Bq/kg生
9-15	9. 9. 10	根	浦和市	9. 9. 24	N.D	0.072±0.007	68.9±0.50	Bq/kg生
9-20	9. 12. 9	日常食	浦和市他県南部	9. 12. 17	N.D	0.041±0.011	84.1±0.71	Bq/人・日
9-21	9. 12. 9	日常食	熊谷市他県北部	9. 12. 22	N.D	N.D	69.7±0.65	Bq/人・日
9-17	9. 11. 20	シラス 筋肉	熊谷市	9. 12. 2	N.D	0.29 ±0.020	148 ±1.2	Bq/kg生
9-18	9. 12. 8	精米	浦和市	9. 12. 10	N.D	N.D	24.8±0.89	Bq/kg生
9-24	10. 2. 9	市販牛乳	浦和市	10. 2. 9	N.D	N.D	50.9±1.16	Bq/L

表6 原乳の核種分析調査結果

試料番号	採取年月日	種類	採取場所	測定供試量L	測定年月日	核種別放射能(Bq/L)			備考
						¹³¹ I	⁴⁰ K	¹³⁷ Cs	
9-01	9. 5. 2	原乳	大里郡江南町	2.0	9. 5. 2	N.D	49.7±1.2	N.D	
9-08	9. 7. 2	原乳	大里郡江南町	2.0	9. 7. 2	N.D	50.4±1.2	N.D	
9-13	9. 9. 4	原乳	大里郡江南町	2.0	9. 9. 4	N.D	51.4±1.2	N.D	
9-16	9. 11. 5	原乳	大里郡江南町	2.0	9. 11. 5	N.D	49.8±1.2	N.D	
9-23	10. 1. 7	原乳	大里郡江南町	2.0	10. 1. 7	N.D	50.6±1.2	N.D	
9-25	10. 3. 3	原乳	大里郡江南町	2.0	10. 3. 3	N.D	49.0±1.2	N.D	

表7 サーベイメータによる空間線量率の測定結果

測定番号	測定年月日	測定場所	天候	空間放射線量率(nGy/h)					備考
				a (遮蔽なし)	b (遮蔽体内)	c (鉛ブロック内)	s (標準線源)	線量率 (nGy/h)	
9-G04	9. 4. 30	浦和市県衛研敷地内	曇晴					54	
9-G05	9. 5. 29	浦和市県衛研敷地内	晴					53	
9-G06	9. 6. 30	浦和市県衛研敷地内	晴					47	
9-G07	9. 7. 31	浦和市県衛研敷地内	雨晴					50	
9-G08	9. 8. 29	浦和市県衛研敷地内	晴					51	
9-G09	9. 9. 30	浦和市県衛研敷地内	曇					48	
9-G10	9. 10. 31	浦和市県衛研敷地内	曇					51	
9-G11	9. 11. 28	浦和市県衛研敷地内	晴					47	
9-G12	9. 12. 26	浦和市県衛研敷地内	曇晴					47	
10-G01	10. 1. 30	浦和市県衛研敷地内	晴					42	
10-G02	10. 2. 28	浦和市県衛研敷地内	晴					48	
10-G03	10. 3. 31	浦和市県衛研敷地内	晴					53	

表8-1 モニタリングポストによる空間線量率の測定結果 (平成9年度)

4 月分						5 月分					
日	曜日	天候	空間線量率(cps)			日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均				上値	下値	平均
1	火	晴	11.8	11.5	11.7	1	木	晴	12.8	11.7	12.0
2	水	曇	12.7	11.9	12.1	2	金	晴	12.5	11.7	12.1
3	木	雨	13.0	11.7	12.3	3	土	曇	13.1	11.6	12.1
4	金	晴	12.3	11.7	12.0	4	日	雨	13.2	11.7	12.0
5	土	雨	13.6	11.7	12.2	5	月	曇	13.0	11.8	12.2
6	日	雨	14.8	11.7	12.5	6	火	晴	12.4	11.8	12.1
7	月	雨	19.3	11.8	13.3	7	水	曇	13.1	11.7	12.0
8	火	晴	12.1	11.7	11.9	8	木	曇	13.8	11.4	11.8
9	水	曇	12.1	11.6	11.9	9	金	晴	15.2	11.5	12.3
10	木	晴	12.1	11.8	11.9	10	土	曇	12.5	11.6	11.9
11	金	晴	12.4	11.7	12.0	11	日	晴	12.5	11.6	11.9
12	土	晴	12.2	11.7	11.8	12	月	曇	12.4	11.6	11.8
13	日	晴	12.4	11.6	12.0	13	火	曇	11.9	11.5	11.7
14	月	晴	12.7	11.7	11.9	14	水	雨	13.6	11.9	12.8
15	火	曇	12.1	11.6	11.8	15	木	曇	12.4	11.7	11.9
16	水	晴	12.0	11.6	11.8	16	金	晴	12.7	11.9	12.2
17	木	曇	12.1	11.5	11.7	17	土	曇	17.5	12.0	13.2
18	金	晴	12.6	11.6	12.1	18	日	晴	12.1	11.6	11.8
19	土	曇	14.8	11.5	12.4	19	月	曇	13.3	11.7	12.3
20	日	晴	12.2	11.5	11.7	20	火	曇	12.8	11.5	11.8
21	月	晴	12.0	11.4	11.6	21	水	曇	13.5	11.5	12.0
22	火	曇	12.6	11.3	11.8	22	木	曇	15.0	11.4	12.4
23	水	雨	14.1	11.6	12.4	23	金	曇	11.7	11.4	11.5
24	木	曇	12.0	11.5	11.7	24	土	曇	13.7	11.5	12.4
25	金	晴	11.9	11.5	11.7	25	日	曇	13.6	11.4	11.9
26	土	晴	12.3	11.6	11.8	26	月	曇	13.5	11.6	11.9
27	日	晴	12.5	11.7	12.0	27	火	曇	13.4	11.5	11.8
28	月	雨	13.1	12.0	12.4	28	水	曇	12.0	11.5	11.7
29	火	曇	12.6	11.6	12.1	29	木	曇	12.2	11.5	11.8
30	水	曇	14.8	11.9	12.8	30	金	曇	12.2	11.5	11.8
						31	土	曇	11.9	11.5	11.6

6 月分						7 月分					
日	曜日	天候	空間線量率(cps)			日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均				上値	下値	平均
1	日	晴	11.7	11.4	11.6	1	火	曇	12.0	11.5	11.7
2	月	曇	12.0	11.4	11.6	2	水	曇	12.2	11.7	11.9
3	火	晴	12.0	11.4	11.6	3	木	曇	13.3	11.8	12.3
4	水	晴	12.3	11.4	11.7	4	金	晴	13.0	11.8	12.1
5	木	晴	12.3	11.5	11.9	5	土	晴	12.9	11.7	12.1
6	金	曇	14.2	11.8	12.4	6	日	晴	12.5	11.7	11.9
7	土	雨	12.2	11.7	11.9	7	月	晴	11.9	11.4	11.6
8	日	曇	12.4	11.4	11.8	8	火	晴	11.9	11.5	11.6
9	月	雨	13.9	11.7	12.5	9	水	晴	12.1	11.4	11.7
10	火	曇	13.8	11.6	12.1	10	木	雨	12.5	11.7	12.1
11	水	曇	15.3	11.7	12.7	11	金	曇	12.6	11.6	12.0
12	木	晴	12.3	11.6	11.9	12	土	曇	12.6	11.5	12.0
13	金	曇	12.0	11.6	11.7	13	日	曇	13.4	11.6	12.2
14	土	曇	12.0	11.5	11.7	14	月	曇	12.9	11.9	12.3
15	日	曇	12.6	11.6	12.0	15	火	曇	12.6	12.0	12.2
16	月	曇	12.3	11.5	11.8	16	水	曇	12.7	11.8	12.2
17	火	曇	12.0	11.5	11.7	17	木	曇	17.9	11.8	12.9
18	水	雨	12.0	11.5	11.7	18	金	曇	16.1	11.7	12.3
19	木	曇	12.2	11.3	11.6	19	土	晴	12.1	11.7	11.9
20	金	雨	12.8	11.5	11.9	20	日	晴	12.2	11.6	11.8
21	土	晴	14.3	11.5	12.1	21	月	晴	12.3	11.6	11.9
22	日	曇	12.8	11.5	11.6	22	火	晴	11.9	11.4	11.7
23	月	曇	12.6	11.5	11.7	23	水	晴	11.9	11.4	11.6
24	火	曇	12.3	11.5	11.8	24	木	晴	11.7	11.3	11.6
25	水	晴	12.1	11.7	11.8	25	金	曇	11.8	11.4	11.6
26	木	晴	13.1	11.5	11.9	26	土	曇	11.7	11.3	11.6
27	金	曇	12.5	11.6	11.9	27	日	曇	11.8	11.4	11.5
28	土	曇	11.8	11.3	11.6	28	月	曇	12.1	11.5	11.7
29	日	晴	12.6	11.6	11.8	29	火	曇	12.2	11.5	11.7
30	月	晴	12.3	11.5	11.8	30	水	雨	13.2	11.6	12.2
						31	木	曇	12.0	11.5	11.7

表8-2 モニタリングポストによる空間線量率の測定結果 (平成9年度)

8 月分

日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	金	晴	11.9	11.6	11.8
2	土	晴一時雨	12.1	11.7	11.9
3	日	曇	12.0	11.7	11.8
4	月	晴	12.4	11.5	11.9
5	火	曇	12.4	11.4	12.3
6	水	曇	12.1	11.6	11.8
7	木	曇	13.5	11.7	11.7
8	金	雨	12.6	11.7	11.7
9	土	晴	12.0	11.5	11.7
10	日	晴	11.9	11.5	11.7
11	月	晴	11.8	11.6	11.6
12	火	曇	11.9	11.6	11.7
13	水	曇	13.7	11.6	11.6
14	木	曇	13.6	11.4	11.7
15	金	曇	12.2	11.4	11.8
16	土	曇	11.9	11.5	11.9
17	日	曇	11.9	11.4	12.1
18	月	晴	12.1	11.4	11.9
19	火	晴	12.2	11.5	12.1
20	水	晴	12.7	11.4	12.0
21	木	晴	12.2	11.7	11.8
22	金	曇	15.6	11.6	11.9
23	土	曇	15.6	11.9	11.9
24	日	曇	14.8	11.9	12.2
25	月	曇	13.2	11.8	12.0
26	火	曇	12.6	11.6	12.0
27	水	曇	12.1	11.8	11.8
28	木	曇	12.4	11.9	12.1
29	金	曇	12.9	11.9	12.0
30	土	曇	12.3	12.0	11.9
31	日	晴	12.6	11.8	11.9

9 月分

日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	月	曇	12.5	11.8	12.1
2	火	晴	12.4	11.7	12.0
3	水	雨	16.9	11.6	12.4
4	木	雨	14.1	11.8	12.3
5	金	曇	12.7	11.6	12.0
6	土	曇	12.0	11.6	11.8
7	日	曇	12.9	11.5	11.9
8	月	曇	13.3	11.5	12.1
9	火	曇	13.6	11.6	12.1
10	水	曇	12.7	11.8	12.0
11	木	曇	12.3	11.6	11.9
12	金	曇	12.5	11.7	11.9
13	土	曇	12.9	11.8	12.1
14	日	曇	13.5	11.8	12.1
15	月	曇	13.9	11.5	12.4
16	火	曇	14.6	11.9	12.9
17	水	曇	13.2	11.4	11.9
18	木	曇	12.4	11.4	12.0
19	金	曇	12.3	11.6	11.8
20	土	曇	12.1	11.7	11.9
21	日	曇	13.0	11.7	12.1
22	月	曇	12.2	11.5	11.9
23	火	曇	14.1	11.7	12.4
24	水	曇	12.0	11.6	11.8
25	木	曇	13.7	11.4	11.9
26	金	曇	13.3	11.5	12.1
27	土	曇	12.1	11.7	11.9
28	日	曇	12.2	11.7	11.8
29	月	曇	12.5	11.8	12.1
30	火	曇	12.2	11.7	12.0

10 月分

日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	水	晴	12.7	11.7	12.1
2	木	曇	12.7	11.4	12.1
3	金	曇	12.3	11.5	11.7
4	土	曇	12.4	11.8	12.2
5	日	曇	12.4	11.7	12.0
6	月	曇	12.2	11.6	11.9
7	火	曇	12.3	11.7	12.0
8	水	曇	12.9	12.8	12.2
9	木	曇	12.2	11.7	11.9
10	金	曇	12.4	11.6	12.0
11	土	曇	12.8	12.1	12.4
12	日	曇	12.6	12.0	12.2
13	月	曇	12.9	11.9	12.4
14	火	曇	13.2	12.0	12.5
15	水	曇	13.2	11.8	12.3
16	木	曇	12.3	11.7	12.0
17	金	曇	12.7	11.9	12.3
18	土	曇	13.4	11.9	12.6
19	日	曇	12.8	11.9	12.3
20	月	曇	12.9	12.0	12.4
21	火	曇	13.2	12.2	12.7
22	水	曇	13.2	12.0	12.4
23	木	曇	12.4	11.9	12.1
24	金	曇	13.2	11.8	12.3
25	土	曇	13.1	11.8	12.3
26	日	曇	12.2	11.9	12.1
27	月	曇	13.1	11.9	12.3
28	火	曇	12.8	11.9	12.3
29	水	曇	12.8	11.9	12.2
30	木	曇	13.4	11.9	12.5
31	金	曇	13.2	12.1	12.6

11 月分

日	曜日	天候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	土	曇	12.5	11.8	12.2
2	日	曇	13.0	11.9	12.3
3	月	曇	12.8	11.7	12.2
4	火	曇	12.9	11.7	12.2
5	水	曇	12.7	11.9	12.2
6	木	曇	12.6	11.9	12.2
7	金	曇	12.4	12.0	12.2
8	土	曇	13.0	11.8	12.3
9	日	曇	12.4	11.7	12.0
10	月	曇	12.9	11.8	12.3
11	火	曇	13.4	11.9	12.5
12	水	曇	13.0	12.1	12.6
13	木	曇	13.6	12.0	12.7
14	金	曇	16.4	12.4	14.0
15	土	曇	13.8	12.1	12.5
16	日	曇	13.3	11.8	12.2
17	月	曇	17.3	12.1	13.9
18	火	曇	13.0	11.8	12.4
19	水	曇	12.9	11.9	12.3
20	木	曇	15.0	12.5	13.3
21	金	曇	14.4	12.1	12.7
22	土	曇	13.7	12.0	12.5
23	日	曇	12.7	11.8	12.1
24	月	曇	12.4	11.7	12.0
25	火	曇	13.1	11.7	12.3
26	水	曇	13.0	11.9	12.2
27	木	曇	12.3	11.9	12.1
28	金	曇	12.4	11.6	12.0
29	土	曇	14.7	11.7	13.3
30	日	曇	15.3	11.8	12.7

表8-3 モニタリングポストによる空間線量率の測定結果 (平成9年度)

12 月分

日	曜 日	天 候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	月	曇後雨	15.3	12.0	12.8
2	火	曇	13.1	11.6	12.2
3	水	晴	12.2	11.8	12.0
4	木	晴	12.7	11.6	12.1
5	金	晴	12.9	11.8	12.3
6	土	晴時々曇	13.1	11.9	12.5
7	日	曇	12.9	12.0	12.4
8	月	雨	13.5	11.8	12.7
9	火	曇	12.3	11.9	12.1
10	水	晴	12.4	11.9	12.1
11	木	晴	12.4	11.6	11.9
12	金	晴	12.9	11.9	12.2
13	土	晴	13.1	11.8	12.2
14	日	晴	12.9	12.0	12.3
15	月	晴	13.8	12.0	12.6
16	火	晴	12.1	11.6	11.9
17	水	曇	13.7	12.2	12.6
18	木	晴	16.7	11.8	12.9
19	金	晴	12.7	11.9	12.3
20	土	晴	13.3	11.9	12.5
21	日	晴後曇	12.8	11.7	12.2
22	月	晴曇	12.1	11.7	11.8
23	火	雨後曇	14.1	12.0	12.5
24	水	晴	12.3	11.5	11.9
25	木	晴	13.1	11.6	12.4
26	金	晴後曇	13.0	11.8	12.4
27	土	曇後晴	12.8	12.0	12.4
28	日	晴	12.7	11.9	12.4
29	月	晴	12.6	11.7	12.1
30	火	雨	16.5	12.0	13.9
31	水	晴	12.4	11.7	12.0

1 月分

日	曜 日	天 候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	木	曇後晴	13.3	12.1	12.6
2	金	晴	12.7	11.9	12.3
3	土	晴	13.2	12.0	12.5
4	日	晴	15.2	12.1	13.0
5	月	雨後晴	12.9	12.0	12.3
6	火	曇	13.2	11.9	12.4
7	水	晴	12.5	11.8	12.1
8	木	曇	16.3	12.1	13.6
9	金	曇後雪	13.6	10.5	11.1
10	土	晴	12.1	11.2	11.6
11	日	晴曇	13.7	12.1	12.5
12	月	晴雪	13.9	11.6	12.7
13	火	晴	12.2	11.6	11.9
14	水	曇	12.8	11.9	12.3
15	木	曇	16.2	11.6	13.6
16	金	曇後晴	11.2	9.8	10.4
17	土	曇	12.5	11.2	11.7
18	日	晴一時曇	13.2	11.1	12.1
19	月	曇	12.5	11.6	11.9
20	火	晴	12.4	11.5	11.9
21	水	晴	13.0	11.7	12.2
22	木	晴	12.7	11.7	12.0
23	金	曇	12.9	11.9	12.1
24	土	晴	12.9	11.5	12.2
25	日	晴	12.3	11.7	11.9
26	月	晴	13.2	11.7	12.4
27	火	晴	12.2	11.6	11.9
28	水	晴	12.8	11.9	12.2
29	木	晴	12.2	11.5	11.8
30	金	晴	12.4	11.7	12.0
31	土	晴	13.0	11.8	12.3

2 月分

日	曜 日	天 候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	日	晴	12.1	11.6	11.8
2	月	晴	12.2	11.6	11.9
3	火	晴	13.1	11.9	12.4
4	水	晴	12.6	11.5	11.9
5	木	晴	11.9	11.5	11.7
6	金	晴	12.7	11.6	12.0
7	土	晴後曇	15.2	11.7	12.5
8	日	曇一時雨	18.0	11.8	12.9
9	月	晴	12.6	12.8	12.1
10	火	晴	13.0	11.7	12.2
11	水	晴	11.8	11.5	11.6
12	木	晴	14.6	11.8	12.3
13	金	晴	12.4	11.7	12.1
14	土	曇	12.9	11.7	12.3
15	日	雪	18.3	11.8	14.5
16	月	晴	12.4	11.7	12.0
17	火	晴	12.3	11.7	12.0
18	水	晴	11.8	11.5	11.7
19	木	晴	12.6	11.6	12.1
20	金	曇後雨	15.1	12.3	13.3
21	土	曇	14.1	11.6	12.1
22	日	曇	11.9	11.5	11.7
23	月	晴	12.1	11.6	11.8
24	火	雨後曇	13.2	12.2	12.5
25	水	曇	13.3	11.7	12.6
26	木	曇	12.7	11.4	11.9
27	金	曇後晴	11.8	11.5	11.6
28	土	晴	15.2	11.5	12.2

3 月分

日	曜 日	天 候	空間線量率(cps)		
			上値	下値	平均
1	日	雪後雨	15.3	11.8	13.4
2	月	晴	11.9	11.4	11.7
3	火	晴	12.4	11.6	11.9
4	水	晴	12.5	11.7	12.0
5	木	曇後雨	13.4	11.5	12.2
6	金	曇	13.3	11.6	11.9
7	土	晴	12.6	11.5	11.8
8	日	晴	12.0	11.6	11.7
9	月	晴	12.6	11.7	12.1
10	火	晴	11.8	11.5	11.7
11	水	晴	12.7	11.5	11.9
12	木	雨	13.3	11.6	12.5
13	金	曇	12.2	11.7	11.9
14	土	曇	12.5	11.9	12.2
15	日	曇	12.8	12.7	12.1
16	月	晴	12.0	11.6	11.8
17	火	晴	12.1	11.7	11.9
18	水	晴	11.8	11.5	11.7
19	木	晴	12.6	11.6	12.0
20	金	曇	13.9	11.5	11.9
21	土	曇	15.5	11.9	12.2
22	日	曇	15.4	11.8	12.4
23	月	曇後晴	12.7	11.8	12.2
24	火	曇	12.4	11.7	12.0
25	水	曇	12.2	11.7	11.8
26	木	曇	12.1	11.6	11.8
27	金	雨後曇	14.4	11.6	12.1
28	土	晴	12.2	11.7	11.9
29	日	晴	12.7	11.8	12.2
30	月	晴	13.0	11.9	12.3
31	火	晴	12.3	11.7	11.8

埼玉県内の流通食品（スパゲッティ）における放射能調査

三宅定明 茂木美砂子 大沢 尚 中澤清明

はじめに

1986年4月26日に発生したソ連チェルノブイリ原子力発電所事故により地球規模で放射能汚染が広がって以来、日本でも輸入食品中の放射能濃度の暫定限度（ ^{134}Cs 及び ^{137}Cs 濃度の合計が370Bq/kg）が定められ¹⁾、検疫所等で輸入食品の放射能検査が実施されている²⁾。

こうした状況の中で、放射能科においては、流通食品の放射能汚染の実態把握、評価及び対策を確立するため、1989年度からGe半導体検出器による実態調査を開始した³⁾。今回は、過去に行った調査⁴⁾で高濃度の放射性Csが検出されたスパゲッティについて、現在の汚染状況を把握するために行った調査結果について報告する。

方 法

1 試料

1997年9月から11月にかけて、県内市販スパゲッティ21銘柄を各1検体ずつ購入した。原産国の内訳は、イタリア11、アメリカ1、インドネシア1、日本1及び不明（日本メーカー販売）7検体であった。

2 測定方法

試料の調製及び測定は、科学技術庁のマニュアルに準じて行った⁵⁾。試料は細かく砕いた後、測定容器（U8容器）に採取し、Ge半導体検出器（相対効率25%、キャンベラ社）と波高分析器（MCA3503T、キャンベラ社）を用いて γ 線スペクトロメトリーを行い核種を同定した。測定時間は、試料については79200秒（22時間）とし、バックグラウンドについては172800秒（48時間）とした。データ解析は東陽テクニカ社のPC/GAMMAを用いて行った。

対象核種は、 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs とした。なお、自然放射性核種ではあるが、Csと化学的挙動が類似する ^{40}K についても調べた。

結果と考察

各試料の測定結果を表1に示す。 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs は21検体すべて不検出であった（検出限界は約1Bq/kg乾）。前回⁴⁾、1989～1990年度に国内及び国外の合計12メーカーのスパゲッティ43検体について行った調査では、 ^{134}Cs は1検体から検出され（2.1Bq/kg乾、検出率1/43（2.3%））、また、 ^{137}Cs は8検体（18.6%）から検出され（0.7～12Bq/kg乾）、チェルノブイリ原子力発電所事故の影響がみられたが、今回の調査では、その影響はみられなかつ

表1 スパゲッティ中の ^{134}Cs 、 ^{137}Cs 及び ^{40}K 濃度(Bq/kg乾)

試料No.	原産国	^{134}Cs	^{137}Cs	^{40}K
1	イタリア	<1.0	<0.94	77.7
2	イタリア	<0.96	<0.91	68.6
3*	イタリア	<1.2	<1.0	142
4	イタリア	<0.93	<0.88	76.3
5	イタリア	<0.90	<0.86	83.4
6	イタリア	<1.0	<0.98	59.2
7	イタリア	<0.95	<0.91	79.3
8	イタリア	<0.99	<1.0	70.0
9	イタリア	<0.90	<0.94	69.8
10	イタリア	<0.93	<0.88	80.5
11	イタリア	<0.96	<0.96	74.3
12	アメリカ	<1.0	<0.95	74.5
13	インドネシア	<0.95	<0.94	76.2
14	日本	<0.95	<0.94	56.7
15	不明**	<0.98	<0.98	66.7
16	不明**	<0.89	<0.91	67.9
17	不明**	<0.97	<0.97	70.1
18	不明**	<1.0	<0.90	65.2
19	不明**	<1.1	<1.0	68.4
20	不明**	<0.98	<0.95	58.1
21	不明**	<0.98	<0.93	72.2

*：全粒粉使用

**：日本メーカー販売

た。 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs がすべて不検出であったことから、スパゲッティ摂取に伴う ^{134}Cs 及び ^{137}Cs の預託実効線量を算出することはできない。しかし、仮にスパゲッティの ^{134}Cs 及び ^{137}Cs 濃度を、それぞれ得られた検出限界値の最大値1.2及び1.0Bq/kg乾とし（表1）、このスパゲッティを1年間摂取したときの成人における預託実効線量を、原子力安全委員会「環境放射線モニタリングに関する指針」¹⁰⁾の換算係数を用いて計算すると約0.07 μSv であった。ただし、1日摂取量については、「平成9年版国民栄養の現状」¹¹⁾の食品群別摂取量（全国）の乾めん、マカロニ4.7g/日をスパゲッティの摂取量とした。この値は、調理の際の放射能減少分を考慮しておらず、計算に用いた放射能濃度や1日摂取量の値からみてもかなり高めに計算された値であるが、原子力安全研究協会による自然放射線源からの日本人の平均年間実効線量1.48mSv¹²⁾の0.005%以下であった。

一方、 ^{40}K については、すべての試料から検出され、その濃度は56.7～142Bq/kg乾であった。 ^{40}K は天然のカリウム中に0.0117%含まれており、カリウムが存在すれば ^{40}K も必ず含まれているが、今回調査したスパゲッティでは、原材料が他と異なる試料（No.3の全粒粉を使用したスパゲッティ）を除くと、 ^{40}K 濃度は56.7～80.5Bq/kg乾であり、原産国によらず同程度の値を示した。

ま と め

県内に流通しているスパゲッティ21銘柄について放射能調査を行ったところ、 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs はすべての試料で不検出であった。一方、 ^{40}K はすべての試料から検出された。上記の結果、今回調査した範囲では、県内に流通しているスパゲッティについて特に問題はないことが推測された。

文 献

- 1) 岩島清, 大久保隆 (1987) : 輸入食品中の放射能規制の考え方, 食品衛生研究, 37(7), 7-21.
- 2) 高谷幸 (1989) : チェルノブイル原発事故と輸入食品の放射能汚染について, 食品衛生研究, 39(10), 15-25.
- 3) 岩島清, 大久保隆 (1988) : 日本における輸入食品の放射能汚染に関する暫定限度, 保健物理, 23, 63-67.
- 4) 滝澤行雄 (1990) : 食品の放射能汚染を考える, 公衆衛生, 54(1), 40-49.
- 5) 加地祥文 (1993) : 輸入食品の放射能調査, *Isotope News*, No.467, 26-33.
- 6) 三宅定明, 高橋修平, 大沢尚, 宮澤正治, 中澤清明 (1991) : 埼玉県内の流通食品の放射性セシウム調査, *Radioisotopes*, 40(12), 531-534.
- 7) 茂木美砂子, 三宅定明, 白石薫子, 高橋修平, 大沢尚, 中澤清明 (1994) : 埼玉県内流通食品の放射能調査 (1991.4~1994.3), 埼玉県衛生研究所報, 28, 57-59.
- 8) 茂木美砂子, 三宅定明, 大沢尚, 中澤清明 (1997) : 埼玉県における農産物の放射能調査, 日本公衛誌, 44(9), 682-687.
- 9) 科学技術庁編 (1990) : ゲルマニウム半導体検出器によるガンマ線スペクトロメトリー 2 訂, (財) 日本分析センター (千葉).
- 10) 原子力安全委員会編 (1989) : 環境放射線モニタリングに関する指針.
- 11) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課監修 (1997) : 平成9年版国民栄養の現状, 第一出版 (東京).
- 12) (財) 原子力安全研究協会 (1992) : 生活環境放射線, (財) 原子力安全研究協会 (東京).

埼玉県における流通食品の放射性セシウム調査 (1994.4~1997.3)

茂木美砂子 三宅 定明 大沢 尚 中澤 清明

A Survey on the Radioactivity Levels of Foodstuffs in Saitama(1994.4~1997.3)

はじめに

埼玉県では県内流通食品を対象に、その放射能レベルを把握することを目的としてγ線スペクトロメトリーにより食品中の放射能調査を行ってきた¹⁾。食品衛生法で定められている輸入食品中の放射能濃度についての暫定限度は、¹³⁴Cs及び¹³⁷Csの合計で食品1kgあたり370Bqとなっている²⁾。今回は、平成6年度から8年度まで、γ線スペクトロメトリーにより食品中から検出された放射性セシウム(¹³⁴Cs及び¹³⁷Cs)について、調査結果を報告する。

方 法

県内流通食品の中から、平成6年度42検体、7年度46検体、8年度42検体、計130検体を採取した(Table 1)。食品の選定は、香辛料、ナッツ類、ハチミツを輸入品とし、海産物、製茶を国産品とした。また、海産物は原則として日本海産に限定し、製茶は埼玉県産の狭山茶とした。試料の調製及び測定は科学技術庁のマニュアル³⁾に準じて行い、測定容器は、U8容器を用いた。前処理⁴⁾

として、海産物(可食部)、製茶については灰化(450℃、24時間)して、その他の試料については可食部を粉碎して、それぞれU8容器に詰めた。測定は高純度Ge半導体検出器を用い、核種分析はγ線スペクトロメトリーにより行った。

結 果

人工放射性核種¹³⁷Csの検出された試料の結果をTable 2に示した。¹³⁷Csは、平成6年度で42検体中18検体、7年度で46検体中22検体、8年度で42検体中19検体からそれぞれ検出された。¹³⁷Csの検出濃度を年度別にみると海産物については平成6年度0.07~0.29Bq/kg(14/20検体：¹³⁷Cs検出検体数/全検体数、以下同様)、7年度0.06~0.66Bq/kg(17/21検体)、8年度0.09~0.28Bq/kg(12/20検体)であった。製茶についてはすべての検体から¹³⁷Csが検出され、0.29~0.69Bq/kgであった。また、輸入品の香辛料については平成6年度9.0Bq/kg(1/8検体)、7年度は検出されず、8年度1.1~2.5Bq/kg(3/8検体)であった。ナッツ類については平成6年

Table 1 Foodstuffs samples in Saitama

Food composition	Food and description	No. of samples			
		'94.4~'95.3	'95.4~'96.3	'96.4~'97.3	Total
Fish and Shellfishes	Horse mackerel, Squid etc.	20	21	20	61
Beverages	Green tea	2	3	2	7
Spices	Pepper, Nutmeg, Sage etc.	8	8	8	24
Nuts and Seeds	Cashew nuts, Pistachio etc.	8	9	8	25
Sugars and Sweeteners	Honey	4	5	4	13
Total		42	46	42	130

Table 2 ¹³⁷Cs activity levels of Foodstuffs in Saitama(Bq/kg)

Food composition	Sampling period		
	'94.4~'95.3	'95.4~'96.3	'96.4~'97.3
Fish and Shellfishes (Bq/kg · raw)	0.07~0.29 (Alaska pollock 0.29)	0.06~0.66 (Salmon 0.66)	0.09~0.28 (Pacific cod 0.28)
Beverages (Bq/kg · dry)	0.51 (Green tea 0.51)	0.51~0.69 (Green tea 0.69)	0.29~0.41 (Green tea 0.41)
Spices (Bq/kg · dry)	9.0 (Caraway 9.0)	ND	1.1~2.5 (Sage 2.5)
Nuts and Seeds (Bq/kg · dry)	0.90 (Cashew nuts 0.90)	1.7 (Cashew nuts 1.7)	0.91~2.5 (Cashew nuts 2.5)

ND : Not Detected

Table 3 Committed effective dose equivalent for Foodstuffs in Saitama(mSv)

Nuclide	Salmon	Green tea	Caraway	Cashew nuts
¹³⁷ Cs	1.1×10 ⁻⁵	1.5×10 ⁻⁴	7.4×10 ⁻⁵	2.0×10 ⁻⁵

c. f. In 1990.4-1991.3, committed effective dose equivalent for the dietary¹¹⁾, ¹³⁷Cs : 1×10⁻⁴ mSv.

度0.90Bq/kg (1/8検体), 7年度1.7 Bq/kg (2/8検体), 8年度0.91~2.5 Bq/kg (2/8検体)であった。ハチミツについてはすべての検体から¹³⁷Csは検出されなかった。一方, ¹³⁴Csはすべての試料から検出されなかった。

考察及びまとめ

各試料ごとに最も高い¹³⁷Csを検出したのは、海産物で平成7年度のサーモン0.66Bq/kg, 製茶で平成7年度の狭山茶0.69Bq/kg, 香辛料で平成6年度のキャラウェイ(オランダ産)の9.0 Bq/kg, ナッツ類で平成8年度のカシューナッツ(インド産)2.5 Bq/kgであった。本調査で検出された¹³⁷Csのレベルは1986年のチェルノブイリ原子力発電所の事故直後に検出されたレベル¹²⁾より極めて低い水準であった。¹³⁷Csは比較的長い約30年の半減期をもつ放射性核種であり、1960年代後半に頻繁に行われた核爆発実験や原子力発電所の事故等による放射性降下物の影響¹³⁾が現在においても続いていると考えられた。次に、今回¹³⁷Csが検出された試料を食品として実際に摂取した場合、ヒトへの影響の目安となる¹³⁷Cs預託実効線量当量(mSv)を各試料ごとに最も高い¹³⁷Cs濃度について算出し、Table 3に示した。計算は、原子力安全委員会の「環境放射線モニタリングに関する指針」¹⁴⁾に基づいて行い、食品の1日の摂取量は「平成8年版国民栄養の現状」¹⁵⁾によるものである。算出された¹³⁷Cs預託実効線量当量は、参考の1990年度日常食のデータ¹⁶⁾(1×10⁻⁴mSv)を、製茶を除くすべての食品で下回った。今回、製茶は乾燥試料をそのまま測定した。実際に、飲用するお茶の¹³⁷Cs濃度は、茶葉からお湯への¹³⁷Csの浸出によるが、飯島ら¹⁷⁾は、お湯への¹³⁷Csの浸出は少なく(約6.7%), 元の茶葉に¹³⁷Csがほとんど残留することを報告している。従って、他の食品同様、私たちが飲用するお茶の¹³⁷Cs預託実効線量当量は、参考データ¹⁶⁾を十分に下回るものと考えられた。また、国際放射線防護委員会勧告の公衆における線量当量限度¹⁸⁾(年間1 mSv)をすべての食品で十分に下回る結果となった。

県内流通食品には、国内産(県内産・県外産)食品のほか、輸入食品があり、今日まで、輸入食品は、主に、香辛料、ナッツ類の調査を行ってきた。実際に香辛料、ナッツ類を摂取する量は、極めて少ないので、今回の調査で最も高い¹³⁷Cs濃度が検出された香辛料キャラウェイでも、ヒトへの影響は¹³⁷Cs預託実効線量当量により安全と確認された。しかし、一方では現在調査が行われてい

ない、小麦(製品)や野菜等、比較的摂取量が多いと考えられる輸入食品においても、調査を行い、安全を確認することが重要と考えられた。

今後も、県内流通食品を対象として放射能調査を継続し、流通食品への放射能汚染の実態を把握するとともにその安全性を確認していきたいと考えている。

本調査にあたり、検体採取にご協力いただいた埼玉県衛生部生活衛生課、大宮保健所、春日部保健所、川越保健所、戸田・蕨保健所及び深谷保健所の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) 茂木美砂子, 三宅定明, 大沢尚, 中澤清明(1994): 埼玉県内流通食品の放射能調査, 埼玉県衛生研究所報, 28, 57-59.
- 2) 茂木美砂子, 三宅定明, 大沢尚, 中澤清明(1996): 埼玉県における農産物の放射能調査(1995.4~1996.3), 埼玉県衛生研究所報, 30, 100-102.
- 3) 茂木美砂子, 三宅定明, 大沢尚, 中澤清明(1997): 埼玉県における農産物の放射能調査, 日本公衆衛生雑誌, 44, 682-687.
- 4) 岩島清, 大久保隆(1988): 日本における輸入食品の放射能汚染に関する暫定限度, 保健物理, 23, 63-67.
- 5) 科学技術庁編(1982): ゲルマニウム半導体検出器を用いる機器分析のための試料の前処理法, 日本分析センター(千葉).
- 6) 科学技術庁編(1990): ゲルマニウム半導体検出によるガンマ線スペクトロメトリー2訂, 日本分析センター(千葉).
- 7) (財)日本分析センター(1992): 日本における環境放射能レベルの推移, 13-16.
- 8) 五十嵐康人, 広瀬勝己(1995): 第37回環境放射能調査研究成果論文抄録集, 19-20.
- 9) 原子力安全委員会編: 環境放射線モニタリングに関する指針.
- 10) 厚生省保健医療局健康増進栄養課(1996): 平成8年版国民栄養の現状, 第一出版(東京).
- 11) 原子力安全研究協会編(1992): 生活環境放射線(国民線量の算定), 75-82.
- 12) 飯島育代, 高城裕之他(1988): 第30回環境放射能調査研究成果論文抄録集, 107.
- 13) 日本アイソトープ協会(1991): 国際放射線防護委員会の1990年勧告, 53-57.

10 紹 介

(雑誌発表)

流行パターンに変化が見られた昨冬のインフルエンザ流行について

島田 慎一 篠原美千代 内田 和江
鈴木 章 湖上 博司* 遠藤ひろみ
後藤 敦 羽賀 道信

昨冬（1996-1997シーズン）の埼玉県のインフルエンザの流行について概説した。

流行は2峰性を示し、前半はAH3型、後半はB型が主役となった。流行の規模は、1994-1995および1995-1996シーズンに比べて小さくはあったが、流行が例年よりも早く始まり、また終息も遅かった。

最初のピークに分離されたAH3型は、全ての株が国内ワクチン株ウイルス「A/武漢/359/95」に対する抗血清により同定できた。2番目のピークに分離されたB型も大半はワクチン株抗血清「B/三重/1/93」に反応したが、全く反応しないものも3株分離された。

AH3型分離株91株のうち、ニワトリ赤血球凝集能を有したのは2株のみであった。B型分離株35株は、全てニワトリ赤血球凝集能を保持していた。

埼玉県医師会誌（1997）：570, 42-46.

*埼玉医科大学

A new specific serodiagnosis system for Lyme disease: use of synthetic peptides derived from outer surface protein C of *Borrelia burgdorferi*

M. Ikushima, S. Kawahashi, Y. Ohzeki,
Y. Okuyama*, E. Isogai*, T. Arai*, K. Matsui*

A new specific serodiagnosis system for Lyme disease was developed using the highly specific partial peptide of outer surface protein C of *Borrelia burgdorferi*. Finally three peptides (OspC-I, II and III) were selected from the outer surface protein C (OspC) amino acid sequence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and were synthesized. An ELISA to detect antibodies against these synthetic peptides was carried out using sera from patients with Lyme disease and patients with other disease as control sera, which cross-react with Lyme disease spirochetes serologically. The results suggested that the ELISA using OspC-I which is located in the region conserved among species of Lyme disease spirochetes was the

most specific. Of the 21 patients with Lyme disease, 12 in the acute-phase and 9 in the convalescent-phase, 81% were positive for IgM or IgG by OspC-I ELISA. The sensitivities of IgM and IgG ELISA with the peptide were 83 and 33% for acute-phase sera, and 22 and 78% for convalescent-phase sera, respectively. Our data demonstrated that OspC-I was one of the common epitopes among species of Lyme disease spirochetes, and therefore this is a suitable antigen for serodiagnosis of early stage Lyme disease with high specificity.

Opportunistic Pathogens(1997): 9, 21-25

* 1 Kokusaigakuin Saitama Junior College, * 2 Health Sciences University of Hokkaido, * 3 Meiji Pharmaceutical University

小児の特定年齢層に多発したHBV感染の疫学的研究

河橋 幸恵

1981年、埼玉県A村の小学生549例のHBs抗原、抗体保有状況を調べたところ、HBs抗原陽性率、HBs抗体陽性率は、それぞれ4.6%、7.1%と高率であった。そこで、小・中学生全員及びHBs抗原陽性、HBs抗体陽性の子供の家族101世帯（HBs抗原陽性児の家族42世帯、HBs抗体陽性児の家族59世帯、461例）を対象に1981年から1991年の11年間追跡調査を実施し、HBV感染率が高率である特定年齢層における感染経路の解明を目的として疫学的解析を行った。A村の過去のHBVの浸透度は低く、家族検診での子供以外のHBs抗原陽性キャリアは父親2例、母親2例、祖母1例の5世帯のみであった。また、1982年以降の調査では1977年以降の新たな家族内感染は起こっていないと考えられた。adr型HBV感染の子供41例の感染要因の検討から、1966-1971年生れの子供の乳幼児期に対する予防接種等の集団的医療行為によるキャリアの拡大が生じたものと推定された。

横浜医学（1997）：48(6) 921-927.

塩素処理時に生成する塩化シアンとその前駆物質について

広瀬 義文

水道水中に強い毒性を有する塩化シアンが検出されるのは、一般的に水道原水中にシアン化合物の混入した場合であるが、原水中にシアン化合物の混入が認められない場合でも、水道水中に塩化シアンが検出されることを経験した。また、災害時における非常用飲料水として使用済みの風呂水をろ過し、塩素を加えた試験水やプール水中でも塩化シアンが生成することを確認した。そこで塩素処理時に生成する塩化シアンの前駆物質を検索する目的で、我々の生活に身近なアミノ酸、オリゴペプチド、タンパク質、尿酸等について、アンモニウムイオン存在下、次亜塩素酸との反応を行った。その結果、それらの化合物から生成率は低いものの、強毒性を有する塩化シアンが生成されることが明らかになった。また、それらと次亜塩素酸単独との反応でも一部から塩化シアンの生成が認められたことから、それらの化合物は水道水やプール水の塩素処理時に生成する塩化シアンの前駆物質になり得るものと考えられる。

水 (1997) : 39(6), 25-33

埼玉県内の飲料水の変異原性測定及び塩素処理副生物の分析

森田 久男 只木 晋一 野坂 富雄
大村外志隆 羽賀 道信 田中 章男

5カ所の水道水と9カ所の河川水の変異原性試験を *Salmonella typhimurium* TA100 と TA98 で S9mix を添加した場合としない場合で行い、水道水については25の塩素処理副生物を測定した。これらについて季節変動を検討した。全ての河川水は変異原性を示さなかったが、3カ所の水道水は、四季を通じTA100 でS9mix を添加しない場合に変異原性を示した。また、その3カ所の水道水は、夏期に高い濃度でトリハロメタンとハロ酢酸類を検出した。18の塩素処理副生物について変異原性試験を行ったところ、ジクロロアセトニトリル、プロモクロロ酢酸、ジプロモ酢酸が変異原性を示した。しかし、検出された塩素処理副生物の濃度では、水道水の変異原性は説明できなかった。

環境変異原研究 (1997) : 19, 127-134

Classification of *Listeria monocytogenes* by PCR-restriction enzyme analysis in the two genes of *hlyA* and *iap*

Akinobu Saito, Takuo Sawada¹, Fukiko Ueda² and Ryo Honda²

The PCR-restriction enzyme analysis in the two virulence-associated genes was performed. The *hlyA* gene coding for listeriolysin O and the *iap* gene coding for an invasion associated factor were amplified with primers SH2 or S13. The PCR products obtained were cleaved with total of 32 restriction enzymes, and restriction profiles from 12 strains, 6 each of serotypes 1/2a and 4b, were compared. We obtained two profiles for the *hlyA* by using 4 restriction enzymes and eight profiles for the *iap* by using *AlyI*, and the results of the profiles did not correlate with the serotypes. The polymorphism in the *iap* region was of a higher degree than that in the *hlyA* region, and the PCR-restriction enzyme analysis of the *iap* gene with primers S13 and *AlyI* was confirmed as the one of the useful epidemiological analysis methods for listeriosis outbreaks.

Microbiologica(1998): 21, 87-92

¹Department of Veterinary Microbiology and ²Department of Veterinary Public Health, Nippon Veterinary and Animal Science University.

RAPD法による *Campylobacter jejuni* の分類と血清型との比較

小野 一晃 山本 勝彦* 丹羽 章*

集団食中毒事例7例(121株)、散発例15例のヒト由来株と鶏肉卸店の鶏肉から分離した47株、食鳥処理場において鶏盲腸内容物から分離した70株の鶏由来株および標準体として *C. jejuni* JCM2013 の計254株の *C. jejuni* を RAPD (Randomly Amplified polymorphic DNA) 法により分類したところ68種類の型に分類された。血清型では型別不能であった株も RAPD法で分類した。

またRAPD法による増幅DNAの電気泳動パターンからUPGMA (unweighted average pair group method) により樹形図を作成し、ヒト臨床由来株と鶏由来株の相関関係を調べたところ、両者のバンドのパターンには違いがあることがわかった。

以上のことから、RAPD法は簡便で迅速性に優れ、*C. jejuni*

の疫学マーカーとして有効であると思われる。

日本細菌学雑誌 (1998) 53: 519-529

*獨協医科大学微生物学教室

HPLCによる畜水産食品中のエンロフロキサシン及び主代謝物シプロフロキサシンの定量

堀江 正一 齊藤 貢一 星野 庸二
寺田 久屋* 中澤 裕之**

畜水産物中に残留するニューキノロン剤エンロフロキサシン (ERFX) 及び主代謝物シプロフロキサシン (CPFX) のHPLCによる同時分析法を検討した。ERFX及びCPFXは金属不純物やシラノール基の影響を強く受けることから、HPLC分離カラムには高純度シリカゲルを基材としたODSカラム、クリーンアップにはポリマーゲル充填カートリッジを用いた。両薬物が両性化合物であることから、移動相は酸性条件とし、イオンペア剤として1 mmol/Lのラウリル硫酸ナトリウム (SDS) を加えて適切な保持と相互分離を得た。本法による添加回収率 (0.2 ppm) は80%以上、標準偏差 (S.D.) は5%以内、検出限界は0.005 $\mu\text{g/g}$ であった。本法を用いて市販養殖魚等80検体を分析した結果、養殖魚2検体からERFX及びCPFXが検出された。

食品衛生学雑誌 (1997) : 38, 329-334

*名古屋市衛生研究所

**星薬科大学

化学的見地から考える養殖魚の衛生管理 (養殖魚に用いられる医薬品の規制について)

堀江 正一 中澤 裕之*

戦後、食生活の欧米化に伴い畜産物の消費量は大きく増えてきた。とはいえ、日本人にとって魚介類は今なお貴重なタンパク源である。しかし、200カイリ規制や水産資源の減少から、獲る漁業から育てる漁業への転換がなされ、養殖が年々盛んとなっている。ハマチやウナギなどの養殖漁獲高をみてみると、1965年に約4万トンであったものが、1975年には約17万トン、1994年には約34

万トンと顕著な増加をみせている。過密養殖を基本とした養殖技術の進歩により、高い生産性が得られているものと思われる。ところが、養殖魚の生理に反した過密養殖下では感染症が発生し易く、これを防止するため多くの抗菌物質が用いられている。しかし、養殖魚介類は食品となるものであり、消費者の安全志向の中で、使用された医薬品の養殖魚介類中への移行、残留が強く懸念されている。ここでは養殖魚介類に用いられる医薬品がどのように規制されているのか、その概要を紹介する。

養殖 (1997) : NO.6, 62-65

*星薬科大学

食品衛生・化学物質データブック

堀江 正一 (分担執筆)

本書では、昭和60年以降の食品に含まれる有害化学物質について、内外の学術雑誌44誌を調査し、約600種類の化学物質を対象に、約4万4千件のデータを分類整理している。全15章 (無機元素、無機化合物、有機化合物、有害化学物質、マイコトキシン、自然毒、有害アミン、食品添加物、飼料添加物、農薬、発癌物質、動物用医薬品、その他の化学物質等) からなっている。

中央法規 (1998)

蛍光検出高速液体クロマトグラフィーによる肝臓、脂肪組織中の残留寄生虫剤の同時分析法

石井 里枝 堀江 正一 星野 庸二
中澤 裕之*

牛、豚肝臓及び脂肪組織中のマクロライド系の寄生虫剤を蛍光誘導体化し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で測定する同時分析法を検討した。試料から対象とした寄生虫剤をアセトニトリルで抽出し、ヘキサシアン分配でクリーンアップした後、N-メチルイミダゾールとトリフルオロ無水酢酸で誘導体化して測定した。検出限界はモキシデクチンが1 ng/g、アバメクチン、ドラメクチン、イベルメクチンが2 ng/gであった。添加回収率 (10, 100 ng/g添加) は約80%以上であった。

埼玉県衛生研究所, *星薬科大学

クリプトスポリジウム症の集団発生例と診断のための検査法

山本 徳栄 羽賀 道信

クリプトスポリジウム症を疑う場合には、糞便からオーシストを検出することにより診断する。本稿では、埼玉県越生町で発生した集団下痢症において、実際に筆者らが行った糞便の検査方法について概説した。

蔗糖遠心沈殿浮遊法（蔗糖法）では、オーシストは遠心した蔗糖液の最上層部に集まるので、その浮遊物にループ状のエーゼで静かに触れて、界面を乱さないことが必須である。また、鏡検ではカバーガラスの真下に焦点を合わせることで、1時間以内に観察を終了することが重要である。

一方、回復期の患者便では蔗糖法でも全視野に1～2個程度しかオーシストを認めない場合があり、探すのに多くの時間を要するうえに判定が困難である。このような検体では、まず蔗糖法による最上層部の浮遊物をループ状のエーゼで20回以上、蒸留水10ml中に採り、3,000rpm、5分間、遠心沈殿してオーシストを集める。次に、その沈渣をスライドガラスに塗抹し、乾燥後に抗酸染色を行う蔗糖法・抗酸染色複合法が適当と思われる。

臨床検査 (1997) : Vol. 41, No.12, 1678-1681

水道水によるクリプトスポリジウムの集団感染例

—国内および海外の事例—

山本 徳栄 中川 善雄 羽賀 道信

海外における水道水によるクリプトスポリジウム症の集団発生例を、1983年から1997年まで集計したところ、少なくとも米国では11事例、英国では14事例が報告されていた。これらの主な原因について概説した。また、本邦で発生した神奈川県平塚市での事例の概要と埼玉県越生町の事例について延べ、水道施設における予防対策や医療機関における環境汚染の防止に関する重要性について言及した。

水道水があぶない—クリプトスポリジウムの集団感染—

山本 徳栄

本雑誌の特集「感染症と人類の営み—戦いか共存か—」の一部として、埼玉県越生町で発生したクリプトスポリジウム症の集団発生について、その概要をエッセイ風にまとめた。

治療 (1998) : Vol. 80, No.1, 38-44

陸水系における¹³⁷Csの放射生態に関する研究

—メダカ, *Oryzias latipes*, にとりこまれた¹³⁷Csの生化学的存在形態—

三宅 定明 茂木美砂子 大沢 尚
中澤 清明 出雲 義朗*1 中村 文雄*2

¹³⁷Csをとりこませたメダカ (*Oryzias latipes*) の肉と無機の¹³⁷Csを混入した肉 (対照) の、各放射性餌料投与によるキンギョ (*Carassius auratus auratus*) の¹³⁷Cs濃縮機構を解明するため、メダカにとりこまれた¹³⁷Csの生化学的存在形態について調べた。

メダカにとりこまれた¹³⁷Csは、事実上非蛋白態窒素化合物 (NPNC) 区に存在し (92%以上)、対照である無機の¹³⁷Csを混入したメダカの肉との違いはほとんどみられなかった。

また、NPNC区につきゲルろ過分離を行ったところ、¹³⁷Csをとりこんだメダカの肉では、対照および¹³⁷CsCl₃水溶液と同様一つの放射能ピークのみが検出され、しかも各ピークの位置はそれぞれ一致した。一方、蛋白質の各ピークの位置は、放射能ピークの位置と異なり、とりこまれた¹³⁷Csの大部分は、蛋白質と結合していないことがわかった。

さらに、シリカゲルを用いた薄層クロマトグラフィや、陽イオン交換樹脂による分離、リンモリブデン酸アンモニウムとの反応においても、¹³⁷Csをとりこんだメダカの肉は、対照である無機の¹³⁷Csを混入したメダカの肉と違いはほとんどみられなかった。

RADIOISOTOPES(1997): 46(7), 419-426

*1 国立公衆衛生院

*2 山梨大学

埼玉県における農産物の放射能調査

茂木美砂子 三宅 定明 大沢 尚
中澤 清明

過去、大気圏での核爆発実験が頻繁に行われたために、大気圏への放射性物質の拡散、放射性降下物による環境汚染が生じた。農産物の放射能汚染は放射性降下物が大気・水・土壌を経て農産物に吸収・吸着することから引き起こされる。

今回、埼玉県農産物の放射能汚染レベルを把握する目的で県主要農産物のうち、ほうれん草、枝豆、干し椎茸、ねぎの4品目を選びその放射能濃度 (Bq/kg) を γ 線スペクトロメリーならびに放射化学分析により調査した。その結果、人工放射性核種 ^{137}Cs および ^{90}Sr の濃度は、放射性降下物の影響と考えられる範囲であった。また、調理加工による農産物の放射能濃度への影響について検討するため、農産物をゆで、その放射能濃度を原材料である農産物と比較すると放射能濃度は低下する傾向が認められた。

日本公衆衛生雑誌 (1997) : 44, 682-687

11 紹 介
(口演発表)

感染症サーベイランス情報による患者発生状況 - 1997年 -

鈴木 章 遠藤ひろみ 後藤 敦
長崎 佳織* 福原 寿弥* 本田 麻夫*
田中 俣*

1997年の感染症発生动向調査による患者発生状況で、特徴的だったのは次のとおりであった。

- ① インフルエンザの報告数は、97年12月中は例年より少ない状況が続いたが、98年に入り、第3週（1/18）から急激に報告数が増加し、第5週（2/1）には過去9シーズンの最高値を記録した。
- ② 溶連菌感染症の推移は、この8年間で穏やかな増加傾向を示している。97年の報告数は11月の第49週にピークを迎えたが、この8年間で最高となった。
- ③ 流行性耳下腺炎の報告数は、96年2月中旬より増加していたが、12月に、この7年間で最高となった。しかし、97年に入り徐々に減少し、12月には、流行は終息したものとみられる。流行性耳下腺炎の流行は、約3～4年の周期であるため、98年は報告数が少ないものと予測される。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1997）：浦和

*埼玉県衛生部保健予防課

衛生研究所を中核とした保健情報活用の試み

鈴木 章 遠藤ひろみ 後藤 敦

衛生研究所における保健情報の迅速な収集・解析・還元能力の拡大と保健所支援能力を強化するために、「脳卒中退院患者登録事業」を例として、退院患者情報、還元情報および関連する保健情報を送受するための情報ネットワークシステムを開発した。

衛生研究所を情報処理センターとして位置づけ、衛生研究所と保健所、県主管課をコンピュータで接続した。衛生研究所は情報処理を行うとともに、提供されるデータの利用を積極的に計るための解析システムについて検討・構築した。さらに、保健所のパソコンをオンラインにより遠隔操作し、支援した。最近のパソコンとソフトウェアは高度な処理が可能となったため、市販品によりシステムを構築できるようになった。その結果、データの入出力等の様式を目的により使用者が変更することが

できるためシステム管理が容易になった。

第56回日本公衆衛生学会（1997）：横浜

脳卒中情報システム登録者の追跡

遠藤ひろみ 鈴木 章 後藤 敦

埼玉県東松山保健所で実施している脳卒中情報システム事業の退院患者の自宅退院後の追跡を行った。

退院直後の初回訪問記録の情報とその後の生存期間との関係を分析するため、診断名・性・年齢・ADL・介護者の状況・サービス必要の有無などの項目ごとに死亡率（%年人）を求めlog-rank検定を行った。また、性・年齢・ADLを調整し各要因のハザード比（相対危険）をコックスの比例ハザードモデルを用いて算出した。

初回訪問時のADLは、どの項目もその後の死亡との関連に有意な差がみられ、移動、入浴、排泄では自立から一部介助、一部介助から全面介助になるほど死亡率が高かった。それに対し、食事・身だしなみにおいては全面より一部介助の人のほうが死亡率が高かった。性・年齢・ADLの影響を調整したハザード比は排泄方法（トイレ・おむつ他）の違いにおいて死亡との関連がみられたが、例数が少ないため有意であるとは言い切れず、今後の情報の蓄積が望まれる。

第56回日本公衆衛生学会（1997）：横浜

予防接種法改正後の百日せき増加を予防するための基礎調査

遠藤ひろみ 鈴木 章 後藤 敦

予防接種対象疾患のうち百日せきに関しては、予防接種率低下に伴う患者の増加が昭和54年に観察されており、高率な接種率を維持することが流行の蔓延を防ぐ上で必要と考えられている。このため、予防接種法改正後の患者発生を予防する基礎資料とするため、感染症サーベイランスにおける過去の患者発生状況および保健所運営報告による予防接種状況を二次保健医療圏ごとに比較した。平成7年までは、県内全域で接種率70%以上を維持しており、患者数も増加していないため、予防接種の役割を果たしていると思われた。しかし、接種率は少しずつ低下しており、市町村ごとの把握が困難な地域もあったため、正確な情報を継続的に把握する仕組みが必要

である。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

1996-1997シーズンのインフルエンザ 分離株の性状について

島田 慎一 篠原美千代 内田 和江
後藤 敦

当所において1996-1997シーズンに分離したインフルエンザB型ウイルス35株のうち、ワクチン株抗血清に全く反応しないものが3株認められた。これらの「B型変異株」（以下「変異株」）について検討した。

過去6年間にB型ワクチン株として用いられた「B/バンコク/163/90」, 「B/三重/1/93」の抗原と抗血清、および変異株2株とそれらから作成したマウス抗血清による交差HI試験の結果からは、ワクチン株2株と変異株2株との間には全く交差が認められなかった。変異株は上記ワクチン株と異なる系統に属する「B/兵庫/4/91」抗血清に対して128倍から256倍のHI価を示し、PCR法の結果も加味してインフルエンザB型ウイルスと同定した。

次に1997年7月に採取した血清中の、「B/埼玉/27/97（ワクチン株類似株）」および「B/埼玉/34/97（変異株）」に対するHI抗体保有状況を調べた。変異株に対しては、抗体保有者が少なく、また保有者の抗体価は低く、特に9歳以下の者には全く抗体保有を認めなかった。これは変異株の系統が約10年ぶりに再興してきたものであることを示唆している。

今後のインフルエンザ流行において、変異株の動向を慎重に監視する必要がある。

地方衛生研究所全国協議会第12回関東甲信静支部ウイルス研究部会（1997）：横浜

低速遠心法による呼吸器系ウイルス分離 効率の向上

島田 慎一 篠原美千代 内田 和江
後藤 敦

培養細胞に検体を接種した後に遠心操作を加えることにより、ウイルスの検出率が上昇することがこれまでにヘルペスやインフルエンザ等のウイルスについて報告されている。同様の操作を実施して冬季の乳幼児の呼吸器

疾患の原因ウイルスとして重要なRSウイルスの検出感度が上昇することをインフルエンザウイルスと共に定量的に検討した。

検体接種後に低速遠心を1回実施することによりRSウイルス、インフルエンザウイルス共に感染価の上昇が認められた。また接種翌日および翌々日に低速遠心を反復して実施したところ、供試したRSウイルスでは感染価がやや低下したが、インフルエンザウイルスでは感染価の若干の上昇が認められた。

低速遠心法は、RSウイルスの分離に際しても有用であることが明らかとなった。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

小・中学生における血清脂質と肥満につ いて

—小児成人病予防事業への支援活動—

河橋 幸恵 山田 文也 生嶋 昌子
大関 瑤子 羽賀 道信 土屋 久幸*

成人病予防は小児期からの管理が重要視されている。地域の一貫した成人病予防対策のあり方を検討するため、衛生研究所、保健所、市町村保健担当部署と連携し、県北西部山村（人口約3200人）の小・中学生を対象に1996年9月小児成人病予防検診を実施した。

小学4～6年生119名及び中学1～3年生57名の計176名について血液検査を実施した。

TC値は小・中学生の間に有意な差は無く、HDL-C値では小学生が有意に高値（ $P<0.01$ ）を示した。TC200mg/dl以上を示す例は、小学生13.4%、中学生5.3%であった。TG値は中学生が小学生より高値であった。肥満度20%以上を肥満群、10～19%を正常群、10%未満をやせ群とし、成人病危険因子の保有状況を検討したところ、正常群においてもTC及びAI値が高値、HDL-C値が低値等危険因子の保有例がかなり認められ、特にTC高値が小学生正常群の14.7%に認められたことは注目される。地域保健における小児成人病予防事業として、今後、衛生研究所、保健所及び市町村との連携の強化が重要となり、さらに学校、医療機関、保護者等との地域の組織的な連携を拡大し、この事業を進めていくことが必要と考える。

第56回日本公衆衛生学会総会（1997）：神奈川

*埼玉県秩父保健所

埼玉県で1996年に分離された腸管出血性大腸菌O157:H7について

倉園 貴至 藤田真理奈 山口 正則
大関 瑤子

埼玉県における腸管出血性大腸菌 (EHEC) O157:H7 の検出数は、1990年に発生した幼稚園の集団下痢症以来毎年数例であった。しかし、本菌による感染症が全国的に多発した1996年6月から、その検出数が急増した。そこで、分離菌株間の関連性を検討するために、1996年に分離されたEHECO157:H7 41株について、ベロ毒素型別、プラスミドプロファイル、薬剤感受性試験を実施した。また、一部の菌株については過去の分離菌株との比較をRAPD法で検討した。

ベロ毒素産生性は、VT1&2 産生が19株、VT2 産生が22株であった。薬剤感受性は、35株が供試した10薬剤に対して感受性であった。SM・TC・ABPC耐性が2株、SM・ABPC耐性が2株、SM耐性及びSM・TC耐性がそれぞれ1株ずつであった。SM・TC・ABPC耐性株が分離された2名の患者は、互いに接触が全くなかったが、プラスミドプロファイルも一致していた。

RAPD法では、1996年分離株は3つに型別され、1990年に起こった幼稚園の集団下痢症分離株と同じRAPDパターンを示す株が存在した。

第71回日本感染症学会 (1997) : 札幌

埼玉県で分離された腸管出血性大腸菌O26の諸性状について

藤田真理奈 倉園 貴至 山口 正則
大関 瑤子

1996年6月頃から腸管出血性大腸菌 (EHEC) O157:H7 による感染症が全国で多発した。埼玉県においてもEHEC O157:H7の検出数が急増したが、それと同時にEHEC O26:H11及びO26:H-の分離数も増加した。1996年に分離されたEHEC O26は、O26:H11 16株 (集団例1例9株、散発例7株)、O26:H-7株 (集団例1例6株、散発例1株) であった。分離されたEHEC O26 23株についてベロ毒素型別、薬剤感受性試験、プラスミドプロファイルおよびコリシン型別を実施した。

毒素型別では、O26:H11のVT1&VT2産生株が一例で、残りは、すべてVT1単独産生株であった。薬剤感受性は、O26:H11の集団例9株すべてSM耐性で、プラスミドプ

ロファイルも一致していた。O26:H-の集団例6株はSM・TC耐性で、プラスミドプロファイルも一致していた。散発例では、7株が全ての薬剤に対して感受性で、O26:H11のVT1&VT2産生株は、SM・TC・KM・ABPC耐性であった。アボット&シャノンのコリシン型別では、コリシン非産生株が5株で、残り18株は3Aであった。

第71回日本感染症学会 (1997) : 札幌

埼玉県における腸管系伝染病菌の検出状況 (1997)

藤田真理奈 倉園 貴至 山口 正則
大関 瑤子

1997年に埼玉県内で分離され、その確認を衛生研究所で行った腸管系伝染病菌は、コレラ菌3株、赤痢菌38株、チフス菌5株、腸管出血性大腸菌107株であった。パラチフスA菌は分離されなかった。コレラ菌は、3例中2例が海外感染例であったが、1例はコレラ毒素陰性であった。国内感染と推定された1例は、PFGE法によるDNA解析で同時期に関東近県で分離された国内感染と思われるコレラ菌と同一のパターンを示した。赤痢菌の血清型別では、ソンネ赤痢菌が33株と最も多く分離され、従来からの東南アジア諸国に加え、エジプト帰国者から6例の感染者がでた。チフス菌では5例中4例が海外感染例であった。国内感染と思われる1例は、喀痰から分離された。腸管出血性大腸菌107株の血清型別は、O157:H7が93株、O157:H-が3株、O26:H11が9株、O26:H-が1株、O119:H21が1株であった。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会 (1998) : 浦和

医療用酸素ガスボンベの異臭について

野坂 富雄 宮澤 法政 只木 晋一
松元 明世 田中 章男 石野 正蔵*
小峯 満*

医療用酸素ガスボンベから異臭が発生したとの病院からの通報が端緒となり、医療用酸素ガスの異臭の原因を究明するために種々の試験を行った。医療用酸素ガスの分析にあたり、当該医療用酸素ガスの製造業者から対照用に異臭のない同一製品の医療用酸素ガスを手し、これら2検体を分析した。

1. フッ素イオン、塩素イオン及び臭素イオンの分析

異臭苦情酸素ガスボンベは対照酸素ガスボンベと比較してフッ素イオンが7.5倍、塩素イオンが6.9倍検出された。臭素イオンはどちらからも検出されなかった。

2. 塩素の分析

異臭苦情酸素ガスボンベからは、塩素が14.7ppm検出された。対照酸素ガスボンベからは塩素が検出されなかった。

3. フッ素化合物の分析

異臭苦情酸素ガスボンベからは、フッ素化合物が21.6ppm、対照酸素ガスボンベからはフッ素化合物が0.62ppm検出された。

4. HCN ガス

HCN ガスは検出されなかった。

5. 洗剤の分析

酸素ガスボンベを洗浄するための洗剤を分析した。ガスクロマトグラフ-ECD法、GC-MS法により分析したが洗剤は確認できなかった。

第10回地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学研究部会（1997）：横浜

*埼玉県薬務課

注射水の品質のバリデーション（1）

野坂 富雄 宮澤 法政 只木 晋一
松元 明世 田中 章男 石野 正蔵*
小峯 満*

近年、水道水や井戸水からはトリハロメタン等の有害有機ハロゲン化合物が検出されることが知られており、これらは水道法の水質基準項目に加えられているが、注射水の純度試験には有機ハロゲン化合物の項目はない。医薬品は高い安全性が要求されていることから、医薬品製造水の品質を確認するため、揮発性有機化合物の含有量をガスクロマトグラフ-質量分析装置（GC-MS）で定量分析した。また、製造水の品質と製造設備との関連性についても検討した。測定対象揮発性有機化合物は、飲料水の基準を参考に次の項目とした。

1,1-ジクロロエチレン、ジクロロメタン、cis-1,2-ジクロロエチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、トリクロロエチレン、プロモジクロロメタン、cis-1,3-ジクロロプロペン、trans-1,3-ジクロロプロペン、1,1,2-トリクロロエタン、テトラクロロエチレン、ジブロモクロロメタン、プロモホルム、総トリ

ハロメタン、1,3-ジクロロプロペン、trans-1,2-ジクロロエチレン、1,2-ジクロロプロパン、トルエン、m,p-キシレン、o-キシレン、1,4-ジクロロベンゼン、総キシレン、1,1,1-トリクロロエタン。

すべての検体で飲料水の基準を超えるものはなかった。製造設備との関連はさらに詳細な調査が必要と思われた。

第34回全国衛生化学技術協議会年会（1997）：水戸

*埼玉県薬務課

医薬品の粒度分布試験

野坂 富雄 只木 晋一 宮澤 法政
松元 明世 田中 章男 石野 正蔵*
小峯 満*

「バリデーション監視・評価事業」は、バリデーションが医薬品許可要件化として平成8年4月から施行されたことに伴い薬務課と衛生研究所薬剤科とが連携し、医薬品バリデーション監視体制の整備強化を図るため平成8年度から始められた事業である。

この中で実施された粒度分布試験はどのような粒子径の粒子がどのような割合で含まれているかを調べる試験である。医薬品の製造管理のうえで、粒度分布のコントロールが必要とされる。粒度分布試験の装置はマイクロトラックHRA 粒度分析計を用いた。マイクロトラックHRAは、0.1ミクロンから700ミクロンまでの範囲の粒度分布を測定、表示する粒度分布測定装置で、レーザー回折散乱法を測定原理としている。

検体は県内医薬品製造業の製造所17施設から、薬務課監視担当（中央保健所駐在、狭山保健所駐在、熊谷保健所駐在）が合計147検体をサンプリングした。検体は1種類の医薬品につき錠剤製造用の混合器の3か所から3部分ずつの合計9検体を1セットとしてサンプリングした。

医薬品の製造工程からサンプリングし、粒度分布に関する基礎的データを得ることができた。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

*埼玉県薬務課

医薬品のプロセスバリデーションに対する衛生研究所の取り組み

只木 晋一 野坂 富雄 田中 章男
森川 馨*

平成8年にバリデーションの実施が医薬品製造業の許可要件となったことから、埼玉県では、「バリデーション監視・評価事業」として、県内各製造所の工程内から収集した各種試料を、衛生研究所で試験を行うことにより、工程の評価を試みている。

このうち、固形製剤に関しては、混合機から層別にサンプリングした最終混合品について、レーザー解析式粒度分布測定装置を用いた粒度分布の測定及び三次元解析装置付高速液体クロマトグラフなどを用いた定量試験を、また、経時的にサンプリングした打錠品について、重量偏差試験及び定量試験を実施した。

混合品については、一元配置の分散分析などを用いて各層間の含量均一性の評価を試みたが、精度に対して試料数が少ない、均一性の評価法自体がはっきりしないなどの問題点が明らかになった。また、打錠品については、比較的工程の安定しているものが多かった。

問題点、疑問点、反省点などを十分に検討し、衛生研究所の立場から、適正な評価につなげて行きたい。

第34回全国衛生化学技術協議会年会（1997）：水戸

*国立公衆衛生院・衛生薬学部

地方行政検査機関におけるプロセス・バリデーションへの取り組み

只木 晋一 野坂 富雄 田中 章男
森川 馨*

有効性・安全性を担保するため、医薬品の製造には品質特性を考慮した科学的な裏付けが不可欠であり、プロセス・バリデーションの検証作業が重要な意味をもっている。このため、当衛生研究所においても、適切なバリデーションが実施されていることを確認するために、注射剤製造用水や固形製剤の混合品・打錠品などの試験を行い、医薬品製造プロセスの評価に取り組んでいる。

注射剤製造用水では、用水製造の工程におけるエンドトキシンの推移を吸光度法を用いて調べ、製造所によって原水に大きな違いのある状況や、期待ほど除去されていないUF水があることなどが明らかになった。

固形製剤の混合品においては、含量均一性を評価しようとしたが、前提となる具体的な評価方法が明確でなかったため、試料平均や分散の値を用い、均一性を「偏り」と「バラツキ」の観点から検討した。試料によって、偏りやバラツキの生じ方には差があり、製品に応じた十分な検討の必要性がうかがわれた。

第118回日本薬学会年会（1998）：京都

*国立公衆衛生院・衛生薬学部

陰イオン界面活性剤測定法における試料中の残留塩素の除去について

広瀬 義文 中川 善雄 森田 久男
濱田 佳子 田中 章男

陰イオン界面活性剤の水質基準は省令改正により引き下げられ、それに伴い定量下限値も低くなった。その影響で、測定値は定量下限値を超えて数値として表示される場合が増加した。その結果、浄水の方が対応する原水の測定結果よりも少し高くなる傾向が認められた。一般にそのようなことは考えにくいことから、測定法に問題があるのではないかと考えた。水道水中の陰イオン界面活性剤を測定する場合、残留塩素を還元剤で除去してから試験を行うことになっている。そこで、アスコルビン酸及びそのナトリウム塩、亜硫酸水素ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、亜ヒ酸ナトリウム等の還元剤の試験法に及ぼす影響について検討した。その結果、亜ヒ酸ナトリウム以外の還元剤は試験法を妨害したが、亜ヒ酸ナトリウムだけは妨害しないことが明らかになった。したがって、亜ヒ酸ナトリウムを残留塩素の除去剤として使用すれば、浄水中の陰イオン界面活性剤の濃度が対応する原水中のそれよりも高くなってしまいう現象を防ぐことが可能である。

第34回全国衛生化学技術協議会年会（1997）：水戸

水道水中の変異原物質の低減化について

濱田 佳子 野坂 富雄 中川 善雄
森田 久男 広瀬 義文 田中 章男

水道水中には多種類の有機化合物が存在し、その中のいくつかは発がん性が指摘されている。しかし水道水が

示す変異原性そのものの性質となると、濃縮が必要となるためあまり報告されていない。今回、埼玉県の水道水について調査を行い報告した。

水道水を加温することにより、変異原性は減少した。しかしトリハロメタンの濃度は増加し、変異原性には寄与していないことを示唆した。他の消毒副生成物では、ハロアセトニトリル、抱水クロラールは加温により濃度が減少したが、ハロ酢酸、ホルムアルデヒドは増加した。

また、水道水を冷凍した際にできる中心の不透明な部分を除き、透明な部分を集めエームス試験を行ったが、変異原性はほとんど減少しなかった。不透明部分に変異原性が濃縮されるという可能性は否定された。水道水を濃縮、ジメチルスルホキシドに溶出した段階で冷凍、解凍を4回まで繰り返した場合も変異原性の減少はほとんどみられなかった。

アスコルビン酸ナトリウムの添加による実験では、用量に伴い変異原性は若干減少したが、ある一定以下の減少は見られなかった。グルタチオンの添加では用量が増えるに従ってかなり変異原性が低下した。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

分子疫学的解析法の人リステリア症事例への応用と菌検索の試み

斎藤 章暢 銘形 和彦¹ 植田富貴子²
本藤 良²

L. monocytogenes (L.m.) が分離された人白血病患者の各種臨床材料からのL.m.検索及び分離菌を用いた分子疫学的解析法の応用性を検討した。また、患者の生活環境におけるL.m.検索を行いその感染経路と排菌の可能性について解析を試みた。

患者の血液、髄液、便および尿からの菌分離を試みた結果、動脈血と便からL.m.が分離されたが他からは分離されなかった。

患者生活環境からは勤務先飲食店のゴミ入れからL.m.が分離された。臨床材料分離2株は血清型1/2aであり、3種類の分子疫学的解析法による結果が一致したが、ゴミ入れ分離株は血清型が1/2cであった。今回、同一患者の異なった臨床材料分離株の疫学解析結果が一致したことから、血清型別に分子疫学的手法を組み合わせるL.m.の疫学解析法の臨床分野への応用性が確認された。また、患者からのL.m.分離が入院1か月後であったこと、調理師であったこと等から感染経路の究明を試みたが不明であった。

第125回日本獣医学会（1998）：宇都宮

¹東大・医科研, ²日本獣医畜産大学

*Listeria monocytogenes*のゲノム構造解析による分子疫学

斎藤 章暢 澤田 拓士* 徳丸 雅一
植田富貴子* 本藤 良*

疫学的に関連のある*L. monocytogenes* (L.m.) 汚染の2事例を用いて、染色体DNAの制限酵素切断解析(DNA-REA)、*iap* 遺伝子領域を*A1uI*で切断するPCR制限酵素切断解析(PCR-REA)および*iap* 領域407bpの株間におけるゲノム構造解析の分子疫学的応用性について検討した。

疫学的に同一汚染源が疑われた生乳分離株6株はすべて①血清型1/2a ②DNA-REAでは10種類すべての制限酵素による泳動パターンが同一 ③PCR-REAでは*A1uI*による切断パターンでVII群 ④塩基配列で解析した多型領域ではACAAATを1単位とした反復構造の反復数が5回の群に属し、32か所の点変異、AATの挿入とGCAの欠損で一致した。

ナチュラルチーズ関連7株はすべて①血清型4b ②DNA-REAでは10種類すべての制限酵素による泳動パターンが同一 ③PCR-REAでは*A1uI*による切断パターンでVII群 ④塩基配列で解析した多型領域では反復数が5回の群に属し、32か所の点変異、AATの挿入とGCAの欠損で一致した。

L.m.の疫学解析においては血清型別に上記解析法を組み合わせるにより良好な結果を得られるものと考えられる。

第124回日本獣医学会（1997）：鹿児島

*日本獣医畜産大学

リステリア感染の分子疫学に関する基礎的研究

斎藤 章暢 植田富貴子* 徳丸 雅一
本藤 良*

リステリア症における分子疫学的解析法の基礎的研究として、*L. monocytogenes* (L.m.) 染色体DNAの制限酵

素切断解析 (DNA-REA), PCR制限酵素切断解析 (PCR-REA) およびゲノム構造解析による株間の異同判定の実用性ならびに遺伝子の多様性を検討し, 疫学解析への応用を試みた。

DNA-REA では18種類のうち *BanII*, *PstI*, *XbaI* を主に11種の制限酵素 (RE) により株間の異同判定が可能であった。*hlyA* 遺伝子領域のPCR-REA では, 22種類のうち *EcoRI*, *MboII*, *TaqI* および *TspEI* の4種類のREで血清型に関係なく2型の切断パターンに分類された。*iap* 遺伝子領域のPCR-REA では, 17種類のうち *A1uI* 等10種類のREで血清型に関係なく3~8型の切断パターンに分類された。塩基配列の決定によるゲノム構造の解析では, 塩基配列で多型を示した領域の右端に32か所の点変異, 欠損と挿入, および反復配列構造の局在を明らかにした。以上をマーカーにして, 疫学的に関連のある事例では, その汚染様式を明らかにした。L.m.の疫学解析においては, 血清型別に上記解析法を組み合わせることにより良好な結果を得られるものとする。

第72回日本感染症学会総会 (1998) : 大阪

*日本獣医畜産大学

PCR法を用いた食品からの腸管出血性大腸菌O157検査法の検討

大塚佳代子 斎藤 章暢 小野 一晃
瀬川由加里 正木 宏幸 星野 庸二

1996年, 学校給食を原因とした腸管出血性大腸菌O157による集団食中毒が全国で多発し, 感染経路や汚染源の追求が急務とされた。そこで, Vero毒素産生性遺伝子を検出するPCR法について, その有用性を検討した。各種培養条件の培養液を用いて遺伝子検出を試みた結果, 特異的にO157を集菌するIMSを経た2次増菌培養試料をtemplate DNAにする方法が, 最も遺伝子検出に適した。また, 感染源追求のため検食は冷凍保管するよう厚生省通知がなされたことから, 凍結がPCR法に与える影響を検討した。その結果, PCR法を用いたO157遺伝子の検出には何ら影響を及ぼさなかった。なお, 平板分離法で菌検出できない検体も, VT遺伝子が増幅され, PCR法の有用性が示唆された。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会 (1998) : 浦和

埼玉県における食品及び家畜等からの志賀毒素産生性大腸菌O157の検出状況と分離菌株の性状について

大塚佳代子 斎藤 章暢 小野 一晃
瀬川由加里 正木 宏幸 星野 庸二

1996年, 志賀毒素産生性大腸菌O157 (以下STEC O157) による下痢症は, 学校などの集団施設を中心に全国各地で猛威を振るい, 社会的な問題を引き起こした。そこで, 市販食品, 牛糞便について, STEC O157 汚染実態調査を行った。さらに分離した菌について実施した細菌学的試験成績を報告した。分離した14株の細菌学的検査の結果, 薬剤感受性は5種のパターンに分類された。プラスミドはすべて90kbのサイズのプラスミドを保有し, そのうち食肉株はいずれも90kb単独保有であり, とちく場株は数パターンに分類された。Stx産生性は, Stx1&2産生が35.7%, Stx2単独産生が64.3%であった。染色体DNAのPFGE解析の結果, すでに検討した食肉由来株3株と, とちく場由来の5株は, すべて異なった遺伝子パターンを示した。なお, 原因食品が判明したA事例の患者株と生カルビ肉から分離した株の薬剤感受性, プラスミドプロファイル及びPFGEを用いた疫学解析パターンは, すべて完全に一致した。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会 (1998) : 浦和

食肉からの腸管出血性大腸菌O157検査法の検討

大塚佳代子 斎藤 晃暢 小野 一晃
瀬川由加里 正木 宏幸 星野 庸二

腸管出血性大腸菌O157 (以下O157) による感染症は, 昨年全国各地で流行し, 国内に定着した恐れがある。この下痢症の感染経路や汚染源の特定法の確立が急務である。しかし, 患者からの分離に比べ, 食材や環境からの菌検出は容易ではない。そこで, 感染源として重要視されている食肉を用い, 増菌培地とその培養条件及びスクリーニング検査としてのPCR法とEIA法の有用性を検討した。25g当たり10⁶オーダーの菌を接種した挽肉は, 培養条件及び菌株に関係なく2種類以上の分離平板から菌が検出された。10⁶オーダー接種した挽肉は, 培養条件により分離結果が異なった。そのうち, TSB-CTV 培養液は, PCR法, EIA法及び菌の分離に最も優れていた。以上のことから, 微量に汚染された凍結肉を検査する場合,

TSB37℃で6時間培養後、IMS法により集菌したBeads浮遊液をさらにTSB-CTVで2次増菌培養した試料を用いて、各種検査に供することが最適なVTECO157検査方法と考える。

第18回日本食品微生物学会（1997）：東京

RAPD法による*Campylobacter jejuni*の分類と血清型との比較

小野 一晃 山本 勝彦* 倉園 貴至
丹羽 章*

Campylobacter jejuni (*C. jejuni*) はヒトの下痢症の起因菌とされ、集団発生の際には感染源や感染経路を明らかにするために血清型による分類が行われている。しかし*C. jejuni*の血清型別は国際的に統一されておらず、また、これらの血清を用いた方法では型別不能となる場合が多いことも報告されている。そこで我々はRAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) 法を用いてヒト由来およびニワトリ由来の*C. jejuni*を分類し、従来の血清型との比較を試み、その有効性を検討した。

本法により供試した*C. jejuni*254株は68種類の型に分類された。血清型は集団食中毒由来株においてLior法で46/121株 (38.0%)、Penner型で21/121株 (17.4%) が型別不能であったが、本法ではすべての株の分類が可能であり、疫学マーカーとして大変有効であった。また、UPGAMA (unweighted average pair group method) により樹形図を作成したところ、ヒト由来株とニワトリ由来株とは分布に偏りがみられ、ヒトの腸炎の起因菌となるのは、ニワトリ由来株の一部であることが示唆された。

第71回日本細菌学会（1998）：松本

*獨協医科大学微生物学教室

Listeria 検出用簡易キットUNIQUE LISTERIA の評価

瀬川由加里 桜井 郁* 正木 宏幸
大塚佳代子 小野 一晃 斎藤 晃暢

Listeria monocytogenes (*L. m*) は食品を媒介としておりリステリア症を引き起こすことが明らかにされており、日本においても多くの食品が*Listeria* spp. に汚染され

ている。しかし本菌族の検出は長時間の培養が必要であり、短時間で判定が可能であり簡便な検査法の開発が望まれている。今回、我々はImmunoenrichmentと呼ばれる培養法とELISAを平行して行うことにより短時間で本菌族を検出するキットの検出感度を確認し、添加回収試験では従来の培養法との比較によりその有用性を検討した。

本法における検出感度は、MPN法で 2.3×10^6 /mlであったが、添加回収試験により接種菌量が 10^6 /gのオーダーであっても、24時間の増菌培養により十分検出できることがわかった。また結果が陰性であっても、今までのELISA法と異なりチューブ3のリステリア選択培地からリステリアが直接平板に分離することができ、より確実にリステリアの検出をすることができた。本キットは従来の培養法と比較して短時間で判定でき、キットからリステリアの分離が可能であるので、食品の*Listeria* spp. 汚染のスクリーニングに有用であると思われる。

第18回日本食品微生物学会（1997）：東京

*セティカンパニーリミテッド

そうざい半製品の細菌汚染実態状況と保存試験

瀬川由加里 斎藤 章暢 大塚佳代子
小野 一晃 正木 宏幸

そうざい半製品の多くは、冷凍流通後、冷蔵販売されている。しかし、冷凍食品や、そうざいのように規格基準の設定がない。そこで、そうざい半製品における安全性確保のための基礎試料として、これらの細菌汚染状況について以下の検討をした。

一般生菌数、大腸菌群、病原大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラの5項目の検討をした。それに加え、一般生菌数、大腸菌群については、5℃保存で1、3、8日目における菌数の変化を経日的に比較した。

今回の試験において、一般生菌数、大腸菌群数共に広範囲に及んでいたが、5℃保存において保存3日目程度ならば菌の増殖を抑制することが可能であると思われる。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

HPLCによる畜水産食品中の動物用医薬品の同時分析

堀江 正一 齊藤 貢一 吉田 栄充
星野 庸二 中澤 裕之*

動物用医薬品として用いられている抗菌性物質、ホルモン剤及び寄生虫用剤は、畜産動物や養殖魚の疾病予防及び治療に大きく寄与している。しかし、一方ではこれら薬物の畜水産食品中への残留が食品衛生上強く懸念されており、畜水産物の安全性を確保するための検査法の整備が急務とされている。そこで、今回残留基準が設定されている動物用医薬品を中心とした同時分析法を検討した。分析対象薬物であるオキシテトラサイクリン(OTC)、カルバドックスの主代謝産物であるキノキサリンカルボン(QCA)やオキシソリン酸(OXA)、エンロフロキサシン(EPFX)は、充填剤中の金属イオンに強く配位することから、分離カラムには金属不純物の少ない高純度シリカゲルを基材としたODSカラムを用いた。クリーンアップには、金属イオンの影響が無く、且つ疎水性及びイオン性化合物に対して親和性のあるポリマーゲル充填カートリッジ、OASIS HLBを採用することにより良好な回収率を得た。本法による添加回収率(0.02~0.1ppm)は、一部の薬剤を除いて80%以上であった。

日本薬学会第118年会(京都)

*星薬科大学

HPLCによる畜水産食品中のエンロフロキサシン及び主代謝物シプロフロキサシンの定量

堀江 正一 齊藤 貢一 星野 庸二
寺田 久屋* 中澤 裕之**

エンロフロキサシン(ERFX)は、1991年に動物用医薬品として承認されたニューキノロン系の抗菌剤で、幅広い抗菌スペクトルを有する。また、既存の薬剤に対して耐性を獲得した病原菌に対しても強い抗菌力を示すことが知られている。動物に投与されたERFXは、その一部が代謝され、脱アルキル化されたシプロフロキサシン(CPFX)になることが知られている。そこで、畜水産物の安全性を確保する観点から、HPLCによる畜水産物中のERFX及び主代謝物CPFXの同時分析法を検討した。

投与した薬物の代謝物にも生理活性がある場合、代謝

物も同時に評価することが重要である。本法は抗菌活性を有するCPFXも同時に検出・定量可能であり、ERFXの残留性をより正確に評価できる方法と考える。

第73回日本食品衛生学会(東京)

*名古屋市衛生研究所

**星薬科大学

魚介類中の有機スズ化合物の残留実態調査(1985~1996年度)

堀江 正一 飯島 正雄 齊藤 貢一
高橋 邦彦 石井 里枝 吉田 栄充
星野 庸二

有機スズ化合物、特にトリブチルスズ(TBT)及びトリフェニルスズ(TPT)は、船底や魚網に付着する貝類や藻類等の生物の除去に極めて有効であることから、船底塗料や魚網防汚剤として多用されてきた。ところが、TBTによる魚介類の汚染が顕在し、食品の安全性に大きな問題を投げかけた。更に最近では、貝類(特に巻貝)の成長阻害やインボセックスなど生態系への影響も指摘されており、食品の安全性を確保する上でも、魚介類中の有機スズ化合物の残留実態調査が重要視されている。当所では、昭和60(1985)年度からTBTを、平成2(1990)年度からはTPTも追加し、魚介類中の残留調査を実施してきたので、その概要について報告した。

第10回全化協関東甲信静理化学部会(横浜)

シジュウム及びチネンのマクロファージ活性化機構への作用

石井 里枝 齊藤 貢一 堀江 正一
柴野 剛* 北中 進*

民間でアトピー性皮膚炎、花粉症等のアレルギー疾患に応用されているシジュウム及びチネンの抗炎症作用を明らかにする一つの方法として、マクロファージの一酸化窒素(NO)産生能に対する抑制効果及びその活性成分の探索を行った。マウスマクロファージRAW264細胞のインターフェロン- γ 及びリポポリサッカライド刺激によるNO産生抑制効果を培養液中のNO₂⁻量及びL-シトルリン量を測定することにより評価した。シジュウム

及びチネンの80%アセトン抽出エキスは、濃度依存的に高い抑制効果を示した。活性成分について検討したところ、シジュウムはcastalagin及びcasuarininに、チネンはcasuarictinなどの加水分解型タンニンに活性が見られた。

日本薬学会第118年会(1998):京都

*日本大学

水道水が原因と推定された *Cryptosporidium parvum*による集団下痢症について—寄生虫学的検討—

山本 徳栄 浦辺 研一 高岡 正敏
中澤 清明 徳丸 雅一 羽賀 道信
井関 基弘*

埼玉県越生町の町営水道水に混入した*Cryptosporidium parvum*による集団下痢症について報告した。1996年6月、町内の約1割の小・中学生が下痢、腹痛、吐き気等症状を訴えるものが多数発生したため、町、保健所による調査が行われた。衛研では細菌、ウイルスの両面から調査を開始したが、疑わしい病原微生物は検出されなかった。そこで、原虫類に関して検査を実施したところ、患者便から本原虫のオーシストを検出した。

環境水の検査は試料をフィルターにより濾過し、これを溶解して試料を作成し、蛍光抗体法によって行った。その結果、町の浄水場で処理した上水、その原水である河川水およびこの河川の上流に設置されている二カ所の下水処理場の排水から*C. parvum*を検出した。

陽性検体の糞便性状は、固形便であっても極めて多数のオーシストを認めることがあった。また、患者のうち3名は2回目の検査との間隔が31日、33日、37日と長期であっても陽性であった。

今回の事件では、所内に「越生町下痢症対策委員会」、「対策作業委員会」を設置し、全職員の協力による体制を編成し、関係機関の協力を得て対応した。

第71回日本感染症学会(1997):札幌

*大阪市立大学

容積線源のピーク効率計算法(2)

大沢 尚 三宅 定明 茂木美砂子
中澤 清明

著者等は前報において、Ge-エンドキャップ間距離を実験的に決定することにより、Ge検出器上空間各点のピークトータル比が一定値になることを示した。しかし、低エネルギーガンマ線に対しては空間各点のピークトータル比を一定にすることができなかった。この原因はGe結晶のエッジ形状にあると考えられる。そこで、エッジ部分の形状を変えて、空間各点のピークトータル比をもとめ、ピークトータル比が一定値を示すGe結晶形状を求めた。得られたGe結晶の形状データを用いて、5種類の標準容積線源(U8容器高さ5, 10, 20, 30, 50mm)のピーク効率を計算し、測定値と比較検討した。高さ50mmの容積線源の誤差が最大で1.4%あった。ピーク効率の計算値と測定値の誤差はわずかであったことから、低エネルギーガンマ線に対してもピーク効率計算法は有用であると考えられた。

第34回理工学における同位元素研究発表会(1997):東京

埼玉県における放射能調査(平成8年度)

大沢 尚 三宅 定明 茂木美砂子
中澤 清明

埼玉県において平成8年度に実施した放射能調査について報告した。

定時雨水の全ベータ放射能調査件数は68件で、総て全ベータ放射能は検出されなかった。Ge検出器による核種分析は降下物、陸水、土壌、農畜産物、日常食及び淡水産生物について行った。セシウム-137は降下物でN.D.~0.16MBq/km²、土壌で1.6~11Bq/kg、乾土、茶で0.28~0.44Bq/kg、乾物、淡水産生物で0.20Bq/kg、生及び日常食でN.D.~0.063Bq/人・日であった。陸水、精米、大根、ホウレン草及び牛乳からは検出されなかった。また、県畜産試験場で採取した原乳からヨウ素-131は検出されなかった。サーベイメータ及びモニタリングポストによる空間放射線量率はサーベイメータで49~54nGy/hr、モニタリングポストで11.3~19.4cpsであり、異常値はなかった。

第39回環境放射能調査研究成果発表会(1997):千葉

県内1湖沼の各種試料中における¹³⁷Csの放射能

三宅 定明 茂木美砂子 大沢 尚
中澤 清明 出雲 義朗*

実際の陸水系における¹³⁷Csの放射生態を明らかにする目的で、県内の1沼を生態系のモデルに選び、各種試料における¹³⁷Csの放射能濃度を調べた。

沼水は、3検体すべてから検出され、その値は平均0.31mBq/lであったが、この濃度に対する土壌の濃度は約20,000倍、また、コイは約1,200倍、さらにフナおよびハクレンはそれぞれ約2,400倍および約3,100倍高く、¹³⁷Csは土壌と魚に高濃縮している傾向が明らかであった。また、各試料の¹³⁷Cs濃度は、荒川で得られた結果に比べ、いずれも高い値であり、沼は河川に比べ水の出入りが少ないことから、¹³⁷Csが各試料中に蓄積、残留しやすい環境であることが推測された。一方、¹³⁷Csの濃度比は⁴⁰Kに比べ、コイは同程度であるが、土壌は約30倍、フナは約2倍、ハクレンは約3倍大きく、濃縮における¹³⁷Csと⁴⁰Kとの違いが明らかであった。

第56回日本公衆衛生学会総会（1997）：横浜

*国立公衆衛生院

埼玉県内の河川底質および沼底質中における放射性核種の分布（平成5～7年度）

三宅 定明 茂木美砂子 大沢 尚
中澤 清明

平成5～7年度にかけて採取した河川底質および沼底質について調査したところ、次のような結果が得られた。

¹³⁷Csはすべて不検出であった。一方¹³⁷Csは、河川底質では不検出～5.3Bq/kg乾土（平成5年度）、不検出～7.7Bq/kg乾土（平成6年度）、不検出～4.1Bq/kg乾土（平成7年度）であり、河川によってやや異なる値を示した。沼底質では29～30Bq/kg乾土（平成5年度）、25～30Bq/kg乾土（平成6年度）、27～29Bq/kg乾土（平成7年度）であり、採取場所によらずほぼ一定の値であった。河川底質と沼底質を比較すると、沼底質の方が高い値を示した。

また、⁴⁰Kはすべての試料から検出され、河川底質では259～556Bq/kg乾土（平成5年度）、270～505Bq/kg乾土（平成6年度）、306～519Bq/kg乾土（平成7年度）で

あり、¹³⁷Csと異なり河川によって大きな違いはみられなかった。沼底質では192～193Bq/kg乾土（平成5年度）、166～187Bq/kg乾土（平成6年度）、191～207Bq/kg乾土（平成7年度）であり、採取場所によらずほぼ一定の値であった。河川底質と沼底質を比較すると、¹³⁷Csとは逆に河川底質の方が高い値を示した。

また、経年変化については、河川底質の¹³⁷Cs濃度は、個々にみると変動はあるものの、全体的にみるとやや漸減傾向がみられた。一方、⁴⁰Kについては、年によってあまり変動せず、ほぼ一定の値を示した。

第34回全国衛生化学技術協議会年会（1997）：水戸

埼玉県内の流通食品（スパゲッティ）における放射能調査

三宅 定明 茂木美砂子 大沢 尚
中澤 清明

過去に行った調査で高濃度の放射性Csが検出されたスパゲッティについて、現在の汚染状況を把握するため、県内に流通しているスパゲッティ21銘柄（原産国：イタリア11、アメリカ1、インドネシア1、日本1および不明（日本メーカー製造）7）について放射能調査を行った。

まず、¹³⁴Csおよび¹³⁷Csはすべての試料で不検出であった（検出限界は約1Bq/kg乾）。前回、1989～1990年度に国内外の12メーカーのスパゲッティ43検体について行った調査では、¹³⁴Csは1検体から、また、¹³⁷Csは8検体から検出され、チェルノブイリ原子力発電所事故の影響がみられたが、今回の調査では、その影響はみられなかった。

一方、⁴⁰Kについては、すべての試料から検出され、その濃度は56.7～142Bq/kg乾であった。⁴⁰Kは天然のカリウム中に0.0117%含まれており、カリウムが存在すれば⁴⁰Kも必ず含まれている。今回調査したスパゲッティでは、原材料が他と異なる試料（全粒粉を使用したスパゲッティ）を除くと、⁴⁰K濃度は56.7～80.5Bq/kg乾であり、原産国によらず同程度の値を示した。

上記の結果、今回調査した範囲では、県内に流通しているスパゲッティについて特に問題はないことが推測された。

第24回埼玉県公衆衛生研究発表会（1998）：浦和

埼玉県内流通食品の放射性セシウム調査 (1994.4～1997.3)

茂木美砂子 三宅 定明 大沢 尚
中澤 清明

埼玉県の県内流通食品中の放射性セシウム (^{134}Cs 及び ^{137}Cs) 濃度を γ 線スペクトロメトリーにより、平成6年度から8年度まで調査した。その結果、人工放射性核種 ^{137}Cs は、平成6年度で42検体中18検体 (0.07～9.0Bq/kg)、7年度で46検体中22検体 (0.06～1.7Bq/kg)、8年度で42検体中19検体 (0.09～2.5Bq/kg) から検出された。一方、 ^{134}Cs は全試料から検出されなかった。以上、検出された ^{137}Cs のレベルは1986年のチェルノブイリ原子力発電所の事故直後に検出されたレベルよりはるかに低い水準であった。比較的長い約30年という半減期をもつ ^{137}Cs の影響は、放射性降下物として現在においても続いている、と考えられた。

さらに、今回 ^{137}Cs が検出された試料を食品として実際に摂取した場合、私たちへの影響の目安となる ^{137}Cs 預託実効線量当量 (mSv) を算定したが、ICRPの公衆における線量当量限度 1 mSv を十分に下回った。

第34回全国衛生化学技術協議会年会 (1997) : 水戸

沸騰水調理におけるミツバからの ^{137}Cs の溶出

茂木美砂子 三宅 定明 大沢 尚
中澤 清明 出雲 義朗*

食品中の放射性同位元素 (RI) の存在状態につき、調理加工にともなう影響を調べる一端として、ミツバ (葉茎部) に ^{137}Cs を高濃縮させた後、各種の沸騰水中での処理を行い、ミツバからの ^{137}Cs の溶出を調べた。溶出は、沸騰水処理による影響を強く受け、さらに、食塩の添加により溶出が一層増加した。また、同じ食塩濃度でもししょうゆを添加した場合を調べると、 ^{137}Cs の溶出は食塩を添加した場合より少なく、しょうゆ成分による溶出の抑制効果がみられた。

第56回日本公衆衛生学会総会 (1997) : 横浜

*国立公衆衛生院

11 埼玉県衛生研究所報投稿規程 (平成8年4月1日改正)

- 1 所報は、埼玉県衛生研究所で行った試験検査業務、調査研究、資料等を掲載する。投稿は、本所職員に限る。ただし、本所職員以外の共著がある場合には、その所属を*印を用いて欄外に入れる。
例*中央研究所
- 2 衛生研究所報の内容
 - 1) 沿革
 - 2) 組織及び事務分掌
 - 3) 職員
 - 4) 業務報告
 - 5) 総説 各種論文に基づく総説。
 - 6) 調査研究 論文、ノート、短報。印刷物として未発表であり、新知見を含むものとする。
 - 7) 資料 調査資料、統計
 - 8) 紹介 過去1年間の他誌発表論文及び学会発表の内容紹介。
 - 9) 著者名索引
 - 10) 投稿規定
- 3 調査研究の形式
形式は、序論(緒言、はじめに)、方法(実験方法、調査方法、材料及び方法)、結果(成績、結果及び考察)、要約(まとめ)、謝辞、文献の順とする。
- 4 紹介の形式
他誌発表のものは次の例により、表紙はつけない。
例 題 名
日本公衛誌(1974):21(10)123-129,
要 旨(400字以内)
学会発表(口頭)のものは次の例により、表紙はつけない。
例 題 名
氏 名
要 旨(800字以内)
日本薬学会第105年会(1984):金沢
- 5 原稿の書き方
 - 1) 原稿は、所定の原稿用紙A4判(20×20字)に横書きで記載する。ワードプロセッサを用いる場合は、A4判に(1行の字数は24字とし、左右2cmあける。行は24行までとする)横印刷する。枚数は原則として、総説40枚、論文30枚、ノート15枚、短報8枚、資料10枚、紹介2枚(ワードプロセッサを用いる場合は総説26枚、論文20枚、ノート10枚、短報5枚、資料6枚、紹介1枚)とする。ただし、規定枚数は、表、図及び写真を含む。
 - 2) 調査研究及び資料の原稿には表題と著者名をつける。見出しは、原稿の真中に、上下1行あけて書く。各見出し後の細部の各項目には、次の順序に数字をつける。1, 2, ……、1), 2) ……、(1), (2) ……。
 - 3) 総説、調査研究については、表題、著者名のあとに英名を付ける。また、図表説明等は英文とする。
 - 4) 数字はすべてアラビア数字を用い、文章は原則として現代かなづかいで、当用漢字を使用する。用事用語等については、原則として埼玉県発行「文書事務の手引」による。
 - 5) 文章中の句読点(。、)、かっこ() は1字に数え、-(ハイフオン)は区画の中に明瞭に記入する。
 - 6) イタリック体となる字の下には、_____をつける。(例:E.coli)
 - 7) 数量の単位は、m, cm, mm, μ m, nm, l, ml, kg, g mg, ng, pg などを用いる。
 - 8) 表、図の原稿及び写真は、別に、専用原稿用紙、または同型の紙に貼りつけ、本文の後につづり合わせる。表、図及び写真を入れる位置は、本文中の右欄外に矢印(←表1)で指定する。表及び図に関する注釈は、本文中には入れない。
例:表2 分離菌株の薬剤耐性
(表の上の中央に記載)
図3 果実中の残留農薬
(図の下の中の中央に記載)
 - 9) 図は、A4判以下の大きさの平滑な白紙または青色グラフ用紙に黒インキで書く。図の印刷は、原則的には著者のものを用いるが、図中の文字につき活字の使用を希望することもできる。また、図のトレースを希望することもできる。図の大きさに希望があるときは、大体の大きさを指定する。
 - 10) 引用文献は、山本¹⁾、赤痢菌²⁻⁵⁾のごとく1区画を与えて右肩に示し、最後に一括して列記する。
 - 11) 文献の記載は次の例による。
例:
1) 高畠 英伍(1981):畜水産用薬物の現状と問題点、衛生化学, 27, 127-143.

- 2) Ames, B. N. (1979) : Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer, Science, 204, 587-593.
- 3) 善養寺 浩, 寺山 武 (1978) : 微生物検査必携 細菌真菌検査 第2版, 264-276, 日本公衆衛生協会 (東京) .
- 12) 脚注は, *印を用いて欄外に記入する。
- 6 原稿の提出及びその取扱いについて
- 1) 原稿は, 所属部長を経て編集委員に提出する。
- 提出された原稿については, 編集委員会で検討を加える。
- 2) 編集委員会は, 所長, 副所長および各部から選出された編集委員で構成し, 副所長を委員長とする。
- 3) 校正時の原稿の改変は原則として認めない。
- 4) 初校及び二校は著者, 三校 (以後) は編集委員が行う。
- 5) 原稿は原則として返却しない。

所報編集委員

小林 進	徳丸 雅一*
丸山 照夫	後藤 敦
大関 瑤子	田中 章男
星野 庸二	中澤 清明

(*編集委員長)

埼玉県衛生研究所所報
第 32 号

平成11年3月印刷

平成11年3月発行

編集及び発行所	埼玉県衛生研究所
	〒338 浦和市上大久保639-1
	電話 048-853-6121
	FAX 048-840-1041
印刷所	文進堂印刷株式会社
	〒339 岩槻市仲町1-10-13
	電話 048-756-0311
