

ISSN 0513 - 4706  
CODEN YEKHAP

# 山形県衛生研究所報

REPORT  
OF  
THE YAMAGATA PREFECTURAL  
INSTITUTE  
OF  
PUBLIC HEALTH

No. 4 0

2 0 0 7

山形県衛生研究所

The Yamagata Prefectural Institute of Public Health

## は じ め に

山形県衛生研究所報の第40号記念号として、ここに平成18年度の調査研究および試験検査等の業務実績を取りまとめました。

地方分権および行財政改革の一環として、地方衛生研究所の組織・機能の見直しが全国的に進行中です。組織の見直しとしては、環境保全や環境科学等に関する研究機関との統合が目立ちますが、最近では工業や農業関係の研究機関との統合による大規模な再編もみられます。研究所の名称自体も「衛生環境研究所」や「健康安全研究センター」など、非常に多様化しております。このような状況のなか、昭和29年創設の当研究所では、現在も「衛生研究所」の名称を守りながら、約30名という少数精鋭の研究陣が、公衆衛生に関する研究と試験検査、さらには県内の保健所等の試験検査担当職員の研修等に奮闘しております。

名称が「衛生研究所」のままで変化がないからといって、決して改革に後ろ向きなのではありません。これは自治体の研究機関に共通する課題ですが、当所においても、特定の専門分野の研究に精通した「はえぬき」（これは山形県特産のコメの品種名でもある。炊きたてはもちろん、冷めても美味しいので、おにぎり用に重宝）の研究陣が今後10年以内に続々と定年退職を迎えます。はえぬき研究陣の豊かな知識と衰えることのない技術を計画的に若手職員へ傳承しながら、新しい研究課題にも積極的にチャレンジすることが求められております。

そこで当所では現在、健康危機管理をはじめ、複雑・多様化する地域保健の課題に的確に対応できる研究機関として、その存在価値を一層高めるための「中期展望」を作成中です。本書には、平成18年度から新たに取り組み始めた研究も掲載されておりますが、その一方で十年前と同じ研究課題も少なくありません。生活企画部、理化学部および微生物部の研究課題に相互の関連性が乏しい点も気になります。この中期展望の作成にあたっては、他の研究機関や県民の皆様の声も参考にしたいと考えておりますので、本書を通じて当研究所の組織・機能および研究成果をご高覧のうえ、ご意見をお寄せいただければ幸いに存じます。

平成19年12月

山形県衛生研究所

所 長 阿 彦 忠 之

## 目 次

## I 調査研究報告

## 1 短 報

蛍光ELISA法による花粉抗原 (Cry j 1およびDac g) の高感度測定	安部悦子他	5
空中スギ及びイネ科花粉アレルゲン (Cry j 1, Dac g) 濃度のインターネットによる 情報提供と今後の課題 (その2)	會田健他	9
大豆搾油残渣の生態調節機能に関する研究	笠原義正	12
機能性食品としての食用菊の利用法開発	沼澤聡明他	18

## 2 資 料

平成18年度先天性代謝異常等のマス・スクリーニング	鈴木道子他	22
全国および山形県における食中毒の発生状況 (2002-2006年) -自然毒による食中毒を中心に-	伊藤健他	34
山形県におけるマイコプラズマ感染症の分子疫学的検討	青木敏也他	42
温泉浴槽壁木板からの <i>Legionella</i> 属菌の分離及び増殖経過	金子紀子他	47
リアルタイムPCRを用いたRT-PCR法の検討	青木洋子他	50
2007年の麻しんウイルス分離状況及びその遺伝子解析	須藤亜寿佳他	53

## 3 抄 録

## 1) 他誌掲載論文

Sugihiratake Mushroom (Angel's Wing Mushroom) - Induced Cryptogenic Encephalopathy may Involve Vitamin D Analogues	Sasaki H et al	56
Clinical features of influenza C virus infection in children	Matsuzaki Y et al	56
山形の風邪を考える-2004年のウイルス・肺炎マイコプラズマ分離結果をもとにして-	板垣勉他	57
A Slow Spread of Adenovirus Type 7 Infection after Its Re-Emergence in Yamagata, Japan, in 1995	Mizuta K et al	57
Prolonged norovirus shedding in infants ≤6 months of age with gastroenteritis	Murata T et al	58
A nationwide epidemic of influenza C virus in Japan in 2004	Matsuzaki Y et al	58
わが国のDOTSの成果と問題点	阿彦忠之	59
Relationship between Airborne Cry j 1 and the Onset Time of the Symptoms of Japanese Cedar Pollinosis Patients	Takahashi Y et al	59
An algorithm and a device for counting airborne pollen automatically using laser optics	Kawashima S et al	60

## 2) 学会発表

空中カモガヤ花粉抗原 (Dac g) の出現時期と飛散動態	高橋裕一他	61
スギ花粉飛散シーズンとその前後における飲用水 (水道水, 井戸水) 中のCry j 1含量	高橋裕一他	61
ダーラム捕集器により得られた大気試料中のCry j 1値 (ラテックス凝集反応・ELISA) と スギ花粉数との関係	安部悦子他	62
有用地域作物の検索-ヒメウコギの有効利用-	笠原義正他	62
山形県におけるトリカブト食中毒とその分析法	伊藤健他	63
hMPV69例の検討-年齢、時期、流行性、同胞内感染の分析-	板垣勉他	63

hMPVの臨床症状	板垣 勉 他	63
山形市近郊におけるhMPVの流行について—hMPVの遺伝子型と地域流行—	板垣 勉 他	64
PCR法によるウイルス検査へのドットハイブリダイゼーションの活用	須藤 亜寿佳 他	65
菌体接着因子SabAの遺伝子構造と <i>H. pylori</i> 感染との関連	大谷 勝実 他	65
血清型 Kawasaki 感染によるつつが虫病	青木 敏也 他	66
6つの細胞を使用したマイクロプレート変法によるウイルス分離	水田 克巳 他	66
1990～2003年の山形におけるエンテロウイルス71型の分子疫学	水田 克巳 他	67
結核患者接触者検診における全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法の実施状況	青木 敏也 他	68
山形県民の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況	須藤 亜寿佳 他	70
<b>II 業務の概要</b>		
1 業務の概要		73
2 生活企画部		74
3 理化学部		77
4 微生物部		82
5 研修業務等		87
6 夏休み親子科学教室		88
7 調査研究課題の評価（外部評価）		89
8 年間動向		90
1) 会議・検討会等出席		90
2) 学会・研究会等出席		90
3) 研修会・講習会等出席		91
4) 講演会等		91
5) 外部機関との共同研究		92
<b>III 衛生研究所の概要</b>		
1 沿革		93
2 施設		93
3 主要設備		94
4 業務		95
5 組織機構		95
6 職員配置		96
7 平成18年度歳入歳出決算		96
(1) 歳入		96
(2) 歳出		97
投稿規定		98

## Reports of the Yamagata Prefectural Institute of Public Health

No. 40 (2007)

## CONTENTS

## I Reports on Research and Study

## 1 Note

- A highly-sensitive method for the measurement of pollen allergens (Cry j 1 and Dac g)  
by fluoro enzyme-linked immuno sorbent assay ..... Etsuko ABE et al 5
- Information about Airborne Pollen Allergens (Cry j 1 and Dac g) of *Cryptomeria Japonica*  
and Grass Offered by Internet and their Future Prospect ..... Takeshi AITA et al 9
- Screening of Biological Effect of Pressed Soybean Residue ..... Yoshimasa KASAHARA 12
- Studies of Flower Petals of *Chrysanthemum* on Antibiotic Activity against *Helicobacter pylori*  
..... Toshiaki NUMAZAWWA et al 18

## 2 Materials

- Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism in Yamagata Prefecture (2006) ..... Michiko SUZUKI et al 22
- Food Poisoning by Toxic Plants and Mushrooms in Japan and Yamagata Prefecture (2002-2006)  
..... Takeshi ITO et al 34
- Molecular Epidemiological Examination of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Yamagata Prefecture  
Based on PCR-RFLP of P1 Cytadhesin Gene ..... Toshiya AOKI et al 42
- Isolation of Legionella spp. from a hot spring bathtub wall ..... Akiko KANEKO et al 47
- Examination of laboratory procedure RT-PCR for Realtime-PCR ..... Yoko AOKI et al 50
- Isolation and genetic analysis of measles virus in Yamagata, 2007 ..... Asuka SUTO et al 53

## 3 Abstracts

- 1) Papers in Other Publications
- 2) Presentations in Society Meetings

## II Reports of Work

## III Outline of Institute

---

The Yamagata Prefectural Institute of Public Health

1-6-6 Tohka-machi Yamagata 990-0031

Japan

## 山形県衛生研究所報投稿規定

## 1 投稿者の資格

原則として当所職員とする。ただし、共著者や依頼原稿の場合はこの限りではない。

## 2 原稿の種類

原稿は、総説、原著、短報、資料(図、表、写真等を含む)および抄録とする。

- (1) 総説：研究・調査論文の総括、解説。内容、形式は自由とする(原稿20枚以内)。
- (2) 原著：独創性に富み、新知見を含むまとまった研究業績。形式は原則として英文要旨、キーワード、はじめに、材料と方法、結果、考察、文献の区分を設け順に記載する(原稿20枚以内)。英文要旨は250語以内とする。
- (3) 短報：断片的な研究業績で、新知見が認められるもの。形式は原著に準ずる(原稿10枚以内)。
- (4) 資料：試験、検査、調査等で記録しておく必要のあるもの。形式は原則として原著に準ずるが、要旨は日本語で500字以内とする(原稿30枚以内)。
- (5) 抄録：本誌以外の学術雑誌、または学会で発表したもの(原稿1枚以内)。

## 3 原稿の決裁および締め切り

原稿は部ごとに所長決裁を受ける。なお、原稿締め切り日は毎年9月末日とする。

## 4 原稿の書き方

- (1) 原稿はA4判の用紙を用い、25字×45行の横書きとする。英文要旨はA4用紙にdouble spaceでタイプする。
- (2) 原稿の1枚目には、原稿の種類、題名(和文および英文)、著者名(和文および英文)、著者所属を記入する。また、所定の原稿用紙に誌上発表の場合は、題名、著者名、雑誌名、巻(号：通し頁の場合は省略)、始頁～終頁、発行年を、学会発表の場合は題名、発表者名、学会名、会場都市名をそれぞれ順に記入する。
- (3) 図表原稿はA4判の用紙を用い、図表の番号および表題名を記入し(図は下部に、表は上部に)、本文原稿の欄外にそれぞれの挿入位置を指定する。ただし、各自で割り付けを行った場合はこの限りでない。
- (4) 原稿は当用漢字、現代かなづかいを用い、簡潔で理解しやすい表現にする。句読点およびかっこは1字に数え、行を改めるときは1字空けて書き始める。数字は算用数字を用い、単位は(SI)を用いる。
- (5) 文献は、本文の引用ヶ所の右肩に1)、1)～5)のように示し、引用文献は、次の形式で論文の最後に引用順にまとめて記載する。著者名は原則として5名まで記入し、それ以上については、和文では、“他”、欧文では“et al”とする。雑誌名は和文誌名の場合略記せずに完全誌名を記し、欧文誌の場合は国際的慣行に従って略記する。

雑誌の例 番号) 著者名：表題、雑誌名巻(号)、始頁～終頁、発行年

1) 堀口申作, 齊藤洋三：栃木県日光地区におけるスギ花粉症 Japanese Cedar Pollinosis の発見, アレルギー 13, 16～18, 1964

2) Brewster DH, Broun MI, et al : An Outbreak of Escherchia coli O157 Associated with a Children's Paddling Pool, Epidemiol Infect 112(3), 441～448, 1994

単行本の例 番号) 著者名：表題、書名、出版社、出版地(出版年)、pp.始頁～終頁、

1) 齊藤行生：農業等による環境汚染、食品衛生ハンドブック、藤原喜久夫、栗飯原景昭 監修、南江堂、東京(1992)、pp.670～682

2) Doll R, Peto R : The Causes of Cancer, Oxford University Press, New York(1981), pp.120～124

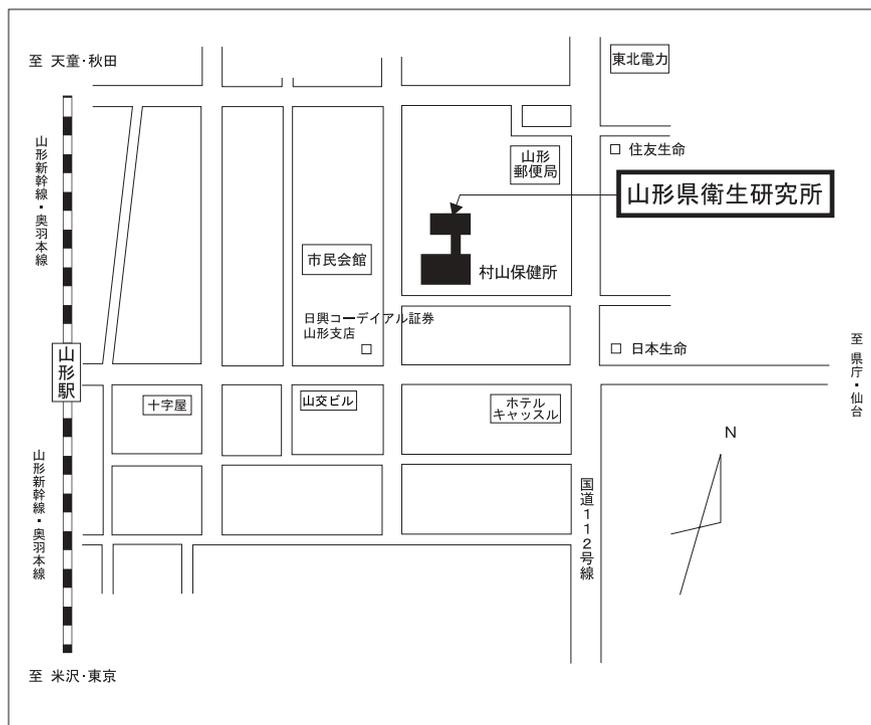
(6) 脚注は、本文に\*を用い記述する。

(7) 要旨は原稿の種類にかかわらず本文を読まなくても、内容の要点が理解できるように作成する。キーワードは表題および要旨から抽出する。なお不十分な場合は本文から補充する。キーワードは国際的に広く通用するものにする。

5 著者校正は2回までとし、以後の校正は生活企画部が行う。校正時の新たな追加あるいは変更はしない。

6 その他、編集に関し必要な事項は編集委員会において決定する。

7 この投稿規定は、2007年9月1日から適用する。



# 山形県衛生研究所報

## 第 40 号

発行日 平成19年12月21日

編集 山形県衛生研究所生活企画部  
発行 山形県衛生研究所

〒990-0031

山形市十日町一丁目6番6号

TEL (023)627-1358

FAX (023)641-7486

印刷所 坂部印刷株式会社

TEL (023)631-2056

# I 調 查 研 究 報 告

## 短 報

## 蛍光ELISA法による花粉抗原 (Cry j 1およびDac g) の高感度測定

安部 悦子, 高橋 裕一, 青山 正明<sup>1)</sup>A highly-sensitive method for the measurement of pollen allergens (Cry j 1 and Dac g)  
by fluoro enzyme-linked immuno sorbent assay

by Etsuko ABE, Yuichi TAKAHASHI, Masaaki AOYAMA

花粉抗原は大気中にごく微量しか存在しないので、超高感度の測定が要求される。これまではELISA法の酵素基質にラジカル基質を用い、酵素反応の産物をESR装置で測定してきた (ESRラジカルイムノアッセイ法)。今年度は、より汎用性の高い蛍光ELISA法の検討を行った。蛍光ELISA法では、Cry j 1は1pg/m<sup>3</sup>、Dac gは0.5AUまで測定が可能であった。2007年春のスギ花粉飛散シーズン初期における大気試料中のCry j 1をESR法と蛍光ELISA法で測定し、両方法による値を比較したところ良い相関が得られた ( $r=0.925$ ,  $n=16$ ,  $p<0.01$ )。日々の花粉アレルゲンの情報提供には蛍光ELISA法が適していると考えられる。

Key Words : Cry j 1, 蛍光ELISA法, ESRラジカルイムノアッセイ法

## I はじめに

スギ花粉飛散開始日の1~2週間前から花粉症患者のなかに軽い症状を示す人がいる。その時期の空中スギ花粉抗原 (Cry j 1) の濃度は数pg/m<sup>3</sup>であることがESRラジカルイムノアッセイ (ESR) 法というきわめて高感度な方法で明らかとなった<sup>1)</sup>。そこでこのESR法を用い飛散開始日前のごく微量の空中アレルゲンを測定し地域住民に情報提供すれば予防に役立てることができる。ESR法はきわめて感度が高く研究には適した方法<sup>2), 3)</sup>であるが、使用する装置が広く普及していないという問題があり日常の情報提供業務に使用するのに適した方法とはいえない。そこで、より汎用的な方法として蛍光ELISA (ELISA; Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) 法を検討した。さらに、イネ科花粉症の原因となる植物は数多く存在するがその中でカモガヤ花粉が当地域では最も重要な花粉抗原と考えられるので、今シーズンは空中Cry j 1抗原の他に空中イネ科カモガヤ花粉抗原 (Dac g) も測定し、結果を当研究所のホームページで公開した<sup>4), 5)</sup>。そこでカモガヤ花粉抗原についても同様の比較、検討を行った。

## II 対象と方法

## 1 大気試料の採取および抽出液の作成

大気試料は2007年2月から6月に採取した。採取場所は山形市郊外で、サイクロンサンプラー C90M (バーカード社製) を用い24時間間隔で採取した。このサンプラーは1時間に1m<sup>3</sup>の大気を吸引するので24時間では24m<sup>3</sup>吸引することになる。試料の交換は午前6時に行った。採取後の試料に0.1%BSA添加0.125M重炭酸ナトリウム溶液100 $\mu$ lを加え室温で2時間抽出後、3000rpm, 10分間遠心し上清の一部を測定に使用した。

## 2 固相プレートの作成法

## 1) 抗Cry j 1抗体の固相化

抗Cry j 1モノクローナル抗体 (林原製, 013) を5mM NaHCO<sub>3</sub> (0.25M NaCl含有 pH8.5) で10 $\mu$ g/mlの濃度に調整した。この抗体液をELISAプレート (NUNC社) の各ウエルに100 $\mu$ lずつ分注し、室温で1時間吸着させた。0.1Mリン酸バッファー (以下PBSと略) で3回洗浄した後各ウエルに200 $\mu$ lのスタビルガード (SurModics, Inc., Minneapolis, MN, USA) を加え、4 $^{\circ}$ Cで一晩ブロッキングした。処理後蒸留水で洗浄し、乾燥後に乾燥剤入り容器に入れ使用時まで4 $^{\circ}$ Cに保存した (固相化抗体プレート)。

1) 山形県産業技術振興機構

2) Dac g 抗原の固相化<sup>3)</sup>

PBSで2000倍に希釈したカモガヤ花粉エキス（鳥居薬品株式会社，スクラッチエキス B3SFV2）をELISAプレート（NUNC社）に100 $\mu$ lずつ分注し，4 $^{\circ}$ Cで6時間吸着させた．PBSで3回洗浄後に各ウェルに200 $\mu$ lのスタビルガードを分注，4 $^{\circ}$ Cで一晩ブロッキングした．処理後蒸留水で洗浄し，乾燥後に乾燥剤入り容器に入れ使用時まで4 $^{\circ}$ Cに保存した（固相化抗原プレート）．

## 3 蛍光ELISA法による測定

## 1) Cry j 1抗原

固相化抗体プレートにスギ飛散開始日前後に採取した試料の抽出液を各々30 $\mu$ lずつ分注した．スタンダード溶液は100 $\mu$ lずつ分注した．緩衝液と抽出液でpHと容積を調整した後に，3%BSA-PBSで1000倍に希釈した西洋ワサビペルオキシターゼ（HRP）標識抗Cry j 1モノクローナル抗体（林原，053）50 $\mu$ lを加え混和後，4 $^{\circ}$ Cで一晩反応させた．洗浄液で5回，蒸留水で1回洗浄後，蛍光試薬の3-(4-Hydroxyphenyl) propionic acid溶液を加え2時間37 $^{\circ}$ Cで反応させ，グリシン-NaOH緩衝液（pH 10.3）で反応を停止し，蛍光マイクロプレートリーダー（コロナ電気，MTP-100F）で蛍光強度を測定した（励起：320nm，蛍光：405nm）（表1）．スタンダードには日本アレルギー学会から提供されたCry j 1標準液を10，5，1，0.5，0.25 ng/mLの濃度に要時調整して用いた．

## 2) Dac g 抗原

固相化抗原プレートに標準液もしくは大気試料抽出液を添加し，さらに3%BSA-PBSで1000倍に希釈したHRP標識抗Dac g抗体50 $\mu$ lを加え4 $^{\circ}$ Cで一晩反応させた．洗浄液で5回，蒸留水で1回洗浄し，3-(4-Hydroxyphenyl) propionic acid溶液を加え2時間37 $^{\circ}$ Cで反応させた．グリシン-NaOH緩衝液で反応を停止し，蛍光マイクロプレートリーダーで蛍光強度を測定した．スタンダードにはカモガヤ花粉エキス（鳥居薬品株式会社）を用いた．原液の抗原濃度を100000AUと定義し，10，20，40，100，400AU/ml抗原濃度の溶液を要時調整して用いた．抗Dac g抗体は，抗Dac gウサギ血清をProteinAカラムでIgG画分にした後に抗カモガヤ抗原カラムを通し精製した．この精製抗体を，HRP標識キット-SH（同仁堂モレ

キュラーテクノロジー社）を用い酵素標識し使用した<sup>3)</sup>．

## 4 ESRラジカルイムノアッセイ法

Cry j 1抗原およびDac g 抗原のESRによる測定法は別報<sup>1)~3)</sup>に従った．

## III 結 果

## 1 蛍光ELISA法による大気試料中Cry j 1抗原の測定

Cry j 1標準液で得られた標準曲線を図1に示した．今回採用した条件では，蛍光ELISA法によるCry j 1の検出範囲は0.25~10ng/mLであった．試料は24 m<sup>3</sup>吸引し100 $\mu$ lの抽出液で抽出したので，検出範囲を大気の一容量当り（1 m<sup>3</sup>）に換算すれば1~40 pg/m<sup>3</sup>となる．さらに，蛍光マイクロプレートリーダーのかわりにELISA法で測定した後の液をプレートからセルに分取して蛍光分光光度計で測定することで，数倍高感度で測定することが可能であった．

## 2 大気試料中Cry j 1の蛍光ELISA法およびESR法による比較

飛散開始日以前から飛散前期の期間（2007年2月14日~3月2日，飛散開始日：2月17日~2月19日）について，蛍光ELISA法とESR法で得られた値を比較した．両者の相関係数は0.925（P<0.01）で，良好な正の相関が得られた（図2）．

## 3 大気試料中Dac g 抗原の測定

図3に得られた標準曲線を示した．今回の測定条件では100 $\mu$ lで抽出し，その30 $\mu$ lを使用するのでDac gの濃度範囲は0.5~12AUであった．またこの検量線を用いて2007年5月~6月の大気試料中のDac g濃度を求めた所ESR法での測定結果<sup>5)</sup>と良い相関を示した（図4）．

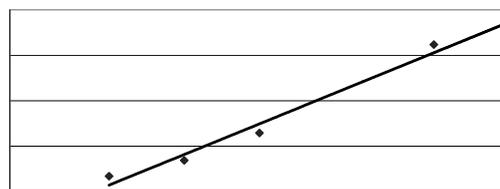


図1 蛍光ELISA法によるCry j 1標準曲線

表1 蛍光ELISA法における使用試薬等

固 相	酵素標識抗体	基 質	停 止 液	測定波長
Cryj1抗体：mAb 013	Peroxidase conjugated Anti-Cry j 1 mAb 053	3-(4-Hydroxyphenyl) propionic acid	Glycine-NaOH Buffer pH10.3	励起：320nm 蛍光：405nm
Dacg抗原：カモガヤ花粉エキス	Peroxidase conjugated Anti-Dac g pAb Rabbit			

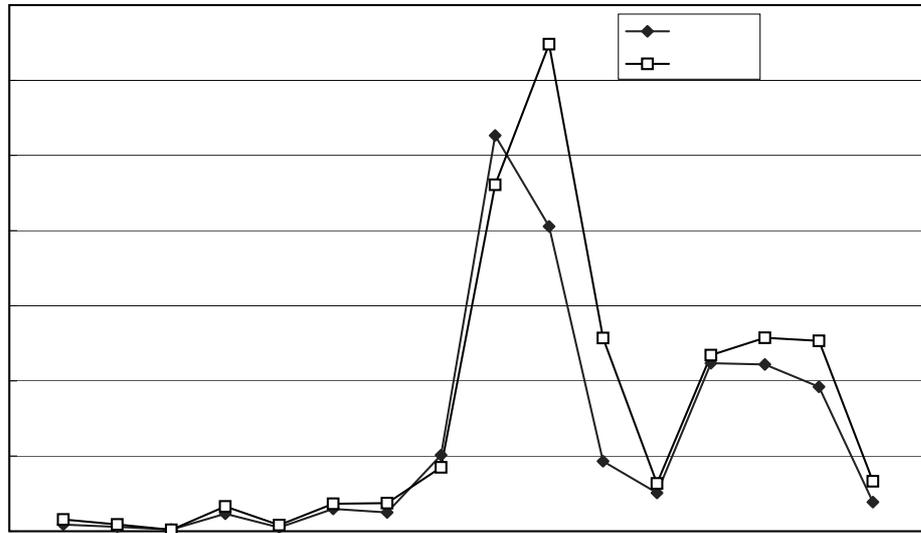


図2 ESR法と蛍光法によるCry j 1の比較 (2007年)

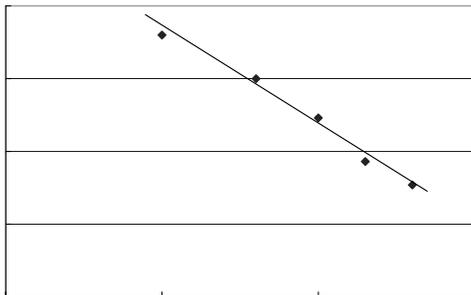


図3 イネ科カモガヤ花粉抗原Dac g 標準曲線

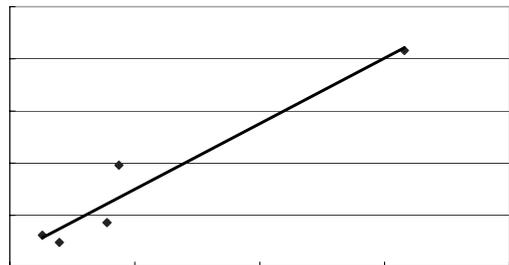


図4 Dac g蛍光法とESR法との比較 (単位: AU)

## IV 考 察

### 1 蛍光ELISA法によるCry j 1の検出感度

蛍光ELISA法ではCry j 1濃度が1 pg/m<sup>3</sup>未満の試料は検出が困難であった。これは、今回使用した蛍光試薬の自己蛍光が高くブランクが一定の値を持つためと考えられ、測定には1 pg/m<sup>3</sup>以上の濃度が必要であった。この方法で測定を行った場合、当日抽出を行い、夕方に試料と抗体を分注し、翌朝に基質を加えれば午前中には測定結果が得られる。実際の操作に要する作業時間は合わせて20分間程度なので蛍光リーダーさえあれば、どこの施設でも容易にアレルゲンの測定が可能である。今回の測定には、ESR法と同一のモノクローナル抗体を使用した。榎本らは第二抗体に抗Cry j 1 ポリクローナル抗体を用いて感度を高めている<sup>9)</sup>。今後は、ポリクローナル抗

体を用いた検討も必要であろう。

### 2 Dac gの検出感度

2007年イネ科花粉飛散シーズン中のDac gはESR法で測定した所、1.6~24.2AUであった。蛍光ELISA法によるDac gの検出限界は今回の条件では0.5AUであったが、抗体が1種類しかなかったため競合法を用いており、もう1種類の抗体があればサンドイッチ法を行うことができるため、より高感度化が期待される。

### 3 蛍光試薬の検討

高感度化にはサンドイッチELISA法の検討の他に、よりブランク値を下げるのが可能な蛍光試薬が存在するので、蛍光基質の検討も有効と考える。

### 4 蛍光リーダーの検討

蛍光マイクロプレートリーダーは、試料の使用量がき

わめて少なく操作性に優れ、多検体の処理に向いているが、花粉アレルギー情報は、毎日の値を短時間に感度良く測定できることが望ましい。蛍光分光光度計で感度を上げることも選択肢の一つになる。

このように、蛍光ELISA法による花粉アレルギーの測定は、ESR法の感度には及ばないが、広く普及している装置で行える点で優れている。これからの花粉情報の重要な一部として今後も検討を継続する計画である。

## 文 献

- 1) Y Takahashi, M Aoyama, M Yoshitake, E Abe, N Ohta and M Sakaguchi: Relationship between Airborne Cry j 1 and the Onset Time of the Symptoms of Japanese Cedar Pollinosis Patients, *Allergology International*, 56(3), 277-283, 2007.
- 2) 青山正明, 高橋裕一: ESRラジカルイムノアッセイ法による Cry j 1 の超高感度測定法の開発, アレルギー 53(10), 1088-1090, 2004.
- 3) Y Takahashi, M Aoyama, E Abe, T Aita, S Kawashima, N Ohta, M Sakaguchi: Development of electron spin resonance radical immunoassay for measurement of airborne orchard grass (*Dactylis glomerata*) pollen antigens *Aerobiologia* (Italy) 印刷中
- 4) 山形県衛生研究所ホームページ 4～6月, 2007. (<http://www.eiken.yamagata.yamagata.jp/topics/kafun/kafun.html>)
- 5) 會田健, 高橋裕一, 安部悦子, 青山正明: 空中スギ及びイネ科花粉アレルギー (Cry j 1, Dac g) 濃度のインターネットによる情報提供と今後の課題 (その2): 本誌, 9-11.
- 6) 榎本 雅夫, 大西 成雄, 他: 高感度 Cry j 1 測定法について, 日本花粉学会会誌 46(1), 9-16, 2000.

## 短 報

空中スギ及びイネ科花粉アレルゲン (Cry j 1, Dac g) 濃度の  
インターネットによる情報提供と今後の課題 (その2)會 田 健, 高 橋 裕 一, 安 部 悦 子, 青 山 正 明<sup>1)</sup>Information about Airborne Pollen Allergens (Cry j 1 and Dac g) of Cryptomeria  
Japonica and Grass Offered by Internet and their Future Prospect (Part 2)

by Takeshi AITA, Yuichi TAKAHASHI, Etsuko ABE and Masaaki AOYAMA

花粉症対策の一つとして花粉症原因花粉の飛散に関する情報が各地で提供されているが、患者が感作され直接発症することに関係した物質の量という意味では、花粉の数よりも花粉アレルゲン量を情報化するのが望ましい。山形県衛生研究所では空中スギ及びイネ科花粉アレルゲン (Cry j 1, Dac g) 濃度の測定をルーチン化し、インターネットによる情報提供を行っている。現在、国内でアレルゲン濃度情報を提供しているのは山形県衛生研究所のみである。

Key Words : スギ花粉, イネ科花粉, アレルゲン, Cry j 1, Dac g, 情報, インターネット

## I はじめに

花粉症対策の一つとして花粉症原因花粉の飛散に関する情報が各地で提供されている。スギ花粉についてはさまざまなメディアで情報提供が行われているが、環境省では花粉観測システム (愛称: はなこさん) を構築し全国的なスギ花粉情報としてインターネット上で提供している。当該システムについては、2008年シーズンには北海道・東北・新潟地域にも観測網が拡大される見込みである。

“はなこさん”で提供されるのは花粉の数についての情報であるが、患者が感作され直接発症することに関係した物質の量という意味では、花粉の数よりも花粉アレルゲン量を情報化するのが望ましい。

前報<sup>1)</sup>では、アレルゲン濃度の測定法を種々検討し、本邦初の花粉アレルゲンの情報提供を試みたが、現在ではアレルゲン濃度の測定をルーチン化し、インターネットによる週ごとの情報更新が可能となった。

## II 測定方法

試料は英国バーカード社製サイクロンサンプラー (C90M) を用い (吸引量 1 m<sup>3</sup>/h), 山形市において日ごとに採取した<sup>2), 3)</sup>。

試料採取期間は、スギ花粉については花粉飛散開始前

の1月30日から飛散終末期の5月1日までの間、またイネ科花粉については花粉飛散時期の5月15日から6月30日までの間とした。

採取した試料はNaHCO<sub>3</sub>溶液で2時間抽出し、遠心上清を用いてESRラジカルイムノアッセイ法<sup>4)</sup>またはラテックス凝集反応法<sup>5)</sup>により花粉アレルゲン量を測定した。

## III 情報提供

アレルゲン濃度情報は測定期間中 (2月~6月) に山形県衛生研究所のホームページ (<http://eiken.yamagata.yamagata.jp>) 上の山形県の花粉情報サイトで公開し、毎週更新した。

なお、2007年の山形県の花粉情報サイトの月別閲覧数は2月が1217件、3月が1505件、4月が1832件、5月が720件そして6月が441件であった。

## IV 結果と考察

2007年の県内におけるスギ花粉飛散開始日は、山形市、米沢市及び新庄市が2月17~19日、三川町が2月20日ですべて観測史上最も早い飛散開始日を記録した。

山形市におけるスギ花粉飛散開始日前後のCry j 1濃度の推移を図1aに示した。スギ花粉の飛散が観測されない1月30日から2月13日までの間でも5 pg/ml未満の

1) (財)山形県産業技術振興機構

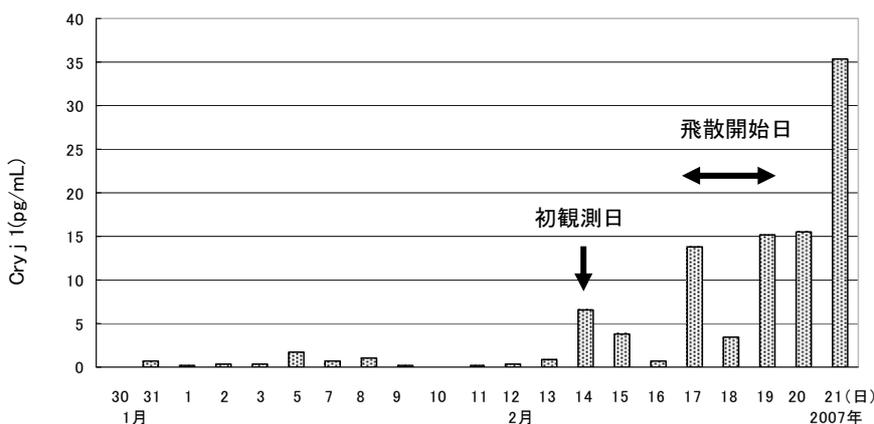


図 1 a スギ花粉飛散開始前後のCry j 1 濃度の推移

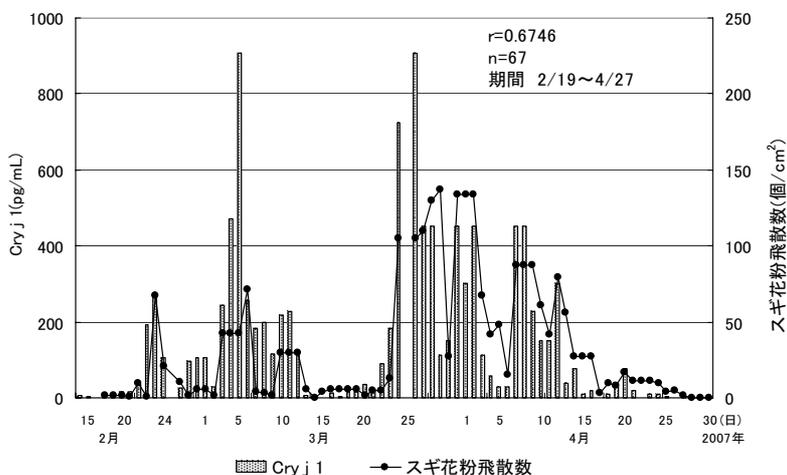


図 1 b スギ花粉飛散シーズン中のCry j 1 濃度とスギ花粉飛散数の推移

Cry j 1が検出された。スギ花粉初観測日の2月14日にはCry j 1濃度が5 pg/ml以上となり、花粉飛散開始日以降はCry j 1濃度が急激に上昇した。

また、スギ花粉飛散シーズン中のCry j 1濃度およびスギ花粉飛散数の推移を図1bに示した。Cry j 1濃度およびスギ花粉飛散数は大きく2峰性を示し、それぞれのピーク出現時期はほぼ一致した。3月中旬の約10日間の数値が低いのは、この時期に降雪があったため、スギ花粉飛散が少なくなり、それに伴いCry j 1濃度が低下したものである。スギ花粉飛散中の2月19日から4月27日までの期間におけるCry j 1濃度とスギ花粉飛散数の相関は $r=0.6746$  ( $n=67$ )であった。なお、Cry j 1濃度の最高値は3月25日に、またスギ花粉の最大飛散数は3月29日に観測した。

次に、イネ科カモガヤ花粉アレルゲンDac g濃度の推移を図2に示した。Dac g濃度は5月末から6月上旬にかけて高くなり、6月7日にピークを観測した。Dac g濃度が高くなった時期はカモガヤの開花時期と概ね一致

していた。

## V まとめと今後の課題

花粉アレルゲン濃度の測定をルーチン化し、1週間ごとに試料をまとめて測定できるようになったため、毎週の情報更新が可能となった。

Cry j 1濃度の推移はスギ花粉飛散数と概ね一致し、Dac g濃度のピーク出現時期もカモガヤの開花時期と概ね一致したことから、精度の良いアレルゲン情報が提供できたものと考えられる。

スギ花粉飛散開始前から花粉症の症状が現れる患者がいることがわかっており、飛散開始前の微量のアレルゲン濃度情報は花粉症患者にとっては有用な情報である<sup>9)</sup>。

微量の花粉アレルゲンの測定には高感度の測定法が不可欠であるが、今回用いたESRラジカルイムノアッセイ法はESR測定装置が普及していないため、必ずしも一般的な測定法であるとはいえない。

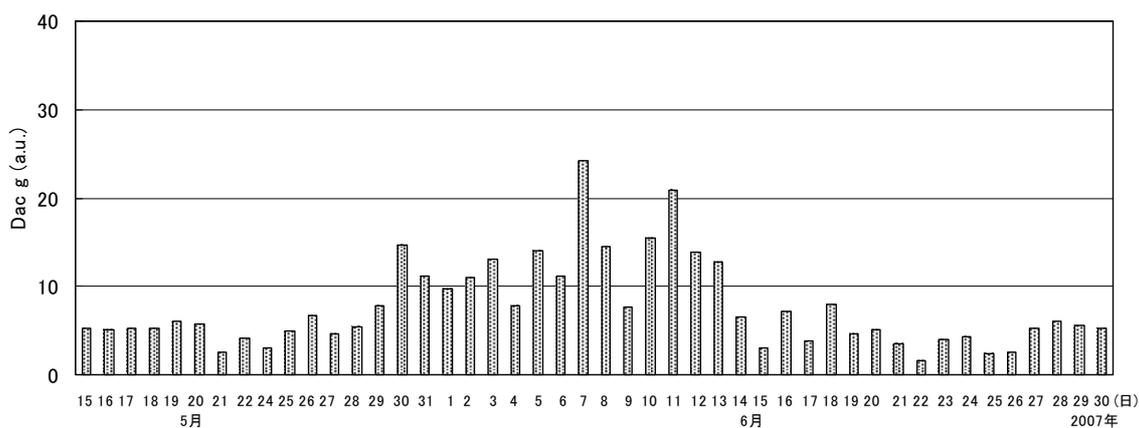


図2 Dac g 濃度の推移

現在、国内でアレルギー濃度情報を提供しているのは山形県衛生研究所のみであるが、アレルギー濃度情報を一般化するには簡便で高感度な測定法の開発が必要である。

## 文 献

- 1) 高橋裕一, 安部悦子, 伊藤健: 空中スギ及びイネ科花粉アレルギー (Cry j 1, Dac g) のインターネットによる情報提供と今後の課題, 山形県衛生研究所報 36, 5-8, 2003
- 2) 安部悦子, 高橋裕一, 青山正明: 蛍光ELISA法による花粉 (Cry j 1, Dac g) の高感度測定, 本誌, 5~7
- 3) Y. Takahashi, M. Aoyama, M. Yoshitake, E. Abe, N. Ohta and M. Sakaguchi : Relationship between airborne Cry j 1 and the onset time of the symptoms of Japanese cedar pollinosis patients, *Allergology International*, 56, 277~283, 2007
- 4) 青山正明, 高橋裕一: ESRラジカル免疫アッセイ法によるCry j 1の超高感度測定法の開発, アレルギー, 53(10), 1088-1090, 2004
- 5) 高橋裕一, 青山正明: ラテックス凝集反応を利用した空中Cry j 1の簡易測定法の開発, アレルギー, 55(1), 28~33, 2006
- 6) 高橋裕一, 青山正明, 安部大介, 佐橋紀男: スギ花粉症における花粉飛散開始と症状発現 (特集 花粉症の病態と治療), アレルギー, 21(1), 29~33, 2006

## 大豆搾油残渣の生体調節機能に関する研究

笠原 義正

Screening of Biological Effect of Pressed Soybean Residue

by Yoshimasa KASAHARA

大豆搾油残渣の有効利用の一環として、生体調節機能の検討を行った。すでに研究されている栄養機能や既知の活性ではなく、新たな機能性を求めて、自発運動に対する作用、ストレスに対する作用、*Helicobacter pylori*に対する抗菌作用、O-157に対する抗菌作用、血糖に対する作用、抗侵害作用、抗炎症作用、利尿作用の活性スクリーニングを行った。その結果、ストレス潰瘍抑制作用、ピロリ菌に対する抗菌作用、抗侵害作用、抗炎症作用が示唆された。

Key Words : 大豆, 機能性, 活性検索, 大豆搾油残渣

### I はじめに

大豆油を絞った残りの大豆の搾油残渣は、家畜への利用、もしくは廃棄されているのが現状である。限りある資源の有効利用を目指し、多面的利用法の一つとして機能性食材への可能性検討を含め、種々の生体調節機能研究を行った。大豆についてはすでに栄養学的な研究や優れた生体調節機能が検討されている。すなわち、血清コレステロール低下作用<sup>1)</sup>、抗酸化作用<sup>2)</sup>、血圧上昇抑制作用<sup>3)</sup>、免疫賦活作用<sup>4)</sup>などが検討され、物質レベルの取り組みがなされている。横山ら<sup>5)</sup>によると大豆タンパク質にはコレステロール調節作用、抗肥満作用、血圧上昇抑制作用、老化防止作用があり、大豆ペプチドには消化吸収の補助、疲労回復、筋肉増強作用、大豆の繊維はビフィズス因子で整腸作用が考えられ、成分のリノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、トコフェロール、ビタミンKなどには栄養学的な考察から生理活性作用が期待されている。

また大豆に含まれる酵素のトリプシンインヒビターがその機能性から糖尿病の予防に役立つと推測されている。フィチン酸に関してはガン予防作用や骨代謝改善が考えられている。さらに、大豆イソフラボンが機能性成分として注目されている。イソフラボンにはダイゼイン、ゲニステイン、グリシテインの3種のアグリコン（非糖質）があり、各々糖が結合した配糖体を形成し、12種類のイソフラボン化合物が確認されている<sup>6)</sup>。これらについては女性ホルモン様作用のエストロゲン作用<sup>7),8)</sup>、抗酸化作用<sup>9)</sup>、ガン予防作用<sup>10),11)</sup>、骨粗鬆症予防作用<sup>12)</sup>などが報告されている。イソフラボン類は胚芽に多く存在し局在しているために、大豆全体としては含量は

低く見積もられている<sup>13)</sup>。また、イソフラボン類の活性発現の視点から見ると、糖のついた配糖体よりアグリコンの方が効果的で、その中でもゲニステインが最も活性が強いと考えられている<sup>14)</sup>。

我々は、これまでに県産資源の有効性を実証する研究のうち、健康に関連する生活習慣病予防の観点から取り組みを行ってきた。紅花や食用菊、ブナハリタケなどの発ガン予防作用、抗炎症作用、中枢に対する作用を実験動物を用いて証明し<sup>17)~21)</sup> 県民の健康の一助として公衆衛生上の情報提供を行っている。今回、大豆搾油残渣について前述のような従来検討されてきた知見とは異なる活性を検討すべく、種々の活性スクリーニングを行った。その結果、これまでに知られていなかった生体調節機能が明らかになったので報告する。

なおこの研究は、「大豆バイオマス等の高度利用技術に関する研究」の一環として三和油脂(株)、山形県農業総合研究センター、山形県工業技術センターと共同研究を行った際の山形県衛生研究所担当課題を一部まとめたものである。

### II 実験の部

#### 1 材料

大豆搾油残渣は三和油脂(株)から提供された加熱処理したものを用いた。

#### 2 材料の調整方法

大豆搾油残渣を2倍量のメタノールで2回抽出し、合わせたものを40℃以下でロータリーエバポレータを用いて減圧濃縮し、メタノールエキス(収率:0.9%)を得た。さらに抽出後の残渣を同様に操作し酢酸エチルエキ

ス（収率：2.7%）、n-ヘキサンエキス（収率：1.1%）を得た。

### 3 実験動物

Std: ddY系雄性マウスを日本エスエルシー(株)から購入し、4日以上予備飼育を行ったのち実験に供した。

### 4 被検液

各エキスは、精製水に溶解し、または5%アラビアゴムに懸濁して胃ゾンデを用いて経口投与した。用量は搾油残渣重量に換算して示した。例えば1g/kgとは搾油残渣1gを抽出して得られたエキスを動物1kgに投与することである。

## III 実験方法

### 1 自発運動に対する作用（回転カゴ法）

はじめにマウスを回転式運動量測定装置（回転カゴ：シナノ製作所）に慣らしてから、一定の運動量を示すマウスを選び、被検液を経口投与した。30分後に回転カゴにマウスを入れ、以後30分ごとに回転数を測定し、6時間まで、および24時間目の積算値を記録した。

### 2 ストレス潰瘍に対する作用

マウスを8時間絶食後、被検液を経口投与し30分後にストレスケージに1匹ずつ入れ、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ の水槽中に浸しストレスを負荷した。16時間後に胃を摘出し、約4%のホルマリン溶液で固定した後、腺胃部に発生した潰瘍の度合いを評点法で数値化した。対照薬物として硫酸アトロピン5mg/kgを用いた。

### 3 *Helicobacter pylori* に対する抗菌作用

#### 1) 供試菌

*H. pylori* は東京大学医科学研究所から分与を受けたII D3023株を使用した。

#### 2) ペーパーディスク法による抗菌活性

*H. pylori*の培養は10%馬脱繊維血液加ミューラーヒントン寒天培地を使用し、微好気下（5%  $\text{O}_2$ 、10%  $\text{CO}_2$ 、85%  $\text{N}_2$ ） $37^\circ\text{C}$ で3～4日間培養した。培養した新鮮菌苔を掻き取り、PBS(-)にMc Farland 1.0の菌液を調整した。調製液を綿棒でミューラーヒントン寒天培地に様に塗布した。直に各エキス（各エキスを抗菌物質検査用ディスク（FILTER PAPER, PAPER DISC, 10mm, ADVANTEC(社)）に吸着させた。）を染みこませ乾燥したディスクを培地に置き、前述の条件で3日間培養し、阻止円の直径を測定した。

### 4 病原性大腸菌（腸管出血性大腸菌）O-157に対する抗菌作用

#### 1) 供試菌

山形県内の患者の臨床分離株を用いた。

#### 2) 培養法

O-157の培養はトリプトソイ寒天培地を使用し、好気下、 $37^\circ\text{C}$ で18日間培養した。培養した新鮮菌苔を掻き取り、PBS(-)にMc Farland 1.0の菌液を調整した。調製液を綿棒でミューラーヒントン寒天培地に様に塗布した。直に各エキス（各エキス2.5mgまたは5.0mgを抗菌物質検査用ディスク（FILTER PAPER, PAPER DISC, 10mm, ADVANTEC(社)）に吸着させた）を染みこませ乾燥したディスクを培地に置き、前述の条件で3日間培養し、阻止円の直径を測定した。

### 5 血糖に対する作用

#### 1) 高血糖マウスの作製

ストレプトゾトシンをpH4.5のクエン酸ナトリウム/塩酸緩衝液（0.05 mol）に溶かし、生理食塩液を加えて150mg/mlの濃度にし、マウスの尾静脈に投与した。1週間目と2週間目に富士ドライケムスライドGLU-Wを用いて血中ブドウ糖を測定した。ここで血糖値が400mg/dl以上のマウスを選び実験に供した。

#### 2) 実験方法

ポジティブコントロールとして血糖下降薬のトルブタミド（Tolbutamide: SIGMA）50mg/kgを用い、ネガティブコントロールとして水を用いた。高血糖マウスに被検液を投与し、1時間後と3時間後に尾静脈から採血し、血糖値を測定した。

### 6 抗侵害作用（酢酸ライシング法）

マウスに被検液を経口投与し、30分後に、0.6%酢酸溶液を腹腔内投与して、直後から現れる苦悶症状を30分間測定した。

### 7 抗炎症作用（カラゲニン足蹠浮腫法）

マウスに被検液を経口投与し、30分後に、左後肢足蹠に2%カラゲニンを含む生理食塩液25 $\mu\text{l}$ を、右後肢足蹠には対照として生理食塩液25 $\mu\text{l}$ を皮下投与した。以後1時間毎に6時間にわたり左右の足蹠の腫れをダイヤルシクネスゲージで測定し、その差を求めた。

### 8 利尿作用

4時間絶食したマウスに生理食塩液を20ml/kgの割合で経口投与し、30分してから被検液を経口投与して直後からの尿重量を30分ごとに180分まで測定した。ポジティブコントロールとして利尿薬のプロセミドを用いた。

### 9 抗ピロリ菌作用物質の分画

Chart 1に示したように、抗ピロリ菌活性がある酢酸

エチルエキスについて抗菌活性を指標にシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行った。n-ヘキサン-酢酸エチル (10:1) から順次 (5:1), (2:1), (1:1), (1:2), (1:5), (1:10), (1:20) とグラジエント溶出を行い、50フラクションに分けた。これらのフラクションをシリカゲルTLCに付し、50%硫酸を噴霧後加熱して発色させ、TLCパターンによりFr.1~Fr.6にまとめた。これらのフラクションについて抗ピロリ菌活性を測定し、活性が強くTLC上でスポットの分離が可能と考えられるFr.2について、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し行った。

#### IV 実験結果

##### 1 自発運動に対する作用

自発運動に対する作用は特に有意な作用は認められなかった。カフェイン50 mg/kgを投与した群は3時間目から対照群に比べ運動量が増える傾向があった (Fig.1)。大豆搾油残渣メタノールエキスを投与した群は10g/kgと1g/kgで対照より運動量が多く3g/kgでは4時間目頃から低下した。また、24時間目の積算運動量では、用量依存的に運動量が減少する傾向が見られた。カフェインでも減少傾向が見られた (Table 1)。

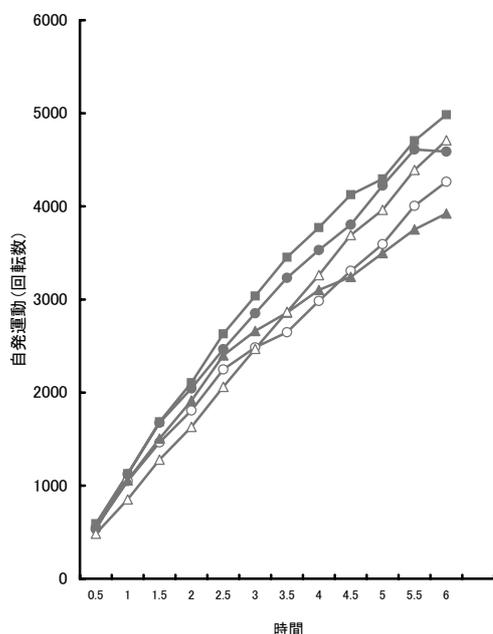


Fig.1. 大豆搾油残渣エキスの自発運動に対する作用 (回転かご法)

○：対照，●：大豆搾油残渣エキス 1.0g/kg\*，  
▲：大豆搾油残渣エキス 3.0g/kg\*，  
■：大豆搾油残渣エキス 10.0g/kg\*，  
△：カフェイン 50mg/kg  
\*：乾燥重量換算，1群5匹のマウスを使用した。

##### 2 ストレス潰瘍に対する作用

ストレスによって誘発されるマウスの胃潰瘍をメタノールエキスは用量依存的に抑制し、その作用は対照に対して統計的に有意であった。3g/kgでは対照 (100%) の69%の胃潰瘍が発生し、10g/kgでは58%で、これは抑制率42%であった。ポジティブコントロールとして用いたアトロピン5mg/kgでは対照の41%で、59%の潰瘍抑制率を示した (Table 2)。

##### 3 H. Pylori に対する抗菌作用

原料大豆および大豆搾油残渣を各々、はじめメタノールで抽出したメタノールエキスと抽出滓をさらに酢酸エチルで抽出した酢酸エチルエキス、及び同様にヘキサンで抽出したヘキサンエキスについてピロリ菌に対する抗菌性をペーパーディスク法で検討した。その結果、原料大豆の2.5mg/diskを除いて2.5mg~5.0mg/diskで阻止円が認められた (Table 3)。

H. Pyloriに対する抗菌作用の用量依存性を見るため大豆搾油残渣のメタノールエキス、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスについて検討したところ、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスに強い抗菌作用が認められた。脂肪酸のステアリン酸とパルミチン酸には作用がなかった (Table 4)。

##### 4 病原性大腸菌 O-157 に対する抗菌作用

原料大豆および残渣のメタノールエキス、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスは2.5mg/diskで病原性大腸菌

Table 1. 大豆搾油残渣エキスの自発運動に対する作用 (回転かご法)

サンプル	用量 (g/kg, p.a.)	回転数 (24時間の積算) <sup>b)</sup>	(%)
対照	—	14242±3171	100
大豆搾油残渣メタノールエキス	1.0 <sup>a)</sup>	15892±3774	112
大豆搾油残渣メタノールエキス	3.0 <sup>a)</sup>	13135±5074	92
大豆搾油残渣メタノールエキス	10.0 <sup>a)</sup>	12290±2299	86
Caffeine	0.05	12509±3014	88

a) 乾燥重量換算, b) 平均値±標準偏差 n=5.

Table 2. 大豆搾油残渣エキスのマウス浸水拘束ストレス潰瘍に対する作用

サンプル	用量 (g/kg, p.a.)	潰瘍指数	(%)
対照		33.5±4.8	100
大豆搾油残渣メタノールエキス	1 <sup>a)</sup>	27.2±11.0	81
大豆搾油残渣メタノールエキス	3 <sup>a)</sup>	23.2±9.9*	69
大豆搾油残渣メタノールエキス	10 <sup>a)</sup>	19.5±8.7**	58
アトロピン	5 mg/g	13.8±12.6**	41

a) 乾燥重量換算, メタノールエキス

※ t検定で対照に対して危険率1%または5%で有意差あり \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$  n=6.

O-157に対する阻止円は認められなかった (Table 3).

5 血糖に対する作用

残渣メタノールエキス10g/kg (エキス換算では30 mg/kg) をストレプトゾトシン高血糖マウスに経口投与すると1時間後の血糖値は、コントロールが183mg/dlに

Table 3. 原料大豆および大豆搾油残渣エキスの *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) および病原性大腸菌 O-157 に対する抗菌作用

サンプル	用量 (mg/disk.)	ピロリ菌 (阻止円: mm)	O-157 (阻止円: mm)
原料大豆 メタノールエキス	5.0	12.7	0.0
原料大豆 メタノールエキス	2.5	0.0	0.0
原料大豆 酢酸エチルエキス	2.5	24.5	0.0
原料大豆 ヘキサンエキス	2.5	28.9	0.0
大豆搾油残渣 メタノールエキス	5.0	27.6	0.0
大豆搾油残渣 メタノールエキス	2.5	21.9	0.0
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	2.5	23.7	0.0
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	2.5	20.9	0.0

Table 4. 大豆搾油残渣エキスの *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) に対する抗菌作用

サンプル	用量 (mg/disk.)	ピロリ菌 (阻止円: mm)
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	5.0	37.6
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	2.5	30.7
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	1.25	33.8
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	0.625	25.2
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	5.0	大きすぎて測定不能
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	2.5	36.7
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	1.25	32.3
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	0.625	24.8
ステアリン酸	5.0	0.0
パルミチン酸	5.0	0.0

Table 5. 大豆搾油残渣エキスの高血糖マウスに対する作用

サンプル	1時間後の血糖値 (mg/dl)	抑制率 (%)	3時間後の血糖値 (mg/dl)	抑制率 (%)
Control	183±49	-	159±69	-
大豆搾油残渣 200 mg/kg, p.o.	152±33	17.0	130±52	18
トルブタミド 50 mg/kg, p.o.	140±66	23.5	114±50	28

n=4~5.

Table 6. 大豆搾油残渣エキスの抗侵害作用 (酢酸ライシグ法)

サンプル	用量 (mg/kg, p.o.)	ライシグ数	抑制率 (%)
対照	-	51.4±15.2	-
大豆搾油メタノールエキス	1 <sup>a)</sup>	38.6±14.3	28
大豆搾油メタノールエキス	3 <sup>a)</sup>	29.8± 7.7*	42
大豆搾油メタノールエキス	10 <sup>a)</sup>	26.1±13.3**	49
Aminopyrine	100	1.4± 1.3**	97

a) 乾燥重量換算, 80%メタノールエキス, エキス換算では36, 108, 360mg/kg

※ t検定で対照に対して危険率5%, 1%で有意差あり \*p<0.05, \*\*p<0.01. n=5.

対し, 152mg/dlで17%の抑制率であった. ポジティブコントロールのトルブタミドは23.5%の抑制率であった. 投与後3時間では残渣メタノールエキスが18.2%, トルブタミド28.3%の抑制率であった. しかしいずれも統計的な有意差は認められなかったが, 血糖下降傾向が考えられた (Table 5).

6 抗侵害作用 (酢酸ライシグ法)

大豆搾油残渣メタノールエキス 3 g/kgおよび10g/kg投与では, コントロールに対して抑制率が各々42%, 49%であり, 有意にライシグを抑制した. アミノピリン 100mg/kgと比較すると作用は弱い (Table 6).

7 抗炎症作用 (カラゲニン足蹠浮腫法)

2時間目を除いて各時点で用量 (濃度) 依存的な抗浮腫効果が見られた. 3時間目から6時間目まではいずれの用量でも有意差が認められ, 900mg/kgでは抗炎症薬のフェニルブタゾン100mg/kgと同等な抗浮腫効果が認められた (Fig.2).

8 利尿作用

利尿作用について検討したところコントロールと比較し尿量に差は認められなかった. 利尿薬のプロセミド 10mg/kgで80%程度尿量が増加した (Fig. 3).

9 抗ピロリ菌作用物質の分画

Chart 1に示したように分画したところFr.2-4がシリカゲルTLC上で単一スポットであった. 繰り返し分画し量を集める必要がある.

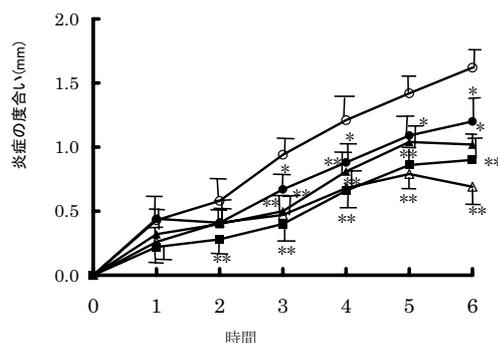


Fig.2. 大豆搾油残渣エキスの抗炎症作用 (カラゲニン足蹠浮腫法)

○: 対照, ●: 大豆搾油残渣エキス 100mg/kg, ▲: 大豆搾油残渣エキス 300mg/kg, ■: 大豆搾油残渣エキス 900mg/kg, △: フェニルブタゾン 100mg/kg. 有意差検定 (t検定) \*p<0.05 \*\*p<0.01.

1群5匹のマウスを使用し, データは平均値±標準偏差で表した.

薬液はカラゲニン (2%, 25μl) 投与30分前に経口投与した.

## V 考 察

大豆に関する研究は多方面から行われており、我々が取り組んでいる生体調節についても機能性食材や特定保健用食品の観点から広く検討されている。しかし大豆全体や“おから”、大豆油、成分のイソフラボン等については研究されているものの、独自の方法で搾油したしぼりかすについての知見はない。栄養分析による成分や、イソフラボン、フィチン酸、タンパク質、アントシアニンなどの既知成分による既知の生理活性作用の類推

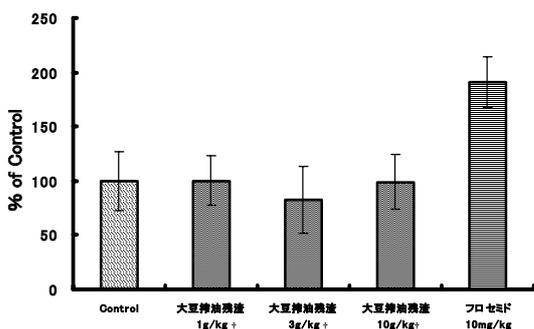


Fig.3. 大豆搾油残渣エキスの利尿作用

1群5匹のマウスを使用し、データはControlに対する百分率±標準偏差で表した。

有意差検定 (t検定) \* $p < 0.10$ .

被検液は生理食塩水による水分負荷の30分後に経口投与した。

† : 生重量換算

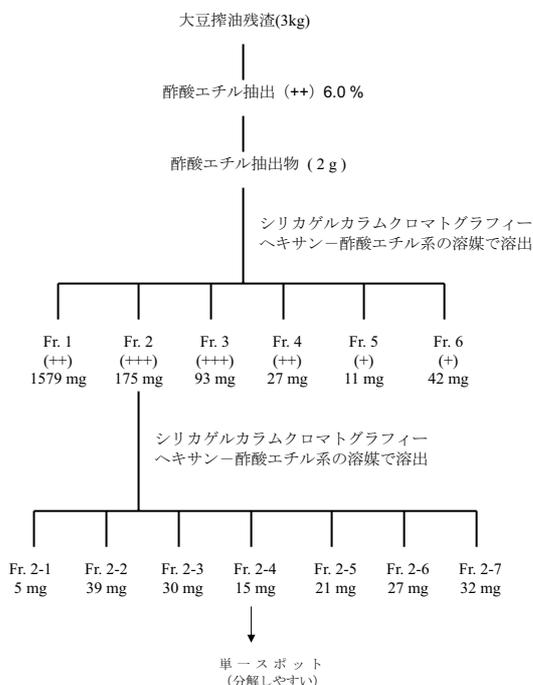


Chart 1. 大豆搾油残渣の分画 I

( ) : 抗ピロリ菌活性

は物質を定量することによって可能であるが、新しい知見とは言えない。そこではじめに種々の生理活性(薬理活性)スクリーニングを行い、新たに優良な活性を検索する事にした。

はじめに自発運動に対する作用について検討したが、6時間までの観察からは搾油残渣メタノールエキス10g/kg(材料換算)では運動量を促進させる傾向があった(Fig 1)。しかし用量依存性が認められず、例数を増やして再検討する必要がある。興奮作用のあるカフェインと比較すると残渣メタノールエキスの方が運動量が多い。カフェインは対照と比べて3時間以降に運動量が増加する傾向があり、カフェインの作用が発現するまでに時間がかかると考えられるが、それでも残渣メタノールエキス10g/kgの方が運動量が多い。そこで24時間目の積算運動量を見てみたところ、1g/kgは対照より増加傾向があり、その他は全て減少傾向が認められる。全体でみると10g/kgははじめ運動量の増加傾向を示し、後に減少傾向(用量依存性がある)を示した(Table 1)。これはカフェインのデータと類似していた。これらのことから大豆搾油残渣には自発運動に対する何らかの作用が考えられた。

次に、マウスのストレス潰瘍に対する作用を検討した。大豆搾油残渣メタノールエキスは、用量依存的に、高濃度では統計的に有意にストレスによる潰瘍を抑制した(Table 2)。比較対照薬のアトロピンはアセチルコリンと受容体を競合し、副交感神経を遮断する結果胃液分泌を抑えて潰瘍を抑制する。さらに内臓筋を弛緩させる鎮痙作用も関係している。このアトロピンの作用と比べれば残渣エキスの効力は弱いものの、単回投与で有意な作用が得られたことは意義深い。今後活性本体の解明にむけてエキスを分画すべきであり、さらに、この作用のメカニズムについて、中枢性か、末梢性かアトロピンのように副交感神経を遮断するのか等を検討しなければならない。

*H. Pylori* (ピロリ菌) はウレアーゼ活性を有するグラム陰性のらせん状短桿菌であり、胃粘膜表面に棲息する。ピロリ菌に対して強い抗菌作用を示す薬物としてペニシリン系のアモキシシリンやクラリスロマイシンおよび抗原虫薬のメトロニダゾールがある。ピロリ菌に対しては大豆搾油残渣のメタノール、酢酸エチル、ヘキサンエキスのいずれのエキスでも阻止円が得られ、抗菌作用が認められた。これは注目すべきことである。また、原料大豆にも抗菌作用が認められた(Table 3)。さらに、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスについて濃度依存性が見られた(Table 4)。ピロリ菌は胃潰瘍や胃癌の一因と

考えられており、前述の抗生物質で除菌はできるものの、良性の腸内細菌も殺してしまうことで厄介な菌とされている。今回大豆搾油残渣を用いてピロリ菌をコントロールできる可能性が考えられた。しかし、本実験は *in vitro* (試験管内) の活性スクリーニングなので、すぐには生体内に応用することはできないが次の段階 (*in vivo*) に進める大きな根拠となった。また、病原性大腸菌 O-157 に対しては全く抗菌性が認められなかった (Table 3)。このことから、今回の濃度範囲においては腸内細菌に影響を与えずピロリ菌に作用することも示唆される。

血糖に対する作用については高血糖マウスを作成することが重要である。今回はストレプトゾトシンを用いて高血糖モデルマウスを作成した。ストレプトゾトシンは膵臓のランゲルハンス島の  $\beta$  細胞を破壊してインスリンの合成や分泌機能が障害され血糖が上昇する。大豆搾油残渣エキスを投与したものはコントロールに対して投与後 1 時間と 3 時間に 17~18% 血糖値を抑制する傾向を示したが有意な作用ではなかった。比較対照として経口糖尿病薬のトルブタミドを用いたが、これは 23~28% 血糖値を低下させたが有意ではなかった (Table 5)。

抗侵害作用に関しては、酢酸によるライシグ (苦悶症状) を有意に抑制したので、鎮痛効果が期待された (Table 6)。酢酸による刺激や炎症を抑制することが考えられたので、鎮痛作用の検討をカラゲニン足蹠浮腫法を用いて行ったところ、抗浮腫効果が得られたので、抗炎症作用が期待できる (Fig.2)。

また、利尿作用について検討したが、作用は認められなかった (Fig.3)。

これらのうち、抗ピロリ菌活性が他の食材と比べて強い作用を示すことが解ったので、活性物質を分離すべく酢酸エチルエキスの分画を行った。シリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し行い分画した。現在検討中であるが、この画分は脂肪酸やステロールが含まれる極

性なので単一物質にするには他の操作が必要になると考えられる。さらに、Fr.2-4は分解しやすいことが考えられた (Chart 1)。

以上、今回の活性スクリーニング結果からストレス潰瘍抑制作用、ピロリ菌に対する抗菌作用、抗侵害作用、抗炎症作用が示唆された。

## 文 献

- 1) 菅野道廣；食品工業 39(18), 59-68(1996).
- 2) 村本光二, 陳華敏；食品工業 40(6), 69-79(1996).
- 3) 河村幸雄；食品工業 40(12), 73-82(1997).
- 4) 吉川正明；バイオサイエンスとインダストリー 52, 289-292(1994).
- 5) 横山, 荒木；食品工業 43(18), 36-45(2000).
- 6) 小幡明雄；New Food Industry, 41 (7), 1-6 (1999).
- 7) Famakalidis E., et al ; Food Chem. Toxic., 23, 741 (1985).
- 8) Molteni A., et al ; J. Nutro, 125, 35, 751(1995).
- 9) Pratt D. E., et al ; J. Food sci., 44, 1720(1979).
- 10) Numoto M. ; Cancer Res., 53, 5815(1993).
- 11) Barnes S. ; Biochem. Biophys. Res. Commun., 179, 661(1941).
- 12) Blair H.C. et al ; J. Cellular Biochem., 61, 629(1996).
- 13) Kudou S, et al ; Agric. Biol. Chem. , 55, 2227(1991).
- 14) 小幡明雄；New Food Industry, 43 (5), 1-5(2001).
- 15) 笠原義正 他；生薬学雑誌 43, 331-338(1989).
- 16) 笠原義正 他；生薬学雑誌 45, 306-315(1991).
- 17) Kasahara Y, et al ; Phytotherapy Res. 8, 327-331 (1994).
- 18) 笠原義正 他；食品衛生学雑誌, 40, 368-374(1999).
- 19) Kasahara Y. et al ; Phytotherapy Res. 16, 217-222 (2002).

## 機能性食品としての食用菊の利用法開発

沼澤 聡 明, 伊 藤 健, 笠 原 義 正

Studies of Flower Petals of Chrysanthemum on Antibiotic Activity against *Helicobacter pylori*

by Toshiaki NUMAZAWA, Takeshi ITO and Yoshimasa KASAHARA

食用菊（モッテノホカ）のメタノールエキスを抗ピロリ菌活性を指標として分画し、種々の活性画分を得た。これらの画分についてGC/MSによる分析を行った結果、スチグマステロール、 $\beta$ -シトステロール等の植物性ステロールが含まれていることが分かった。これらの標準品を用いて抗ピロリ菌活性を測定した結果、活性が確認された。さらに他の画分にも活性の強い物質の存在が示唆された。また、モッテノホカ、寿、岩風のポリフェノール画分にも抗ピロリ菌活性があることを明らかにした。

Key Words : 食用菊, モッテノホカ, 抗ピロリ菌活性, 食品機能性

### I はじめに

山形県の食用菊の生産量は日本一であり、県内のほとんどの地域で栽培されている。しかし、他の作物と比較すると決して生産量が多いとはいえず、県の主力農産物とは言い難いのが現状である。

一方、高齢社会の急速な進展、生活習慣病の増加により食品の機能性に対する関心が大きくなっている。我々は、食品の新規な機能性や食用菊ではまだ知られていない機能性を本県独自の資源である県産食材で明らかにするために種々の検討を行い、食用菊の有効性を見出した。これまでに発癌プロモーター抑制作用<sup>1),2)</sup>、二段階発癌実験による癌予防作用<sup>3)</sup>、それらの活性物質の分離構造決定（ファラジオール、ヘリアントリオール）<sup>4),5)</sup>、各種ヒト癌細胞に対する抑制作用（アルニジオール）<sup>6)</sup>、活性酵素消去作用<sup>7)</sup>などを検討し、食用菊の生物活性について明らかにしてきた。このように科学的根拠をもとに食用菊の機能性を解明し健康増進に寄与すること、さらに付加価値をつけることで生産や消費の拡大につなげることは食用菊の生産県として意義のあることと考える。

今回は、抗ピロリ菌作用の可能性を見出したのでこれについて検討した。食用菊のエキスを抗ピロリ菌活性を指標に分画し、物質の分離、精製、特定を試みたので報告する。

### II 実験方法

#### 1 材料及び試薬

- 1) 食用菊のモッテノホカは2006年の山形市場品を用いた。
- 2) 食用菊の寿及び岩風（黄菊）のポリフェノール画分は山形県工業技術センターで調製したものをを用いた。
- 3)  $\gamma$ -オリザノール、 $\alpha$ -アミリン、 $\beta$ -アミリン、ルベオール、シクロアルテノール、フリーデリンは日本大学理工学部教授秋久俊博先生より供与いただいたものをを用いた。スチグマステロール標準品はACROSS ORGANICS社製、 $\beta$ -シトステロール標準品はタマ生化学工業株式会社製、アモキシシリンはFluka社製を用いた。メタノール、エタノール、n-ヘキサン、酢酸エチル、アセトンは全て市販の特級品を用いた。

#### 2 エキスの調製

- 1) モッテノホカメタノールエキス：モッテノホカの花弁4.9kg（湿重量）を2倍量のメタノールに2週間浸漬し、ろ液を減圧濃縮してメタノールエキスを得た（収量6.6%）。
- 2) モッテノホカポリフェノール画分：モッテノホカの花弁2.1kg（湿重量）を2倍量のエタノールに2週間浸漬し、ろ液を減圧濃縮してエタノールエキスを得た（収量6.7%）。得られたエキスを水で溶解し、DIAION HP-20（三菱化学株式会社製）カラムクロマトグラフィーに付し、水-エタノール-

アセトニトリルで流下させ、80%エタノールにより溶出した画分をポリフェノール画分とした。

3 装置

ガスクロマトグラフ/質量分析装置(GC/MS) (株島津製作所社製GC-17A (GC), QP-5000 (MS), AOC-17 (オートサンプラー)

GC/MS条件 使用カラム：DB-1 (0.32 mm i.d.×30 m, J&W Scientific), カラム入口圧：52kPa, キャリヤーガス流量：21.4ml/min, 注入口温度：320℃, カラム温度：60℃ → 10℃/min → 300℃ (15min), イオン源温度：320℃, イオン化電圧：1.3kV, 注入量：1.0μl, 試料注入方式：スプリットレス, 測定モード：EISキャン法 (m/z 80~600)

4 モッテノホカメタノールエキスの分画

モッテノホカメタノールエキスを水で溶解し、酢酸エチルを加え、酢酸エチル層、水層に分配した。酢酸エチル層をシリカゲル (Silica gel 60, Merck(株)製) カラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-酢酸エチル (10:1) から (1:2) までのグラジエントにより溶出した。1フラクションは30mLとし、約90フラクションを分取した。これらのフラクションについて各々薄層クロマトグラフィー (TLC) (薄層：Silica gel 60 F254, Merck(株)製, 展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル (3:1), 展開後50%硫酸を噴霧し、加熱して発色) を行い、そのパターンを指標に類似のスポットが含まれるフラクションをまとめた (Fr.1~12) (Fig.1)。ここで得られたFr.3, Fr.5及びFr.9についてさらに精製するため、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分画を繰り返し、それぞれFr.3-3-1~3-3-7, Fr.5-2-1~5-2-4及びFr.9-1~9-5を得た (Fig.1)。

5 *Helicobacter pylori* に対する抗菌活性(ピロリ菌発育阻止作用)

*H. pylori* は東京大学医科学研究所から分与を受けた

IID3023株を使用した。*H. pylori*の培養は15%馬脱繊維血液加ミューラヒントン寒天培地に本菌を接種し、角型ジャー内で微好気下37℃で3~5日間培養した。ペーパーディスク (ADVANTEC(株)製, φ10mm) にモッテノホカの各フラクション, 各種材料及びステロール標準品等を染みこませ37℃で一晩乾燥した。*H. pylori*調製液を綿棒で一様に塗布したミューラヒントン寒天培地上にこれらのディスクを置き、前述の条件で3~5日間培養し、阻止円の直径を測定した。

III 実験結果及び考察

1 抗ピロリ菌活性を指標にした分画

モッテノホカメタノールエキスに抗ピロリ菌活性のあることを確認し、さらにこのエキスを酢酸エチルと水で分配したのについて活性を検討した。その結果、酢酸エチル層はメタノールエキスと比較して強い活性が見られたが、水層には見られなかった (Table 1)。活性はほとんど酢酸エチル層に移行することが確認されたので、酢

Table 1. *H. pylori* 発育阻止作用 アッセイ結果 (I)

サンプル	濃度 (mg/disk.)	ピロリ菌 (阻止円: mm)
モッテノホカ	メタノールエキス	5.0 13.9
	酢酸エチル層	5.0 21.4
		2.5 15.2
	水層	5.0 0.0
	酢酸エチル層 Fr. 1	2.5 19.0
	酢酸エチル層 Fr. 2	2.5 15.7
	酢酸エチル層 Fr. 3	2.5 20.1
	酢酸エチル層 Fr. 4	2.5 21.8
	酢酸エチル層 Fr. 5	2.5 23.3
	酢酸エチル層 Fr. 6	2.5 25.0
	酢酸エチル層 Fr. 7	2.5 22.4
	酢酸エチル層 Fr. 8	2.5 25.8
	酢酸エチル層 Fr. 9	2.5 27.9
	酢酸エチル層 Fr.10	2.5 29.0
	酢酸エチル層 Fr.11	2.5 33.3
	酢酸エチル層 Fr.12	2.5 30.3

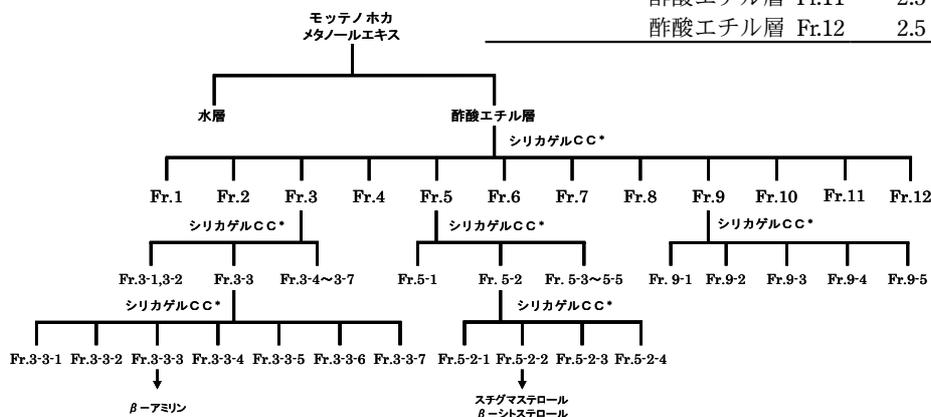


Fig.1. モッテノホカメタノールエキス分画図

\*シリカゲルCC (カラムクロマトグラフィー)：ヘキサン-酢酸エチル (50:1~1:2)

Table 2. *H. pylori* 発育阻止作用 アッセイ結果 (II)

サンプル	濃度 (mg/disk.) <sup>a)</sup>	ピロリ菌 (阻止円: mm)	
スチグマステロール	2.5	12.3	
β-シトステロール	2.5	16.8	
モッテノホカ	メタノールエキス	5.0	21.4
	水層	5.0	0.0
	酢酸エチル層	5.0	28.8
		2.5	21.2
	ポリフェノール画分	5.0	41.8
		2.5	28.9
寿	ポリフェノール画分	5.0	30.4
		2.5	20.2
岩風	ポリフェノール画分	5.0	31.3
		2.5	24.4
アモキシシリン (抗生物質)	0.025	60.7	

a) アモキシシリン(抗生物質)の濃度のみ単位は  
( $\mu$ g/disk.)

酸エチル層をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、活性物質が含まれるフラクションの探索を行った。すなわち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分取した各フラクションをTLCパターンを指標に12フラクションにまとめ、各々について活性を検討した。その結果、Table 1に示したように抗ピロリ菌活性は全てのフラクションにあるものの、Fr.8~12の比較的極性の高いフラクションの方に、より移行していると考えられた。食用菊の既知成分を考えると精油成分やテルペン類、ステロール類、直鎖状の炭化水素などが示唆される。Fr.8~12のうち比較的収量の多かったFr.9についてさらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い、TLCを指標にFr.9-1~9-5に分画したが、良い分離が得られず、活性物質を単離、特定するには至らなかった。

次に、Fr.1~7についても抗ピロリ菌活性が認められるので、収量の多いフラクションについて検討することにした。Fr.3については収量が多く白色結晶も見られたので精製が進んでいると考え、さらに分画を進めた。すなわち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、ヘキサン-酢酸エチル系の溶媒で溶出し、これを繰り返してFr.3-3-1~3-3-7の7フラクションに分けた。これらのフラクションについてTLCを用いて精製を確認し、ほぼ1スポットであったFr.3-3-3をGC/MSで分析した。その結果、保持時間(Rt) 37.8分と38.3分に2つのピークが認められ、ピーク面積からRt38.3分の物質が主成分と考えられた。そこでこのピークの質量分析を行ったところ、分子量が $m/z$  426であることが分かった。さらに $m/z$  218, 203, 189, 175, 161のフラグメントイオンが認められた。分子量426はステロールである可能性が高いため、いくつかのステロールの標準品と比較した。その中

で、β-アミリンはRt38.3分で、分子量は426であった。またフラグメントイオンパターンもRt38.3分の主成分とよい一致を示した。したがって、このRt38.3分のピークはβ-アミリンであると同定した。Rt37.8分のマイナーなピークについては、GC/MSで分子量281と推定されるが、この成分の同定には至らなかった。Fr.5についても同様に白色結晶が見られたので、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し行い、Fr.5-2-1~5-2-4の4フラクションにまとめた。TLCでほぼ1スポットであることを確認したFr.5-2-2をGC/MSで分析した。その結果、Rt 36.6分, 37.0分, 37.7分, 37.8分に4つのピークが認められ、ピーク面積からRt37.0分と37.7分の2物質が主成分と考えられた。そこでこれらのピークの質量分析を行ったところ、分子量がそれぞれ $m/z$  412と414であることが分かった。さらにRt37.0分で分子量412の物質のフラグメントイオンは $m/z$  351, 300, 271, 255, 213であった。分子量412はスチグマステロールである可能性が高いため標準品と比較したところ、Rt36.9分, 分子量は412であり、フラグメントイオンパターンもよい一致を示した。したがって、このRt37.0分のピークはスチグマステロールであると同定した。一方、Rt37.7分で分子量414の物質のフラグメントイオンは $m/z$  396, 381, 329, 303, 273であった。分子量414はβ-シトステロールである可能性が高いため標準品と比較したところ、Rt37.7分, 分子量は414であり、フラグメントイオンパターンもよい一致を示した。したがって、Rt37.7分のピークはβ-シトステロールと同定した。Rt36.6分のピークについては、GC/MSで分子量400, Rt37.7分のピークは分子量412と推定されるが、これらの物質の同定には至らなかった。

## 2 各種材料の抗ピロリ菌活性

GC/MSでスチグマステロール、β-シトステロールの存在が確認されたので、これらの標準品を用いて抗ピロリ菌活性を検討したが、活性はあるもののその作用は酢酸エチル層と比べ弱く、他に活性成分の存在が考えられる (Table 2)。

緑茶などのポリフェノールに抗ピロリ菌作用があることが報告されているので<sup>8)</sup>、今回実験に供した画分とは別に、モッテノホカのポリフェノール画分を作製し活性を見たところ、強い活性が認められた。また、工業技術センターから入手した寿、岩風のポリフェノール画分についても比較的強い活性が見られた (Table 2)。

以上これまでの検討の範囲では、食用菊の抗ピロリ菌活性をすべて説明できるような主要な物質は得られていないと考える。さらにこれらの検討を深め、機能性の解明を続けなければならない。

## 文 献

- 1) Akihisa, T., Yasukawa, K., Oinuma, H., Kasahara, Y., Yamanouchi, S., Takido, M., Kumaki, K., Tamura, T., Triterpene alcohols from the flowers of compositae and their anti-inflammatory effects. *Phytochemistry*, 43, 1255-1260(1996).
- 2) Yasukawa, K., Akihisa, T., Oinuma, H., Kasahara, Y., Kimura, Y., Yamanouchi, S., Kumaki, K., Tamura, T., Takido, Inhibitory effect of di- and trihydroxy triterpenes from the flowers of Compositae on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammation in mice. *M., Biol. Pharm.Bull.*, 19, 1329-1331(1996).
- 3) Yasukawa, K., Akihisa, T., Oinuma, H., Kaminaga, T., Kanno, H., Kasahara, Y., Tamura, T., Kumaki, K., Yamanouchi, S., Takido, M., Inhibitory effect of taraxastane-type triterpenes on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncology*, 53, 341-344(1996).
- 4) Yasukawa, K., Akihisa, T., Kasahara, Y., Ukiya, M., Kumaki, K., Tamura, T., Yamanouchi, S., Takido, M., Inhibitory effect of heliantriol C; a component of edible *Chrysanthemum*, on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Phytomedicine*, 5, 215-218 (1998).
- 5) Ukiya, M., Akihisa, T., Yasukawa, K., Kasahara, Y., Kimura, Y., Koike, K., Nikaido, T., Takido, M., Constituents of compositae plants. 2. Triterpene diols, triols, and their 3-O-fatty acid esters from edible *Chrysanthemum* flower extract and their anti-inflammatory effects. *J.Agric.Food Chem.*, 49, 3187-3197(2001).
- 6) Ukiya, M., Akihisa, T., Tokuda, H., Suzuki, H., Mukainaka, T., Ichiishi, E., Yasukawa, K., Kasahara, Y., Nishino, H., Constituents of compositae plants III. Anti-tumor promoting effects and cytotoxic activity against human cancer cell lines of triterpene diols and triols from edible *Chrysanthemum* flowers. *Cancer Letters*, 177, 7-12(2002).
- 7) Hiramatsu, M., Xu, Y., Kasahara, Y., Komatsu, M., Wang, H., Scavenging of free radicals and inhibition of lipid peroxidation by extracts of *Chrysanthemum* petals. *Research Communications in Pharmacology and Toxicology*, 3, 147-154(1998).
- 8) Takabayashi, F., Harada, N., Effect of green tea catechins on *Helicobacter pylori* infection. *Foods & Food Ingred J Jpn*, vol.209, No.5, 391-396(2004).

## 資料

## 平成18年度先天性代謝異常等のマス・スクリーニング

鈴木道子, 安部悦子, 大泉直子, 會田健,  
岩瀬仁子, 深瀬友紀子, 高橋裕一, 佐藤佳奈江<sup>1)</sup>

## Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism in Yamagata Prefecture (2006)

by Michiko SUZUKI, Etsuko ABE, Naoko OIZUMI Takeshi AITA Jimnko IWASE,  
Yukiko FUKASE, Yuichi TAKAHASHI and Kanae SATOU

平成18年度(平成18年4月～19年3月)は10,498人について先天性代謝異常等6疾患の検査を実施した。スクリーニング検査陽性者38人が、山形大学附属病院等で精密検査を受診した結果、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)23人、ガラクトース血症3人、先天性副腎過形成症1人の合計27人の患者が発見された。

Key Words : マス・スクリーニング, 先天性代謝異常症, 先天性甲状腺機能低下症, 先天性副腎過形成症

## I はじめに

本県の先天性代謝異常等スクリーニング事業は、山形県先天性代謝異常検査等実施要綱に基づき、県内で出生したすべての新生児を対象に昭和52年10月から実施している。

現在、アミノ酸代謝異常症(フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症)、糖代謝異常症(ガラクトース血症)および内分泌代謝異常症(クレチン症、先天性副腎過形成症)の6疾患について検査を行っている。

本報では平成18年度の実施状況について報告する。

## II 検査実施方法および判定基準

6疾患の判定基準および検査方法は表1に示した。

検査方法はクレチン症では甲状腺刺激ホルモン(TSH)と遊離サイロキシン( $FT_4$ )を同時に測定している。フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症、ガラクトース血症は酵素法で測定し、クレチン症、先天性副腎過形成症はELISA法で測定した。 $FT_4$ と副腎過形成症はバイエルメディカル株式会社のキットをTSHは栄研化学株式会社のキットを用いて4時間法で測定した。

検査は、一次検査で判定基準値を超えたものについて二次検査で確認を行い、再採血検査の基準値を超えたものを再採血検査該当、精密検査の基準値を超えたものを

即精密検査該当と判定した。

再採血検査該当の検体は基準値を超えたものについて初回検査と同じくそれぞれ再々採血検査、精密検査該当とした。即精密検査や精密検査に該当した児は、山形大学附属病院等で精密検査を受診した。

今年度、副腎過形成症の判定基準の一部変更を行った。(表1)従来、抽出法で3.5ng/ml以上の値を示した時点で再採血検査該当か精密検査該当かを主治医と連絡を取り対処してきた。しかし、明確な基準を作るべきとの精密検査機関からのアドバイスもあり、検討の結果12月から成熟児については3.5ng/ml以上10ng/ml未満は再採血該当、10ng/ml以上は精密検査該当とした。また出生時2,000g未満の低出生体重児(以下低体重児)については3.5ng/ml以上10ng/ml未満は再採血該当、10ng/ml以上については主治医と連絡を取って再採血検査もしくは精密検査該当とすることとした。

また低体重児の2回目の採血時期に関してマス・スクリーニング学会他関連学会で追加があり、従来の①生後1ヶ月、②体重が2,500gに達した時期に新たに③医療機関を退院する時期が追加されたことから、当所でも2月から2回目の採血時期の取り扱いを追加変更した。

## III 成績

## 1 平成18年度の検査実施状況

平成18年度の検査実施状況は表2に示した。初回検査10,498人について一次検査を行った。その結果は基準

1) 山形県健康福祉部 児童家庭課

を超えた4,198人について二次検査を行い即精密検査該当は11人で、内10人が患者と判定された。疑陽性児は349人、その中で未受検1人、死亡1人を除く疑陽性347人について再採血検査を行った結果、27人が精密検査該当、その中で17人が患者と判定された。合計27人の患者が発見された。精密検査該当は計38人そのうち患者は27人であった。その内訳はクレチン症が23人、ガラクトース血症3人、先天性副腎過形成症が1人であった。クレチン症患者は前年度は11人であったが今年度は23人と多かった。これはFT<sub>4</sub>の検査を実施したことによる中枢性クレチン症が6人認められたことや軽症のクレチン症4人も計上したことによると考えられる。

先天性副腎過形成症及びクレチン症 (FT<sub>4</sub>) は再採血検査該当に低体重児の占める割合が多く、それぞれ78人

#### 【症例1】診断名：21-水酸化酵素欠損症

検体番号：180 性別：男  
 出生時体重：3,888g  
 在胎週数：39週  
 特記事項：全身の皮膚色素沈着あり  
 哺乳量の割合に体重増加少ない

#### ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (ng/ml)
5日	17 $\alpha$ -OHP 直100以上 17 $\alpha$ -OHP 抽100以上

即精密検査該当：出生後11日  
 初診：出生後10日  
 特記事項：尿中ステロイドプロファイル分析、  
 21OHD 遺伝子解析の結果  
 21-水酸化酵素欠損症と確定診断

#### ●精密検査結果

生後採血までの日数	17 $\alpha$ -OHP測定値 (ng/ml)
11日	250
24日	2.4
67日	11.0
94日	16.0
130日	56
172日	1.9
235日	4.1

#### 【症例2】診断名：クレチン症

検体番号：642 性別：男  
 出生時体重：3,374g  
 在胎週数：37週

中28人 (35.9%)、75人中37人 (49.3%) であった。

#### 2 疾患別患者発見状況

これまでの疾患別患者発見状況を表3に示した。本県で昭和52年10月から平成18年3月までに実施した代謝異常関係の実人員数は411,432人、クレチン症は375,120人、先天性副腎過形成症は206,823人で、フェニルケトン尿症7人、ホモシスチン尿症1人、ヒスチジン血症21人、ガラクトース血症19人、クレチン症134人、先天性副腎過形成症11人の計193人が発見された。

#### 3 精密検査の結果および経過

スクリーニング検査陽性となった38人については、山形大学医学部附属病院等で精密検査を受けた。精密検査該当者のスクリーニング検査結果及び精密検査結果を表4及び症例1～38にまとめた。

#### ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	22.1	1.50
9日	20.0	1.0

精密検査該当：出生後11日

初診：出生後14日

#### ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
24日	30.27	0.96
264日	0.321	1.28

#### 【症例3】診断名：経過観察

検体番号：1446 性別：女  
 出生時体重：2,686g  
 在胎週数：41週

#### ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	20.1	1.71
9日	18.9	1.16

即精密検査該当：出生後11日

初診：出生後14日

特記事項：大腿骨遠位端骨○出現あり

TSH低下傾向見られたため経過観察

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
14日	10.5	1.15
31日	3.44	0.98
184日	3.0	1.10

## 【症例4】診断名：母体甲状腺機能亢進症

検体番号：1464 性別：女  
 出生時体重：1,897g 在胎週数：33週  
 特記事項：母体甲状腺機能亢進症あり未治療の  
 まま分娩

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
27日	0.5以下	0.98
42日	0.5以下	0.85

精密検査該当：出生後48日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
27日	0.03以下	0.98	0.86
42日	0.06	1.33	0.86
84日	0.47	1.18	0.92
143日	0.63	1.68	1.07
178日	1.56	1.48	0.97
234日	0.55	1.85	1.21

## 【症例5】診断名：中枢性クレチン症

検体番号：1864 性別：女  
 出生時体重：1,304g  
 在胎週数：34週  
 特記事項：多胎第二子として出生  
 心房中隔欠損症・十二指腸閉鎖

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	2.2	0.93
14日	0.9	0.70

即精密検査該当：出生後16日

初診：出生後2日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
23日	4.09	1.07

## 【症例6】診断名：クレチン症（軽症）

検体番号：1128 性別：女  
 出生時体重：1,622g  
 在胎週数：34週  
 特記事項：双胎の第2子 未熟児貧血あり

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
8日	1.0未満	0.82
24日	2.5	0.85
31日	2.4	0.84
50日	2.8	0.82

精密検査該当：出生後49日

初診：出生後56日

## ●精密検査結果（チラジン投与後）

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
56日	6.50	1.34
70日	2.90	1.62

## 【症例7】診断名：クレチン症

検体番号：1985 性別：女  
 出生時体重：2,820g  
 在胎週数：39週  
 特記事項：ダウン症 鎖肛

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
13日	20.8	1.32
22日	11.3	1.52

精密検査該当：出生後28日

初診：出生後22日

## 【症例8】診断名：クレチン症（軽症）

検体番号：2169 性別：男  
 出生時体重：2,998g  
 在胎週数：38週  
 特記事項：体重増加不良 全身皮膚色素沈着

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
4日	1.8	0.72
13日	2.4	0.71

精密検査該当：出生後16日

初診：出生後20日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
20日	5.90	1.42
31日	7.24	1.62
45日	6.27	1.45
57日	1.49	1.67

【症例9】診断名：中枢性クレチン症

検体番号：2667 性別：男

出生時体重：3,668 g

在胎週数：41週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
4日	6.8	0.58
11日	1.8	0.63

精密検査該当：出生後13日

初診：出生後17日

【症例10】診断名：正常

検体番号：2278 性別：女

出生時体重：2,053 g

在胎週数：33週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
40日	9.7	0.71
55日	10.2	0.98

精密検査該当：出生後58日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
76日	4.9	1.05	1.16
106日	3.98	1.24	1.10

【症例11】診断名：ガラクトース血症Ⅲ型

検体番号：3093 性別：男

出生時体重：3,562 g

在胎週数：41週

特記事項：エピメラゼ欠損症

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (mg/dl)			
	G-1-P	Gal	Gal	Gal
5日	24.1	Gal	Gal	1.1
15日	21.0	Gal	Gal	0.8

精密検査該当：出生後17日

初診：生後24日

【症例12】診断名：クレチン症

検体番号：2737 性別：女

出生時体重：2,024 g

在胎週数：38週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
33日	1.2	0.98
58日	1.7	0.89
72日	1.8	0.82

精密検査該当：出生後76日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
72日	3.78	1.39	0.72
93日	11.21	1.17	0.68
135日	2.60	1.61	0.96
177日	0.03以下	1.80	1.87
205日	0.03以下	1.59	1.59

【症例13】診断名：中枢性クレチン症

検体番号：4828 性別：女

出生時体重：3,450 g

在胎週数：42週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
21日	1.4	0.04

即精密検査該当：出生後22日

初診：出生後10日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
21日	2.71		0.40
25日	0.98	0.74	1.09
56日		0.03以下	2.01
70日		0.03以下	1.25

## 【症例14】診断名：中枢性クレチン症

検体番号：4927 性別：女

出生時体重：536 g

在胎週数：27週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
49日	4.5	0.84
65日	4.6	2.26

精密検査該当：出生後71日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
76日			0.63
82日	0.12	1.21	1.66

## 【症例15】診断名：クレチン症

検体番号：5037 性別：男

出生時体重：3,400 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	11.6	1.51
13日	6.3	0.98

精密検査該当：出生後22日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
22日	6.49	0.73
28日	1.68	1.48
31日	1.51	1.42

## 【症例16】診断名：正常

検体番号：5131 性別：女

出生時体重：1,942 g

在胎週数：33週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	1.20	1.45
30日	1.20	0.93

精密検査該当：出生後33日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
36日	3.97	1.33

## 【症例17】診断名：正常

検体番号：5375 性別：女

出生時体重：1,733 g

在胎週数：35週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
19日	1.2	1.40
34日	0.32	0.94

精密検査該当：出生後37日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
48日	3.73	1.26	1.04

**【症例18】** 診断名：クレチン症

検体番号：5764 性別：男

出生時体重：2,676 g

在胎週数：38週

特記事項：ダウン症 心室中隔欠損

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	90以上	0.73

即精密検査該当：出生後10日

初診：出生後11日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
11日	200以上	1.84	0.33
86日	7.54	4.03	1.96

**【症例19】** 診断名：母体甲状腺機能亢進症

検体番号：7009 性別：男

出生時体重：3,016 g

在胎週数：38週

特記事項：母親バセドウ病 服薬

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	32.3	1.96

即精密検査該当：出生後8日

初診：出生後20日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
20日	2.42	1.75
61日	1.73	1.73
96日	2.97	1.54

**【症例20】** 診断名：クレチン症

検体番号：7204

出生時体重：3,308 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	67.5	1.11

即精密検査該当：出生後8日

初診：出生後12日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
12日	200以上	2.74	0.68
34日	1.83	4.56	2.27

**【症例21】** 診断名：チトクロームP450異常症

検体番号：5905 性別：男

出生時体重：2,762 g

在胎週数：37週

特記事項：両肘関節の屈曲拘縮、耳介変形、内転足

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (ng/ml)	
	17 $\alpha$ -OHP 直	抽
4日	12.5	6.7
10日	14.7	6.5

精密検査該当：出生後15日

初診：出生後7日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値 (ng/ml)	
	17 $\alpha$ -OHP 直	抽
22日	13.0	13.0

**【症例22】** 診断名：一過性高17 $\alpha$ -OHP血症

検体番号：6311 性別：女

出生時体重：3,680 g

在胎週数：37週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (ng/ml)	
	17 $\alpha$ -OHP 直	抽
5日	10.8	4.0
15日	13.2	3.8
29日	12.4	4.0

精密検査該当：出生後37日

初診：出生後5日

**【症例23】** 診断名：中枢性クレチン症

検体番号：7678 性別：男

出生時体重：3,698 g

在胎週数：38週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	0.85	0.49

即精密検査該当：出生後11日

初診：出生後14日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
14日	13.01	0.5
19日	4.98	1.07
27日	1.43	1.17

【症例24】診断名：経過観察

検体番号：8065 性別：男

出生時体重：2,932 g

在胎週数：38週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	13.7	1.52
17日	12.1	1.08

精密検査該当：出生後20日

初診：出生後22日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
22日	10.89	0.95

【症例25】診断名：クレチン症

検体番号：8329 性別：女

出生時体重：2,804 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	40.9	1.23

精密検査該当：出生後9日

初診：出生後13日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
13日	232.25	0.97
30日	7.14	1.95
44日	0.21	2.79
65日	0.10	2.01
79日	0.08	2.05

【症例26】診断名：クレチン症

検体番号：8341 性別：女

出生時体重：2,570 g

在胎週数：38週

特記事項：一卵性双生児 第一子

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	90以上	0.62

即精密検査該当：出生後7日

初診：出生後14日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
11日	301.55	0.29

【症例27】診断名：クレチン症

検体番号：8342 性別：女

出生時体重：2,575 g

在胎週数：38週

特記事項：一卵性双生児 第二子

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	90以上	0.60

即精密検査該当：出生後7日

初診：出生後14日

【症例28】診断名：クレチン症

検体番号：8316 性別：女

出生時体重：2,585 g

在胎週数：35週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
6日	13.1	1.38
16日	72.2	0.42

精密検査該当：出生後18日

初診：出生後24日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
24日	399.83	0.00
29日	15.27	1.27

## 【症例29】診断名：正常

検体番号：8058 性別：男

出生時体重：2,104 g

在胎週数：32週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
9日	2.1	0.89
25日	2.5	0.73

精密検査該当：出生後32日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
176日	2.10	1.19

## 【症例30】診断名：中枢性クレチン症

検体番号：8225 性別：男

出生時体重：2,834 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
7日	4.8	0.93

精密検査該当：出生後21日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
7日	9.44	0.91

## 【症例31】診断名：クレチン症（軽症）

検体番号：8726 性別：男

出生時体重：3,262 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	15.2	2.01
8日	21.9	1.14

精密検査該当：出生後11日

初診：出生後15日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
23日	22.8	1.13

## 【症例32】診断名：クレチン症

検体番号：8224 性別：女

出生時体重：1,696 g

在胎週数：31週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
6日	3.5	0.81
19日	2.4	0.83
31日	1.0	1.4

精密検査該当：出生後33日

初診：出生後34日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
23日	7.45	2.71	1.12

## 【症例33】診断名：ガラクトース血症Ⅲ型

検体番号：8809 性別：男

出生時体重：2,780 g

在胎週数：41週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (mg/dl)	
	G-1-P	Gal
5日	15.3	0.4
21日	19.04	0.58

精密検査該当：出生後22日

初診：出生後28日

エピメラージェ欠損症

**【症例34】** 診断名：ガラクトース血症Ⅲ型

検体番号：9697 性別：男

出生時体重：2,510 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値 (mg/dl)
4日	G-1-P 27.53 Gal 5.30
7日	G-1-P 15.83 Gal 2.28

精密検査該当：出生後10日

初診：出生後13日

エピメラーゼ欠損症

**【症例35】** 診断名：クレチン症（軽症）

検体番号：9773 性別：女

出生時体重：2,580 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	10.7	2.39
11日	22.0	1.67

精密検査該当：出生後14日

初診：出生後18日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
18日	13.12	1.68

**【症例36】** 診断名：クレチン症

検体番号：9923 性別：男

出生時体重：3,770 g

在胎週数：41週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
5日	90以上	0.55

即精密検査該当：出生後7日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
11日	919.8	0.46

**【症例37】** 診断名：クレチン症（軽症）

検体番号：10012 性別：男

出生時体重：2,934 g

在胎週数：39週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
4日	11.1	1.89
11日	10.1	1.39

精密検査該当：出生後18日

初診：出生後12日

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
12日	7.92	1.39
33日	6.29	1.60

**【症例38】** 診断名：一過性高TSH血症

検体番号：10395 性別：男

出生時体重：3,474 g

在胎週数：40週

## ●スクリーニング検査結果

生後採血までの日数	測定値	
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
9日	11.3	1.39
14日	11.8	1.55
21日	12.3	12.3

精密検査該当：出生後25日

初診：出生後すぐ

## ●精密検査結果

生後採血までの日数	測定値		
	TSH ( $\mu$ U/ml)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)
32日	10.82	4.57	1.02
46日	7.06	4.45	1.11

## 謝 辞

精密検査結果データを提供していただいた山形大学医学部早坂教授，山形大学医学部附属病院，山形県立中央病院，山形市立病院済生館，済生会山形済生病院，米沢

市立病院，天童市立病院，山形県立日本海病院の諸先生方、採血に御協力いただいた県内各医療機関の方々、また追跡調査に御協力いただいた村山，最上，置賜，庄内の各保健所の関係職員に深謝する。

表 1 各種疾患の検査法と判定基準

平成19年4月現在

疾患名	初 回 検 査				再採取検査	
	一次検査		二次検査		検査法と判定基準	
	検査法	判定基準	検査法	判定基準		
フェニルケトン尿症	酵素法	Phe 2.5 mg/dl以上または 上位3%タイル：二次検査	HPLC法	Phe 3.0 mg/dl以上：再採血 6.0 mg/dl以上：即精検	初回検査と同じ	
ホモシスチン尿症		Met 2.0 mg/dl以上または 上位3%タイル：二次検査		Met 1.0 mg/dl以上：再採血 4.0 mg/dl以上：即精検		
メイプルシロップ尿症		Leu 8.0 mg/dl以上または 上位3%タイル：二次検査		Leu 3.0 mg/dl以上：再採血 6.0 mg/dl以上：即精検		
ガラクトース血症	ELISA法	Gal + Gal-1-P 6 mg/dl以上または 上位3%タイル：二次検査	酵素法	Gal-1-P 14 mg/dl以上：再採血 Gal 6 mg/dl以上：再採血 20 mg/dl以上：即精検 ポイトラー法蛍光（-）		
クレチン症				TSH 8 $\mu$ U/ml以上または 上位5%タイル：二次検査		ELISA法による二重測定 TSH 10 $\mu$ U/ml以上：再採血 30 $\mu$ U/ml以上：即精検
				FT <sub>4</sub> 1.0 ng/dl未満または 下位5%タイル及び 4.0ng/dl以上：二次検査		ELISA法による二重測定 FT <sub>4</sub> 1.0 ng/dl未満または 4.0 ng/dl以上：再採血 0.5 ng/dl未満または 5.0 ng/dl以上：即精検
先天性副腎過形成症	ELISA法	17 $\alpha$ -OHP（直接法） 3.5 ng/ml以上または 上位5%タイル：二次検査	ELISA法	成熟児：17 $\alpha$ -OHP（抽出法） 3.5 ng/ml以上 10 ng/ml未満：再採血 10 ng/ml以上：精密検査該当 低体重児：抽出法で10ng/ml 以上は再採血または即精検 （主治医に相談）		

HPLC法：高速液体クロマトグラフ法  
即 精 検：即精密検査（再採取検査せず）

表2 平成18年度先天性代謝異常等検査実施状況

2006年4月から2007年3月

疾患名	初 回 検 査					再 採 取 検 査					患者数合計 ①+②					
	一次検査数	二次検査数	疑陽性数 (内低体重児数)	即精密 検査数	患者数 ①	検査数	精密検査数	患者数 ②								
フェニルケトン尿症	10,498	425	0 (0)	0	0	0	0	0	0	0						
ホモシスチン尿症		464	4 (0)	0	0	4 (0)	0	0	0	0						
メイプルシロップ尿症		446	9 (0)	0	0	9 (0)	0	0	0	0						
ガラクトース血症		542	28 (0)	0	0	28 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)						
クレチン症		TSH	703	157	10	TSH 3 FT <sub>4</sub> 3	9	TSH 2 FT <sub>4</sub> 3	3	156 <sup>①</sup>	22 (7)	TSH 8 FT <sub>4</sub> 12 (7)	14 (4)	TSH 5 FT <sub>4</sub> 8 (4)	23 (4)	TSH 7 FT <sub>4</sub> 11 (4)
		FT <sub>4</sub>	702	75 (37)	両方 4	両方 4	74 (37) <sup>②</sup>	両方 2	両方 1							
先天性副腎過形成症		916	76 (28)	1	1	76 (28)	2 (0)	0	1 (0)							
計		10,498 (168)	4,198	349 (65)	11	10	346 (65)	27 (7)	17 (4)	27 (4)						

( ) は2,000g未満の低体重児数

①未受検1人 ②死亡1人

フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症の二次検査は18年度HPLCの不調により酵素法による二重測定を実施

表3 疾患別患者発見状況

疾患名	山形県 <sup>1)</sup>			全 国 <sup>2)</sup>		
	検査実人員数	発見患者数	発見率	発見患者数	発見率	
(A) 代謝異常	フェニルケトン尿症	411,432	7	1/ 58,800	481	1/ 76,500
	ホモシスチン尿症		1	1/ 411,000	184	1/199,900
	メイプルシロップ尿症		0		76	1/483,900
	ヒスチジン血症 <sup>3)</sup>		21	1/ 11,300	2,200	1/ 9,600
	ガラクトース血症		19	1/ 21,700	1,015	1/ 36,200
(B) クレチン症	375,120	134	1/ 2,800	9,492	1/ 3,500	
(C) 先天性副腎過形成症	206,823	11	1/ 18,800	1,270	1/ 16,400	

注 1) 山形県

(A)は昭和52年10月から平成19年3月まで、

(B)は昭和54年12月から平成19年3月まで、

(C)は平成2年1月から平成19年3月までの累計。

2) 全国 厚生省資料による、

(A)は昭和52年度から平成17年度まで、

(B)は昭和54年度から平成17年度まで、

(C)は昭和63年度から平成17年度までの累計。

3) ヒスチジン血症は治療の必要ないこと判明したため平成4年度末で検査項目から削除。

表4 精密検査等の結果

(平成18年4月～19年3月)

症例	検体番号	性別	出生体重	管轄保健所	スクリーニング検査結果 (採血日)		疾患
					初回検査	再採血検査	
1	180	男	3,888 g	庄内	18・4・5 17 $\alpha$ -OHP 直100以上 抽100以上	即精密検査	21-水酸化酵素欠損症
2	642	男	3,374 g	庄内	18・4・22 TSH 22.1 FT <sub>4</sub> 1.50	18・4・26 TSH 20.0 FT <sub>4</sub> 1.00	クレチン症
3	1446	女	2,686 g	庄内	18・5・20 TSH 20.1 FT <sub>4</sub> 1.71	18・5・24 TSH 18.9 FT <sub>4</sub> 1.16	経過観察
4	1464	女	1,897 g	村山	18・5・22 TSH 0.5以下 FT <sub>4</sub> 0.98	18・6・6 TSH 0.5以下 FT <sub>4</sub> 0.85	母体甲状腺機能亢進症
5	1864	女	1,304 g	置賜	18・6・3 TSH 2.2 FT <sub>4</sub> 0.93	18・6・12 TSH 0.9 FT <sub>4</sub> 0.70	中枢性クレチン症
6	1128	女	1,622 g	村山	18・5・10 TSH 1.0未満 FT <sub>4</sub> 0.82	18・6・19 (4回目) TSH 2.8 FT <sub>4</sub> 0.82	クレチン症 (軽症)
7	1985	女	2,820 g	村山	18・6・8 TSH 20.8 FT <sub>4</sub> 1.32	18・6・17 TSH 11.3 FT <sub>4</sub> 1.52	クレチン症
8	2169	男	2,998 g	最上	18・6・14 TSH 1.8 FT <sub>4</sub> 0.72	18・6・23 TSH 2.4 FT <sub>4</sub> 0.71	クレチン症 (軽症)
9	2667	男	3,668 g	置賜	18・6・28 TSH 6.8 FT <sub>4</sub> 0.58	18・7・5 TSH 1.8 FT <sub>4</sub> 0.63	中枢性クレチン症
10	2278	女	2,053 g	村山	18・6・19 TSH 9.7 FT <sub>4</sub> 0.71	18・7・4 TSH 10.2 FT <sub>4</sub> 0.98	正常
11	3093	男	3,562 g	村山	18・7・16 G-1-P 24.1 Gal 1.1	18・7・26 G-1-P 21.0 Gal 0.8	ガラクトース血症Ⅲ型
12	2737	女	2,024 g	村山	18・7・3 TSH 1.2 FT <sub>4</sub> 0.98	18・8・11 (3回目) TSH 1.8 FT <sub>4</sub> 0.82	クレチン症
13	4828	女	3,450 g	村山	18・9・11 TSH 1.4 FT <sub>4</sub> 0.04	即精密検査	中枢性クレチン症
14	4927	女	536 g	村山	18・9・13 TSH 4.5 FT <sub>4</sub> 0.84	18・9・29 TSH 4.6 FT <sub>4</sub> 2.26	中枢性クレチン症
15	5037	男	3,400 g	庄内	18・9・18 TSH 11.6 FT <sub>4</sub> 1.51	18・9・26 TSH 6.3 FT <sub>4</sub> 0.98	クレチン症
16	5131	女	1,942 g	庄内	18・9・25 TSH 1.2 FT <sub>4</sub> 1.45	18・10・16 TSH 1.2 FT <sub>4</sub> 0.93	正常
17	5375	女	1,733 g	村山	18・9・28 TSH 1.2 FT <sub>4</sub> 1.40	18・10・13 TSH 0.32 FT <sub>4</sub> 0.94	異常なし 低体重児
18	5764	男	2,676 g	庄内	18・10・7 TSH 90以上 FT <sub>4</sub> 0.73	即精密検査	クレチン症
19	7009	男	2,972 g	置賜	18・11・21 TSH 32.3 FT <sub>4</sub> 1.96	即精密検査	母体甲状腺機能亢進症
20	7204	男	3,303 g	庄内	18・11・27 TSH 67.5 FT <sub>4</sub> 1.11	即精密検査	クレチン症
21	5905	男	2,762 g	置賜	18・10・13 17 $\alpha$ -OHP 直12.5 抽6.7	18・10・19 17 $\alpha$ -OHP 直14.7 抽6.5	チトクロームP450異常症
22	6311	女	3,680 g	村山	18・10・28 17 $\alpha$ -OHP 直10.8 抽4.0	18・11・21 (3回目) 17 $\alpha$ -OHP 直12.4 抽4.0	高17OHP血症
23	7678	男	3,698 g	村山	18・12・13 TSH 0.85 FT <sub>4</sub> 0.49	即精密検査	中枢性クレチン症
24	8065	男	2,932 g	庄内	18・12・26 TSH 13.7 FT <sub>4</sub> 1.52	19・1・10 TSH 12.1 FT <sub>4</sub> 1.08	経過観察
25	8329	女	2,804 g	村山	19・1・8 TSH 40.9 FT <sub>4</sub> 1.23	即精密検査	クレチン症
26	8341	女	2,570 g	村山	19・1・10 TSH 90以上 FT <sub>4</sub> 0.62	即精密検査	クレチン症
27	8342	女	2,575 g	村山	19・1・10 TSH 90以上 FT <sub>4</sub> 0.60	即精密検査	クレチン症
28	8316	女	2,585 g	庄内	19・1・7 TSH 13.1 FT <sub>4</sub> 1.38	19・1・17 TSH 72.2 FT <sub>4</sub> 0.42	クレチン症
29	8058	男	2,104 g	庄内	18・12・27 TSH 2.1 FT <sub>4</sub> 0.89	19・1・12 TSH 2.5 FT <sub>4</sub> 0.73	正常
30	8225	男	2,834 g	最上	19・1・4 TSH 4.8 FT <sub>4</sub> 0.93	即精密検査	中枢性クレチン症
31	8726	男	3,262 g	置賜	19・1・23 TSH 15.2 FT <sub>4</sub> 2.01	19・1・26 TSH 21.9 FT <sub>4</sub> 1.14	クレチン症 (軽症)
32	8224	女	1,696 g	村山	19・1・4 TSH 3.5 FT <sub>4</sub> 0.81	19・1・17 TSH 2.4 FT <sub>4</sub> 0.83	クレチン症
33	8809	男	2,780 g	村山	19・1・28 G-1-P 15.3 Gal 0.4	19・2・13 G-1-P 19.04 Gal 0.58	ガラクトース血症Ⅲ型
34	9697	男	2,510 g	庄内	19・2・28 G-1-P 27.53 Gal 5.30	19・3・3 G-1-P 15.58 Gal 2.28	ガラクトース血症Ⅲ型
35	9773	女	2,580 g	村山	19・3・3 TSH 10.7 FT <sub>4</sub> 2.39	19・3・9 TSH 22.0 FT <sub>4</sub> 1.67	クレチン症 (軽症)
36	9923	男	3,770 g	村山	19・3・10 TSH 90以上 FT <sub>4</sub> 0.55	即精密検査	クレチン症
37	10012	男	2,934 g	村山	19・3・12 TSH 11.1 FT <sub>4</sub> 1.89	19・3・19 TSH 10.1 FT <sub>4</sub> 1.39	クレチン症 (軽症)
38	10395	男	3,474 g	庄内	19・3・25 TSH 11.3 FT <sub>4</sub> 1.39	19・4・6 (3回目) TSH 12.3 FT <sub>4</sub> 1.61	一過性高TSH血症

単位: TSH  $\mu$ U/ml FT<sub>4</sub> ng/dl 17 $\alpha$ -OHP ng/ml G-1-P mg/dl Gal mg/dl

## 資 料

## 全国および山形県における食中毒の発生状況（2002-2006年） －自然毒による食中毒を中心に－

伊藤 健, 笠原 義正

Food Poisoning by Toxic Plants and Mushrooms in Japan and Yamagata Prefecture (2002-2006)

by Takeshi ITO, Yoshimasa KASAHARA

最近5年間（2002～2006年）の食中毒について調べた。全国では細菌性の食中毒発生件数が最も多く、ついでウイルス、自然毒と続く。山形県では全国と同様に細菌性のものが最も多く、次が自然毒でウイルスと続き、自然毒とウイルスが逆転している。また、植物性自然毒による食中毒は全国的に見られるが、多い方から山形県、新潟県、福島県、茨城県の順であった。その内容は山形県の場合、ツキヨタケ、トリカブト、クサウラベニタケによる食中毒が多く、この3種で発生件数の6割をしめる。このことは、この3種について特に重点的に中毒防止に取り組むべきことを示唆している。

Key Words : 食中毒, 植物性自然毒, ツキヨタケ, トリカブト, 食中毒発生状況

### I はじめに

厚生労働省の「2006年食中毒統計」<sup>1)</sup>によれば、総食中毒件数1,491件のうち植物性自然毒によるものは103件で6.9%であった。この食中毒発生件数は、特に北海道、東北、上信越等で多く、他の地域では少ない傾向にある。従って、これらの地域では植物性自然毒中毒の予防に力を入れることが健康危機管理上重要になる。

近年は山菜、キノコが好まれて食卓にのぼり、八百屋やスーパーでも販売されるなど需要が多くなっている。さらに山菜等を自ら採取する人口も増え、正確な知識のない人々が有毒植物や毒キノコと間違えて食中毒を起こす例が多いと推測される。

そこで、細菌による食中毒を含めた食中毒の全容を概観しながら植物性自然毒による食中毒の実態を把握し、対策の方向性を模索するため2002～2006年の5年間の食中毒発生状況を調べた。さらに、全国と山形県のデータを比較し、今後の健康危機管理の参考にする。

### II 方 法

全国と山形県における食中毒発生状況を厚生労働省のホームページ「食中毒・食品監視関連情報」2002～2006年のデータ (<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/index.html>), 2002～2006年の厚生労働省医薬品局食品安全部監視安全課の食中毒統計, 食中毒発生状況<sup>1)</sup>, 国

民衛生の動向<sup>2)</sup>を用いて調べた。

### III 結果および考察

#### 1 食中毒発生件数状況

厚生労働省では、2002年から食中毒発生状況の詳細なデータを公表しているため、このデータを用いて2002～2006年の食中毒発生状況を調べた。最初に、この5年間における全国の食中毒発生件数をみると8,137件であった。そのうち山形県は143件であり（表1）、全国にしめる山形県の発生件数割合は1.8%になる。最も件数が多かった年は、全国では2002年の1,850件で、山形県でも2002年の38件であった。5年間の平均では全国で1,627.4件、山形県で28.6件であった。

#### 2 病因物質別発生状況

全国の食中毒発生状況を病因物質ごとに見ると、細菌によるものが5,478件で全体の67.3%をしめ、ウイルスによるものが1,607件で19.8%、自然毒によるものが630件で7.7%であった。山形県の場合を見ると、細菌によるものが90件で全体の59.9%をしめ、自然毒によるものが43件で30.1%、ウイルスによるものが14件で9.8%であった。全国、山形県ともに、発生割合が最も高かったのは、細菌によるものであった。次に高かったのは、全国ではウイルスによるものだったが、山形県では自然毒によるものの方が高かった。自然毒は植物やキノコ等を原因とする植物性自然毒によるものと、ふぐ等による動物性自

然毒の2つに分けられる。そこで、自然毒による中毒の内訳をみると、全国では植物性のもが全体の5.0%、動物性のもが2.7%となっている。しかし、山形県では今回調べた5年間では動物性自然毒による食中毒が1件も発生しておらず、すべてが植物性によるものであった。そこで、植物性自然毒に限定してみると、単純な比較はできないものの前述した全国の5.0%と比較して山形県では30.1%であり、割合が高くなっている。そこで、植物性自然毒による発生割合を5年間の年次推移で見ると、図1、2に示したように全国では横ばいになっているが、山形県では増加している。これに対して細菌による食中毒の発生割合をみると全国でも山形県でも減少傾向が見られ、山形県では2006年に細菌によるものと自然毒によるものが逆転した。このことから植物性自然毒による中毒を防止することは山形県において重要な課題の一つである。

### 3 食中毒患者発生状況

5年間のすべての食中毒による患者数をみると、全国では149,642人で、山形県では1,226人だった(表1)。全国に占める山形県の患者数割合は0.8%であった。全国の細菌による患者数割合は49.1%で、ウイルスによるものが45.2%、自然毒によるものが1.3%である。山形県では細菌によるものが60.1%で、ウイルスによるものが31.4%、自然毒によるものが5.9%である。山形県では、細菌と自然毒によるものの患者割合は全国のものとは比べて高く、ウイルスによるものは低かった。

全国で患者数が最も多かった年は2006年であるが、発生件数は最も少なかった年でもある。このことは、ノロウイルスによる集団食中毒が原因と考察されている<sup>2)</sup>。

### 4 死者発生状況

すべての食中毒による死者数をみると、全国で42人であり、これを病因物質別で見ると、細菌によるものが17人で総死者数の40.5%で、自然毒によるものが25人で59.5%であった(表1)。自然毒によるものの内訳は、植物性によるものが11人で全体の26.2%、動物性によるものは14人で33.3%だった。山形県では死者が1人であり、中毒の病因物質はトリカブトによるものであった。

病因物質ごとに全国の致死率を比較すると、自然毒によるものが1.30%と最も高く、細菌によるものが0.02%、ウイルスによるものは死者が出ていなかった。さらに自然毒の中でも動物性自然毒によるものと植物性自然毒によるものに分けて致死率を見てみると前者では3.78%、後者では0.71%であった。山形県では、植物性自然毒による致死率は0.83%であり、動物性自然毒では死者が出ていない。以上のことから、山形県では植物性自然毒

による食中毒に注意する必要がある。

### 5 月別推移

全国の2002~2006年の食中毒発生件数を月別にみると8月に1,155件と最も多く、2月が426件と最も少なかった(図3)。山形県では10月に33件と最も多く、2月に1件と最も少なかった(図4)。一般に細菌による食中毒は気温に依存し夏期に多いと推測され、山形県でも同様であるが植物性自然毒による食中毒(25件:75.8%)が10月に集中したことで二峰性のピークになっている。この植物性自然毒はすべてキノコが原因であった。

全国の植物性自然毒による中毒の発生件数を月別に見ると、4月、5月、9月、10月に集中し全体の83.0%になり、山形県でも同様の傾向であった(図3、4)。4~5月は山菜によるもので、9~10月はキノコによるものが多い。

すべての食中毒で死者数をみると、8月に15人と最も多く、2月と12月には死者がでていなかった(図5)。その病因物質をみると、8月は細菌による食中毒の死者が11人で致死率は0.2%、植物性自然毒によるものが4人(ニセクロハツ:3人、グロリオサの球根:1人)で致死率は12.9%であった。

### 6 植物性自然毒による食中毒の発生状況

2002~2006年の植物性自然毒による食中毒の発生件数を都道府県別にみると、山形県が43件、新潟県が41件、福島県が36件、栃木県が29件、北海道が27件の順となっていた(図6)。東北6県での発生件数は155件であり全国の38.3%をしめている。さらに東北6県に北海道、新潟県を含めると、223件となり全体の55.1%である。南北に長い日本列島を考えると北日本で半数をしめるのは興味深い。

#### 6-1 個々の原因植物について

全国の植物性自然毒の中毒原因は、ツキヨタケが77件、種が特定出来なかったキノコが68件、クサウラベニタケが39件、白インゲン豆が29件、バイケイソウ(コバイケイソウ含む)が23件、トリカブトが17件、ドクササコ、チョウセンアサガオが13件となっている(表2)。発生件数が多かった原因植物を都道府県別に見ると、ツキヨタケによる食中毒は、新潟県で21件、山形県で13件、兵庫県で5件、福島県、福岡県、徳島県、長野県で各々3件ずつと続くが、全国的にも散見される(図7)。これは、ツキヨタケが九州から北海道まで全国的に分布しているためと推測される。ツキヨタケ中毒が多い原因は、食用のシイタケ、ヒラタケやムキタケ等と形態がよく似ているからと考えられる。ツキヨタケの食中毒は8月に1件、9月に13件、10月に57件、11月に6件と10月に

集中しており72.0%をしめている。

クサウラベニタケによる食中毒は、山形県で7件、北海道、青森県、長野県で各々4件、新潟県、鳥取県で各々3件となっている(図8)。クサウラベニタケは食用キノコとして知られるウラベニホテイシメジと似ていることで誤食されることが多い。このキノコも全国的に分布しており、九州から北海道まで全国から中毒の報告がある。また、ほとんどが9月と10月に発生しており99.3%をしめている。

白インゲン豆による食中毒は、大阪府で8件、愛媛県で6件、福岡県が3件、神奈川県、兵庫県、愛知県、和歌山県が各々2件であった(図9)。これはインゲン豆中に含まれるタンパク質のレクチンが、生や加熱不足の豆の摂取によって食中毒の原因となったものである。通常、インゲン豆は十分に加熱調理を行い、熱変成によりレクチンの活性をなくしてから摂取される。しかし、2006年にあるテレビ番組で紹介された調理法に基づき調理した結果、加熱不足の状態となった白インゲン豆を摂取したことにより中毒が多数発生したと推察され、本年のみ発生した事例である。

バイケイソウによる食中毒は、福島県が4件、宮城県、茨城県が各々3件、神奈川県、富山県、群馬県が各々2件となっている(図10)。本県では1件あり山菜のオオバギボウシ(ウルイ)と間違われることが多い。

トリカブトによる食中毒は、山形県が7件、北海道、青森県が各々3件、秋田県、東京都、神奈川県、大阪府が各々1件となっている(図11)。山形県と青森県では死者も出ており、特に危険な植物である。これは、ニリンソウやシドケ(モミジガサ)、ヨモギと間違われて食べられることが原因と考えられる。致死率が高く、発生件数の多い山形県では特に注意を要する植物である。

ドクササコによる食中毒は、新潟県が7件、山形県、富山県が各々2件、宮城県、岩手県が各々1件となっている。発生が東北、北陸地方に限定されている(図12)。このキノコは摂食後4～5日後に症状が出現し、四肢末端の発赤、腫脹、疼痛、しびれが数ヶ月も続くことがある<sup>3)</sup>。通常知られている食中毒症状の消化器系、神経系の症状と異なっているため、医療機関でもキノコ中毒と気がつかないことがあり、原因不明の病気とされることもある。中毒件数の実態はまだ不明のところがあると考えられる。

チョウセンアサガオによる食中毒は、鹿児島県が3件、福岡県が2件、山形県、北海道、岩手県、秋田県、長野県、京都府、愛媛県、岡山県が各々1件となっており全国的に発生している(図13)。チョウセンアサガオ

は観賞用にもされ栽培されているが、生命力が強く野生化して広がっており注意が必要である。また中毒の報告があるエンゼルトランペットもチョウセンアサガオの仲間であり、アトロピン等を含むので注意しなければならない。

#### 6-2 山形県での植物性自然毒による食中毒発生状況

山形県の植物性自然毒による発生状況を見ると、ツキヨタケが13件と最も多く、トリカブト、クサウラベニタケが各々7件であった(図14)。ツキヨタケによる中毒件数は全国でも2番目に多く、全国の17%をしめ、最近5年間では毎年発生している。トリカブトによる中毒件数は、山形県が最も多く、全国の41%である。さらに今回調べた5年間で唯一死亡が確認された原因植物でもある。またクサウラベニタケによる中毒も、全国で最も発生件数が多く、全国の18%をしめている。

以上、全国と山形県の食中毒発生状況を比較しながら植物性自然毒による中毒を中心にみてきたが、表2に示したように、いまだ原因植物の欄が不明になっているものと、キノコの種が特定できていない(不明)ものが存在する。

我々は食中毒原因究明の一環として植物性自然毒による食中毒に焦点を当て、特に多いトリカブトとツキヨタケの中毒について形態と有毒成分の両面から判別する取り組みを行っている<sup>4)~7)</sup>。原因不明の中毒を減らして、さらに中毒そのものが起きないように情報提供を重視していきたい。

## ま と め

全国の食中毒状況を見ると、自然毒によるものの致死率が高いことがわかった。また2002～2006年の期間では、山形県の植物性自然毒による食中毒は、全国で最も多かった。その原因植物は14種あるが、そのうちツキヨタケ(30.2%)、トリカブト(16.3%)、クサウラベニタケ(16.3%)の3種で62%をしめている。従って、優先的にこの3種について正確な情報提供を行えば、6割の自然毒中毒を防ぐことが可能と考えられる。

## 文 献

- 1) 厚生労働省医薬局食品局：食品衛生研究 57(9)、66～152、2007
- 2) 財団法人厚生統計協会：国民衛生の動向、2007
- 3) 東直行ほか：ドクササコ摂取による肢端紅痛症、皮膚科の臨床 48(12)、1669～1674、2006
- 4) 緒方操：トリカブト属植物中のアコニチン系アルカロイドの定性、定量、山形県衛生研究所報 36、54

- ～57, 2003
- 5) 笠原義正：山菜と有毒植物の誤食による食中毒の原因究明及び毒性試験，山形県衛生研究所報 34, 23～28, 2001
- 6) 伊藤健：チョウセンアサガオによる食中毒，山形県衛生研究所報 33, 18～22, 2000
- 7) 菅野穎一：キノコ食中毒の状況（全国，山形県），山形県衛生研究所報 36, 91～95, 2003

表1 全国と山形県における病因物質別食中毒発生状況（2002年～2006年）

年	項目	全 国					山 形 県				
		細菌	ウイルス	自然毒		全 体	細菌	ウイルス	自然毒		全 体
				植物性	動物性				植物性	動物性	
2002年	件数	1,377	269	81	42	1,850	23	7	8	—	38
	患者数	17,533	7,983	300	72	26,067	220	308	24	—	552
	死者数	11	—	1	6	18	—	—	1	—	1
	致死率(%)*	0.06	—	0.33	8.33	0.07	—	—	4.17	—	0.18
2003年	件数	1,110	282	66	46	1,585	18	1	6	—	27
	患者数	16,551	10,702	229	79	29,355	443	15	15	—	485
	死者数	1	—	2	3	6	—	—	—	—	—
	致死率(%)*	0.01	—	0.87	3.80	0.02	—	—	—	—	—
2004年	件数	1,152	277	99	52	1,666	19	3	11	—	34
	患者数	13,078	12,537	354	79	28,175	192	288	27	—	530
	死者数	2	—	1	2	5	—	—	—	—	—
	致死率(%)*	0.02	—	0.28	2.53	0.02	—	—	—	—	—
2005年	件数	1,065	275	58	48	1,545	12	1	8	—	23
	患者数	16,678	8,728	210	75	27,019	293	15	20	—	341
	死者数	1	—	4	2	7	—	—	—	—	—
	致死率(%)*	0.01	—	1.90	2.67	0.03	—	—	—	—	—
2006年	件数	774	504	103	35	1,491	8	2	10	—	21
	患者数	9,666	27,696	446	65	39,026	78	15	35	—	132
	死者数	2	—	3	1	6	—	—	—	—	—
	致死率(%)*	0.02	—	0.67	1.54	0.02	—	—	—	—	—
合 計	件数	5,478	1,607	407	223	8,137	90	14	43	—	143
	患者数	73,506	67,646	1,539	370	149,642	1,226	641	121	—	2,040
	死者数	17	—	11	14	42	—	—	1	—	1
	致死率(%)*	0.02	—	0.71	3.78	0.03	—	—	0.83	—	0.05
	発生件数割合(%)	67.3	19.8	5.0	2.7		59.9	9.8	30.1	—	
患者割合(%)	49.1	45.2	1.0	0.3		60.1	31.4	5.9	—		

致死率(%)：死者数/患者数

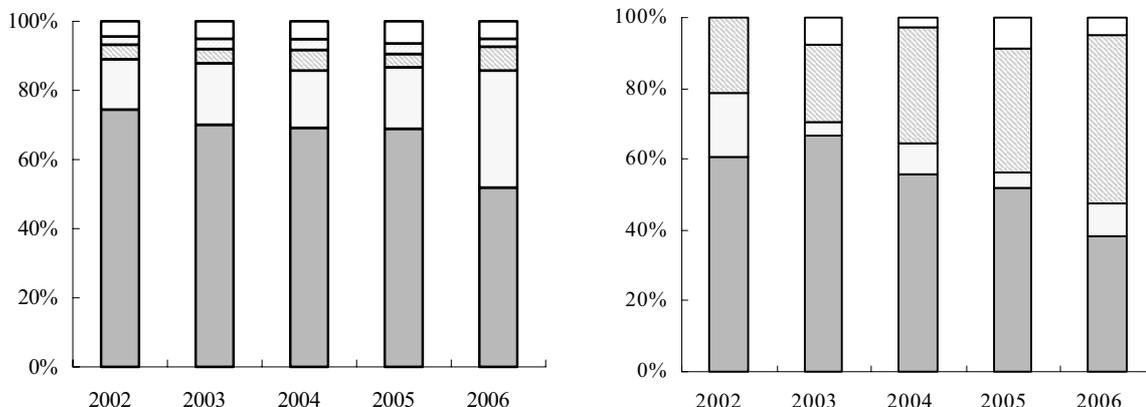


図1 全国と山形県における病因物質ごとの総食中毒件数に対する発生件数割合の年次推移（2002年～2006年）

左：全国，右：山形

■：細菌，□：ウイルス，▨：植物性自然毒，▩：動物性自然毒，□：その他

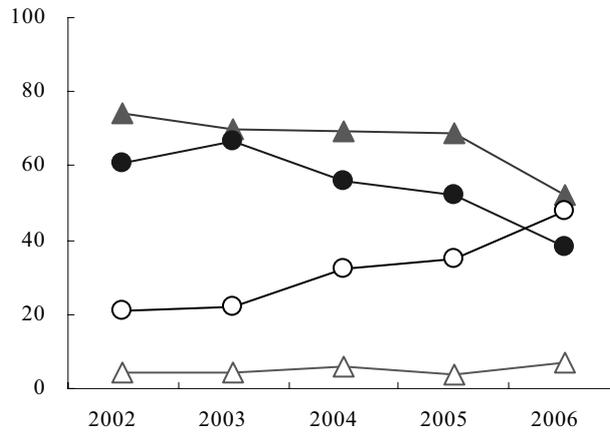


図2 全国と山形県における総食中毒発生件数に対する細菌と植物性自然毒による食中毒発生件数割合の年次推移 (2002年～2006年)

●：山形県の細菌による食中毒発生割合，○：山形県の植物性自然毒による食中毒発生割合  
▲：全国の細菌による食中毒発生割合，△：全国の植物性自然毒による食中毒発生割合

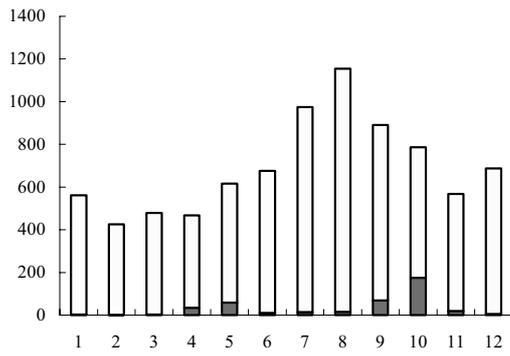


図3 全国の総食中毒と植物性自然毒による食中毒の月別発生件数

□：総数，■：植物性自然毒

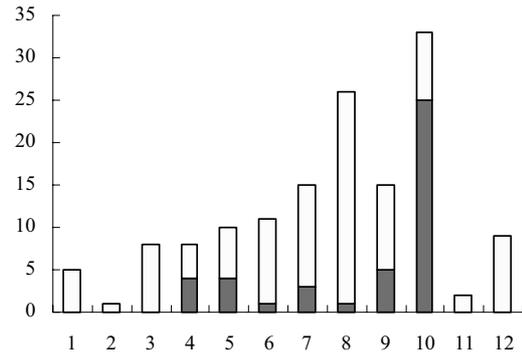


図4 山形県における総食中毒と植物性自然毒による食中毒の月別発生件数

□：総数，■：植物性自然毒

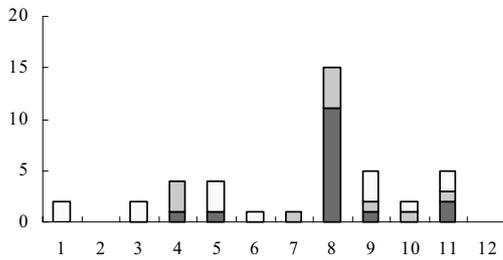


図5 全国の死亡者月別状況

■：細菌，■：植物性自然毒，□：動物性自然毒

表2 全国と山形県における植物性自然毒の原因植物別発生件数（2002年～2006年）

原因植物	発生件数	
	全国	山形県
ツキヨタケ	77	13
クサウラベニタケ	38	7
白インゲン豆	29	—
バイケイソウ（コバイケイソウ含む）	23	1
トリカブト	17	7
ドクササコ	13	2
チョウセンアサガオ	13	1
カキシメジ	11	2
テングタケ	11	—
スイセン	9	—
ジャガイモ	7	—
ヒカゲシビレタケ	5	—
キノコ（不明）	68	4
その他	51	—
不明	37	—

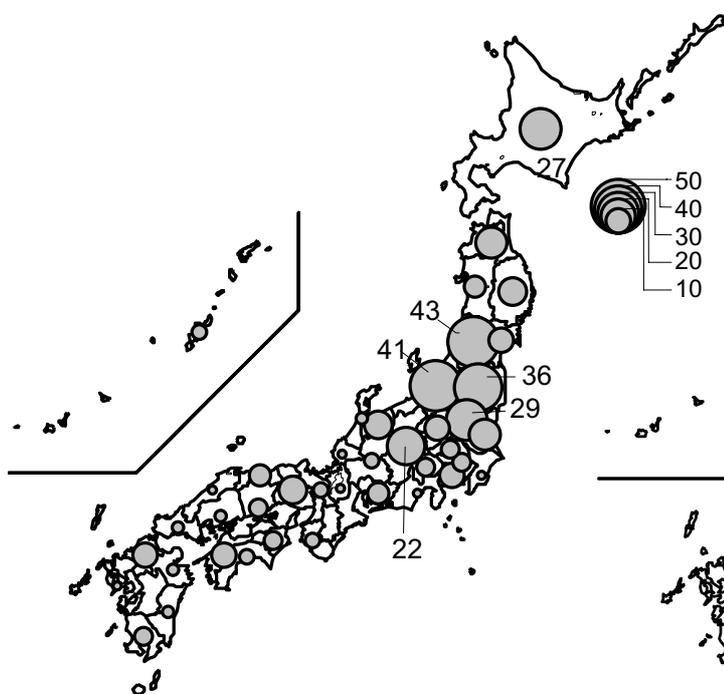


図6 植物性自然毒による食中毒発生件数（2002年～2006年）

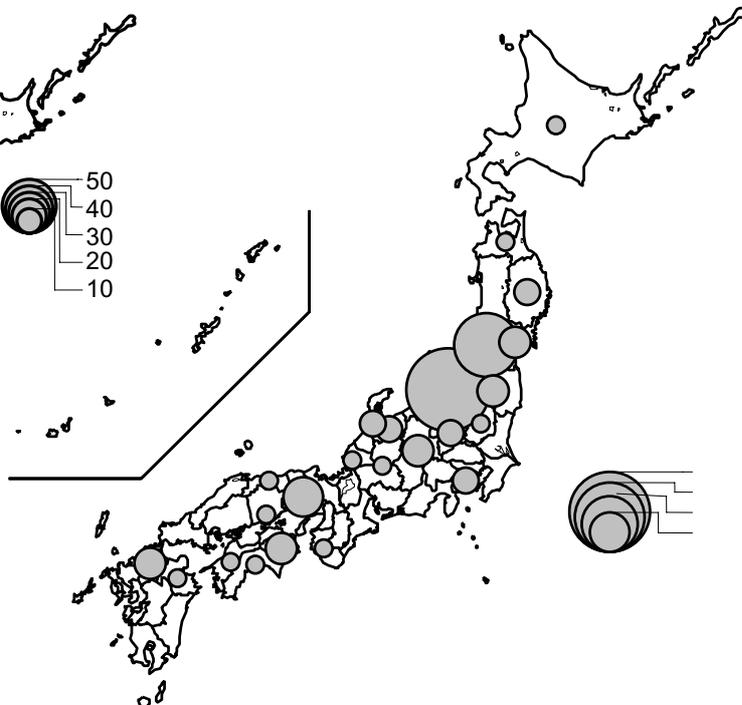


図7 ツキヨタケによる食中毒発生件数（2002年～2006年）

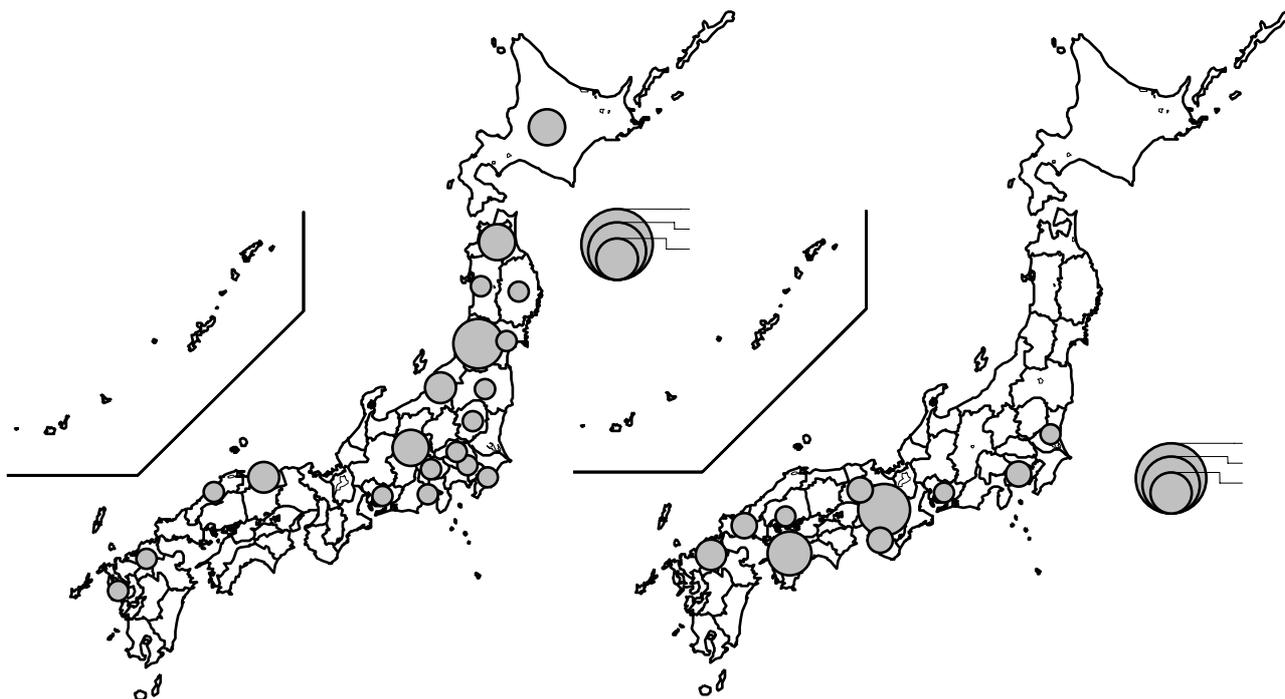


図8 クサウラベニタケによる食中毒発生件数 (2002年～2006年)

図9 白インゲン豆による食中毒発生件数 (2002年～2006年)

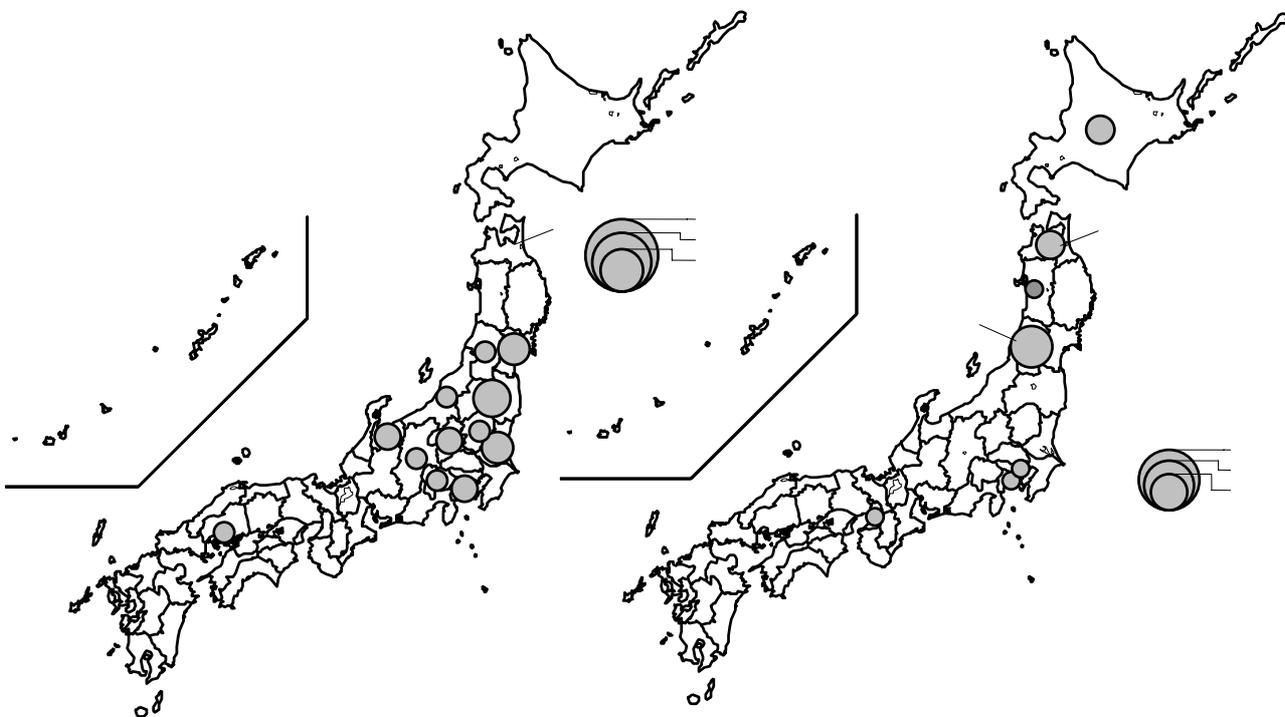


図10 バイケイソウによる食中毒発生件数 (2002年～2006年)

図11 トリカブトによる食中毒発生件数 (2002年～2006年)

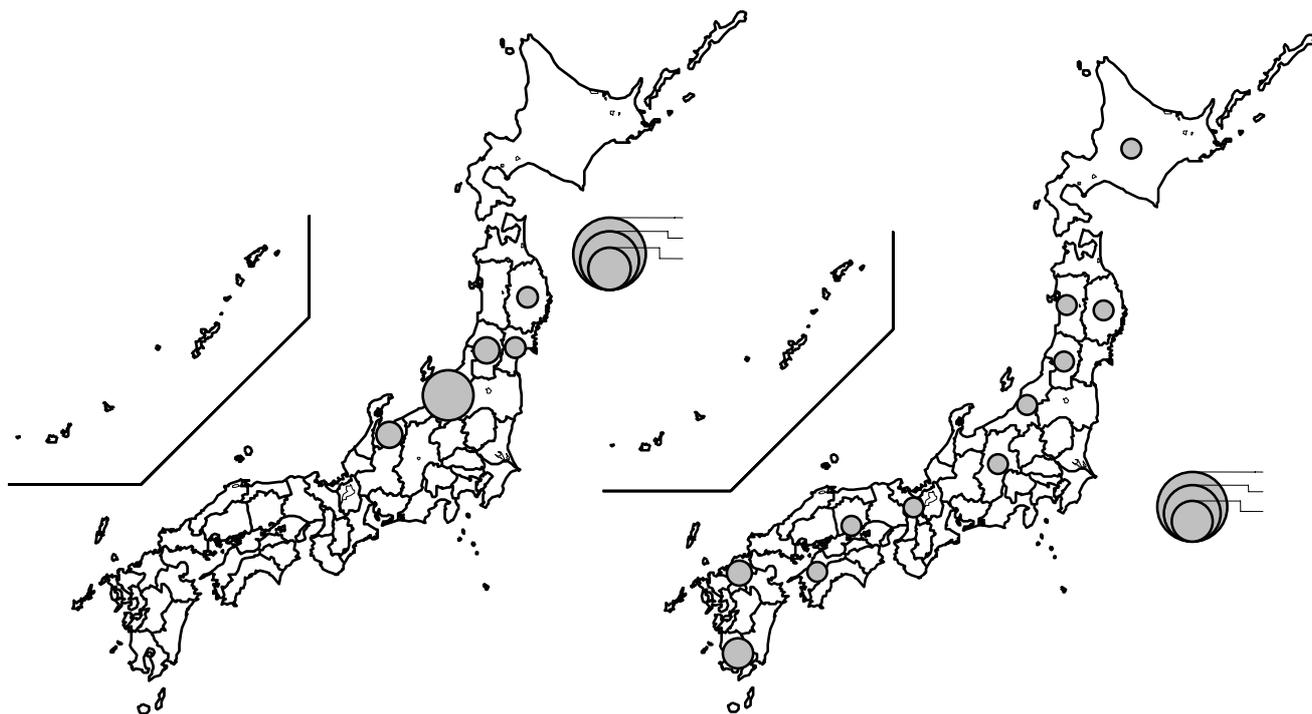


図12 ドクササコによる食中毒発生件数  
(2002年～2006年)

図13 チョウセンアサガオによる食中毒発生件数  
(2002年～2006年)

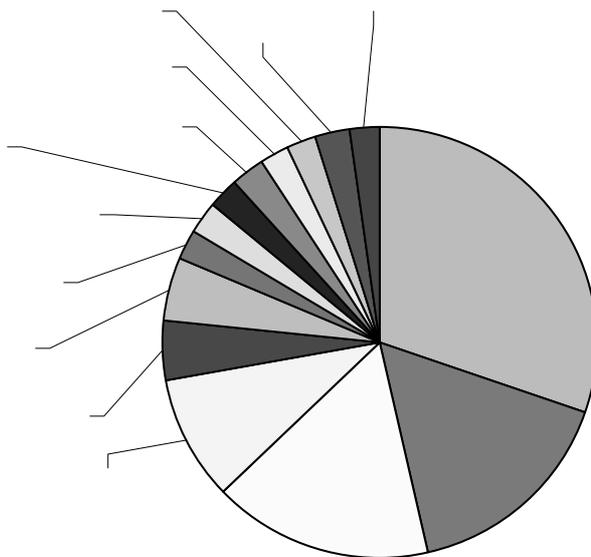


図14 山形県における植物性自然毒の原因植物毎の発生割合

## 資 料

## 山形県におけるマイコプラズマ感染症の分子疫学的検討

青木 敏也, 金子 紀子, 大谷 勝実

Molecular Epidemiological Examination of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Yamagata Prefecture Based on PCR-RFLP of P1 Cytadhesin Gene

by Toshiya AOKI, Akiko KANEKO and Katsumi OOTANI

2003年10月から2007年3月にかけて県内の患者から分離した*Mycoplasma pneumoniae* 63株のP1細胞附着蛋白質遺伝子をPCR-RFLPで型別した。その結果を基に本県のマイコプラズマ感染症を分子疫学的に検討した。63株の遺伝子型はI型が57株、II型が6株でII型はすべてII型亜型であった。それぞれに3つと5つのサブタイプが確認され、その中で1aが31株、1cが25株であり、この2つが本県の主要サブタイプと思われた。1aと1cの検出数の年次推移をみると、何らかの周期性の存在が示唆された。年次別地理的分布では、村山地域において優勢なサブタイプが2～3年周期で入れ替わる様な現象が確認された。2004年は村山地域と置賜地域で優勢なサブタイプが異なっており、流行した菌の違いが認められた。置賜地域では県内で最も多い1aが検出されておらず、サブタイプの分布に地域的な偏りが認められた。同一地域内において地域的な流行の他に、別の菌によるスポット的な小さな流行の存在も覗かれた。

Key Words : *Mycoplasma pneumoniae*, P1遺伝子型, PCR-RFLP, 分子疫学

## I はじめに

ヒトのマイコプラズマ感染症の主な起因菌は*Mycoplasma pneumoniae* (*M.p*)で、上気道炎、気管支炎、肺炎などの呼吸器感染症を引き起こす<sup>1)</sup>。

*M.p*はヒトに経気道的に侵入し、気道線毛上皮細胞に附着する。この附着性の中心的な役割を担うのがP1細胞附着蛋白質(P1)といわれている<sup>2)</sup>。P1は、それをコードする遺伝子に多型がみられるため、*M.p*の遺伝子型別に用いられている<sup>3)</sup>。現在、その型はI型菌とII型菌の2つが知られているが、Dorigo-Zetnmaらは*M.p* 21臨床分離株の遺伝子型別を行った結果、I型菌とII型菌が、それぞれ5つと3つのサブタイプに分類されたことを記載した<sup>3)</sup>。

当所では2003年より臨床検体を対象に*M.p*分離培養検査、PCR法による*M.p*遺伝子検査を行なっている。そこで今回、Dorigo-Zetnmaらが記載した方法を参考に当所で分離した*M.p*株の遺伝子型別を試みた。その結果を基に本県における*M.p*感染症の菌側から見た流行の特徴を分子疫学的に検討した。

## II 材料と方法

## 1) 材料

2003年10月から2007年3月までに県内の医療機関に

おいて、マイコプラズマ感染症疑いの患者から採取された咽頭スワブ419検体を材料とした。咽頭スワブをPPLO液体培地2ml中に丹念に絞り出し、その液体培地を検査に用いた。

## 2) PCR法

上記の液体培地0.2mlをPPLO二層培地に接種して37℃で培養した。2～4週後、PPLO二層培地の液体部分を1ml採取し、遠心(12,000rpm20分)、沈渣にSTE緩衝液0.1mlを加えた後、100℃10分加熱、されに遠心(12,000rpm10分)して、その上清をテンプレートDNAとした。次に、Ievenらが記載した方法により、*M.p*の16S rRNAおよびP1遺伝子を標的としてPCRを行なった<sup>4)</sup>。

## 3) 分離培養およびコロニーのクローニング

PCR陽性検体について*M.p*の分離培養を行なった<sup>2)</sup>。でテンプレートDNAを作成した残りの二層培地の液体部分0.1mlをPPLO分離平板培地に接種し37℃で培養してコロニーを形成させた。目玉焼き状の特徴的なコロニーが形成された場合、注射針でコロニーを周辺の培地ごと削り取り、PPLO増菌培養液に加え37℃でクローニングした。

## 4) P1遺伝子型別

PCR-RFLPによるP1遺伝子型別を下記により行なった。3)のPPLO増菌培養液の色が赤から黄に変わった時点で、その1mlを採取し1)と同様にテンプレートDNAを

調整した。遺伝子型別はSasakiらの方法により、P1遺伝子の前半部と後半部を、それぞれADH1 (5'-CTGCC TTGTCCAAGTCCACT-3')・ADH2(5'-AACCTTGTCTGGG AA GAGGTG-3') およびADH3(5'-CGAGTTTGTCTGCTA ACGAG T-3')・ADH4(5'-CTTGACTGATACCTGTGCGG-3')のプライマーセットで増幅、増幅産物を制限酵素Hae IIIで消化後、RFLPパターンを観察した<sup>5)</sup>。遺伝子型はP1遺伝子前半部および後半部ともにI型パターンを示す菌をI型、同様にII型パターンを示す菌をII型とし、前半部はII型パターンで、後半部がII型と若干異なるパターンの菌をII型亜型 (II'型) と分類した<sup>1)</sup>。次に、Dorigo-Zetnmaらの方法を用いて各遺伝子型のサブタイピングを行なった<sup>3)</sup>。プライマーセットADH1・ADH2の増幅産物を制限酵素Hpa IIで、プライマーセットADH3・ADH4の増幅産物をHha IおよびSau 3A Iでそれぞれ消化後、RFLPパターンを観察した。それぞれのRFLPパターンを組み合わせ各遺伝子型のサブタイプに分類した。

### III 結 果

#### 1) 検査状況

2003年10月から2007年3月までの検査状況を図1、2に示した。検体数は秋から早春(9月から3月)に増加した。PCR陽性数、菌分離数ともに冬期間が多かった。年齢別では、検体数は5-9才をピークに1才から14才が多く、全体の93%(391/419)を占めた。5-9才がPCR陽性率(29%:50/174)、菌分離率(27%:47/174)とも

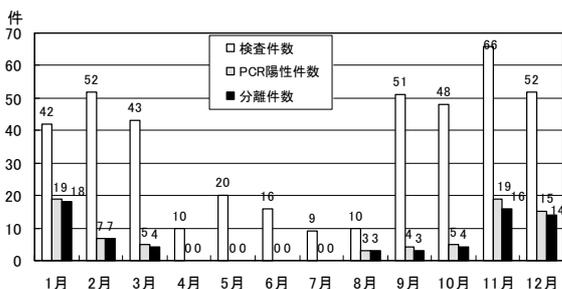


図1 月別検査状況

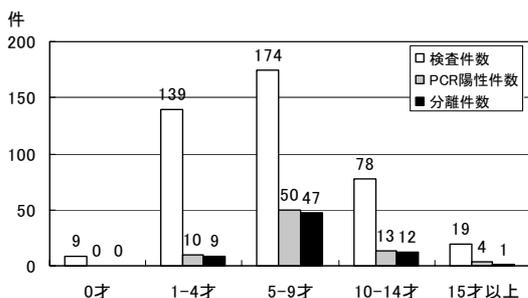


図2 年齢別検査状況

に高かった。

全体では検体419件中77件(18%)がPCR陽性で、これら77件中69件(90%)から菌が分離された。全検体中での菌分離率は16%であった。菌が分離された69株の内63株をP1遺伝子型別およびサブタイピングに供試した。

#### 2) P1遺伝子型別

図3にM.p臨床分離株63株のHae IIIによるRFLPパターンを示した。P1遺伝子型はI型が57株(90%)、II型が6株(10%)であり、II型はすべてII'型であった。

#### 3) P1遺伝子型のサブタイピング

各制限酵素によるRFLPパターンを図4に示した。P1遺伝子の前半部の増幅断片は、Hpa IIによって5つのパターンに分けられた。P1遺伝子の後半部の増幅断片は、Hha IとSau 3A Iによって、それぞれ2つと3つのパターンに分けられた。各制限酵素によるRFLPパターンを組み合わせ、P1遺伝子I型およびII'型のサブタイピングを行なった。

表1にP1遺伝子のサブタイプとその菌株数を示した。P1遺伝子I型は1a, 1b, 1cの3つのサブタイプに分類された。P1遺伝子II'型は2a, 2b, 2c, 2d, 2eの5つのサブタイプに分類された。県内の患者から分離された63のM.p臨床分離株は、P1遺伝子のPCR-RFLPによって2つの遺伝子型と8つのサブタイプに分類された。最も検出頻度が高かったのは1aの31株(49%)で、次が1cの25株(40%)であり、この2つの型が全体の89%を占めた。

#### 4) 年次別P1サブタイプ検出状況

図5にP1サブタイプの検出数を年次別に示した。2003年から2007年までの5年間では、毎年I型が多く検出され、サブタイプ別では各年次において1aあるいは

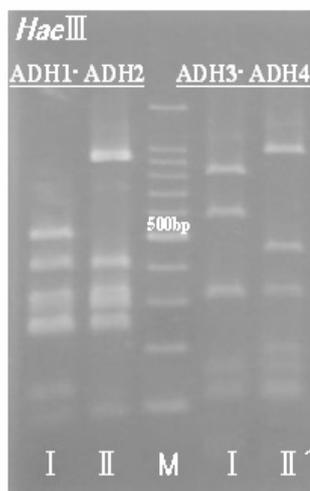


図3 Hae IIIによるRFLPパターン

1cが多く検出された。1bが検出されたのは2004年のみであった。Ⅱ'型サブタイプは2004年, 2005年, 2007年に検出された。中でも2004年には3種類4株検出された。Ⅱ'型では優勢なサブタイプは認められず, 検出されたサブタイプは年ごとに異なった。

I型の主要サブタイプ1a, 1cに注目すると, 1aは2004年, 2007年に検出数が多く, 1cは2004年~2006年に多く検出された。1aと1cの検出数の比較では, 2005年と2007年に優勢なサブタイプが入れ替わった(図6)。

5) P1サブタイプの地理的分布

図7にP1サブタイプの地理的分布を年次別に示した。5年間の地域別の*M.p*検出数は, 村山地域が52株, 置賜地域が9株, 庄内地域が2株であった。最も検出数の多い村山地域では52株中1aが30株(58%), 1cが17株(33%)であり, 優勢なサブタイプは2003年, 2004年が1a, 2005年, 2006年が1cで, 2007年は1aに戻った。一方, 置賜地域では, 1cが7株, 1bが1株であり, 1aは検出されなかった。Ⅱ型6株は村山地域で5株, 置賜地域で1株検出された。山形市では5年間で6種類のサブタイプが確認された。

IV 考 察

当所で分離した*M.p* 63株のP1遺伝子型はI型が57株(90%), Ⅱ'型が6株(10%)であった。全国の状況をみても, 最近の数期間はI型が優勢で, Ⅱ型のほとんどがⅡ'型であり<sup>1)</sup>本県と一致している。日本においてI型とⅡ型は8から10年周期で交互に入れ替わることが知られている<sup>1)</sup>。この様な現象の正確な原因は不明だが, P1遺伝子型に対するヒトの防御免疫が関与していると推測されている<sup>1)</sup>。

*M.p* 63株のP1遺伝子型サブタイピングの結果から, 1aと1cが本県における主要サブタイプと考えられた。一方, 今回確認されたI型3つ, Ⅱ'型5つ合計8つのサブタイプの内, 1b, 2a, 2b, 2d, 2eの5つはDorigo-Zetnmaらが記載した8つのサブタイプ以外のもので

あった。また, Dorigo-Zetnmaらが記載した中の5つは, 我々が確認した以外のサブタイプであった。このことから, 今回13種類のP1遺伝子型サブタイプの存在が明らかになった。今後その数は増加することが示唆される。

I型に注目し, その主要なサブタイプである1a, 1cの検出数の年次推移をみると, 周期性がある様に思われる。それが, 1aと1cのそれぞれが単独に異なる周期で増減しているのか, あるいは遺伝子型の定期的な入れ替

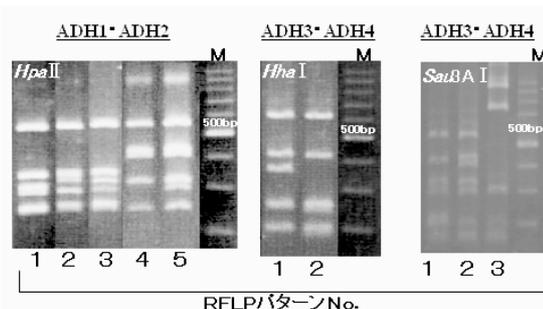


図4 Hpa II, Hha IおよびSau3A IによるRFLPパターン

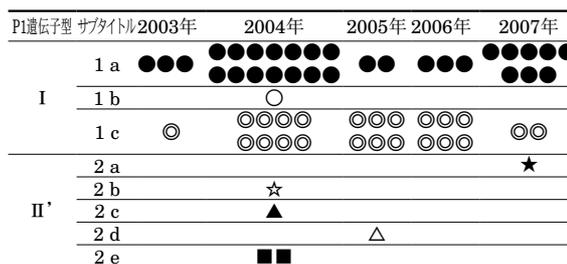


図5 年次別P1サブタイプの検出状況

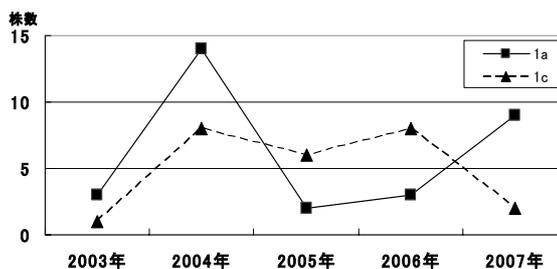


図6 I型主要サブタイプにおける検出数の年次推移

表1 P1遺伝子型のサブタイピング

P1遺伝子型	PRC-RFLPパターンNo.			P1遺伝子型サブタイプ	菌株数
	(ADH1-ADH2)		(ADH3-ADH4)		
	<i>Hpa</i> II	<i>Hha</i> I	<i>Sau</i> 3A I		
I	1	1	1	1a	31
	2	1	1	1b	1
	3	1	1	1c	25
Ⅱ'	4	1	3	2a	1
	4	2	2	2b	1
	5	1	1	2c	1
	5	1	3	2d	1
	5	2	2	2e	2

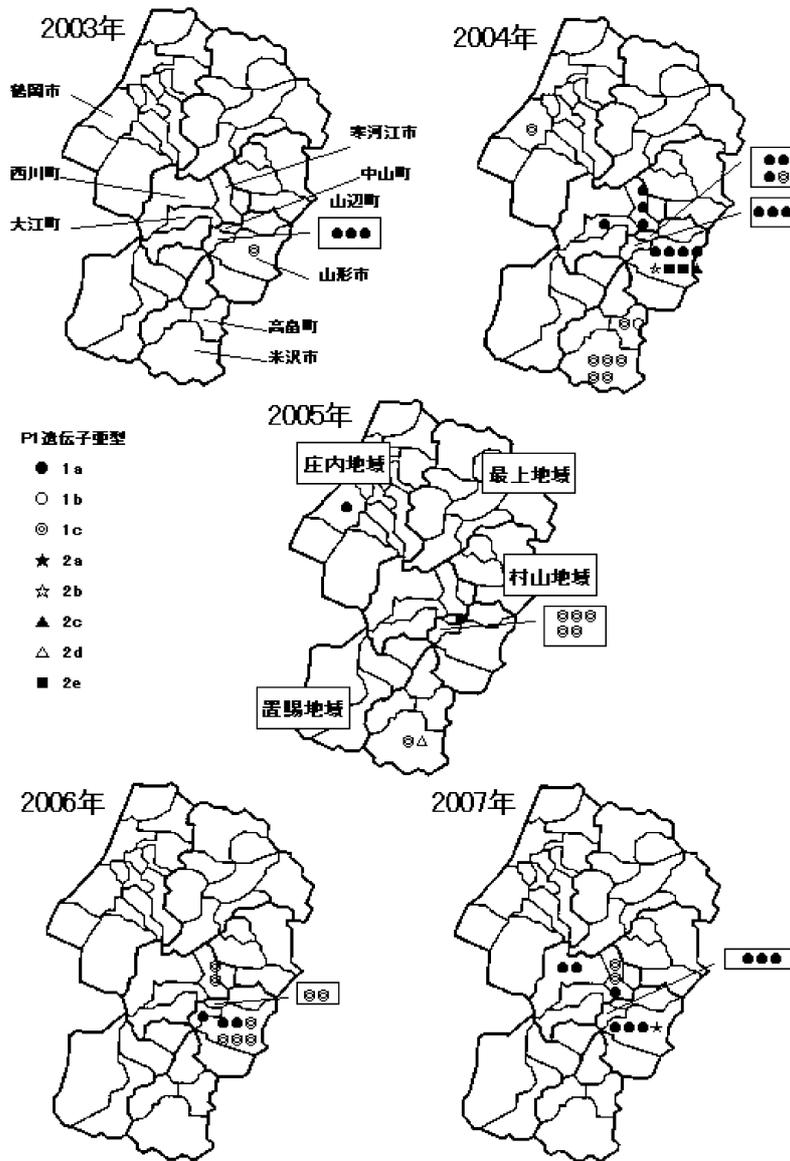


図7 P1サブタイプの年次別地理的分布

わりのように、I型内でも遺伝子型よりは短い周期でサブタイプ間の相の入れ替わりが起きているのか、今後調べる必要があるものと思われる。

年次別地域的分布をみると、村山地域では2～3年間の優勢なサブタイプの入れ替わりが観察された。この現象には周期性の存在が示唆された。2004年は村山地域で1aが主流なのに対して置賜地域では1cが多く、同一年次においても流行しているM.pは地域的に異なる現象が認められた。2006年に村山地域では1cの流行の中で1aが3株確認された。詳しくみるとこの3名の居住地は隣接しており、同一地域内で地域的な流行の他に、それとは別のM.pによるスポット的な小さな流行も存在

することが覗かれた。置賜地域からは本県で最も主要な1aが確認されていないことから、この地域での継続的なサンプリングが必要と思われた。山形市では6種類のサブタイプが確認された。このことは、山形市が県内外からの人の出入りが頻繁なため、他の地域から持ち込まれたM.pの混在の可能性が考えられた。

最後に、今回対象となった419検体の80%が村山地域内の1医療機関で採取されたものであり、サンプリングに偏りがあるため、本県の状況を正確に反映しているかという問題はある。しかし、患者報告数の約80%が村山地域からのものであること<sup>2)</sup>、前述の検査状況でも示したように、M.pの月別分離状況、分離された患者の年

齢分布は本県の発生状況とほぼ一致しており<sup>2)</sup>、このデータは県内の実態と大幅には乖離していないものと考えられる。今回の結果から、今後さらにデータを集積・解析していけば、将来県内各地域で流行する*M.p*の予測がある程度可能になるものと思われた。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所情報センター：病原微生物検出情報 28, 2007 31-43
- 2) 山形県感染症情報センター：山形県感染症発生動向調査事業報告書 2005, 50-87
- 3) J.Wendelien Dorigo-Zetsma, Jacob Dankert, and Sebastian A.J.Zaat : Genotyping of *Mycoplasma pneumoniae* Clinical Isolates Reveals Eight P1 Subtypes within Two Genomic Groups. J.Clin Microbiol. 38, 965-970, 2000
- 4) M.Ieven, D.Ursi, H.Ban Bever, W.Qint, H.G.M. Niesters, et. al : Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by Two Polymerase Chain Reactions and Role of *M.pneumoniae* in Acute Respiratory Tract Infection in Pediatric Patients. J.Infect. Dis. 173, 1445-1452, 1996
- 5) T.Sasaki, T.Kenri, N.Okazaki, M.Iseki, and R.-Yamashita, et. al : Epidemiological Study of *Mycoplasma Pneumoniae* Infections in Japan Based on PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism of the P1 Cytadhesin Gene. J.Clin.Microbiol. 34, 447-449, 1996

## 資 料

温泉浴槽壁木板からの*Legionella*属菌の分離及び増殖経過

金子紀子, 青木敏也, 大谷勝実

Isolation of *Legionella* spp. from a hot spring bathtub wall

by Akiko KANEKO, Toshiya AOKI and Katsumi OOTANI

山形県内のA温泉施設において、浴槽の洗浄、消毒の徹底など種々の対応を実施したが、浴槽水中の*Legionella pneumophila*の消失ができず、浴槽の壁にタイル状に貼り付けられていた木板の張替えを実施したところ、浴槽水中の*L. pneumophila*が消失した事例があった。この剥離した木板を蒸留水に浸漬し、浸漬後、3時間で水から*L. pneumophila*、アメーバを分離した。木板の裏にバイオフィルムが発生し、バイオフィルム内のアメーバシストに*L. pneumophila*が寄生していたと考えられた。また、剥離した木板を半年間室温に放置し、同様な実験を試みたところ、7日目で*L. pneumophila*が分離された。木板が乾燥してもアメーバシストの中で、*L. pneumophila*が半年間も生存していた可能性が示された。

Key Words : *Legionella pneumophila*, 温泉浴槽水, バイオフィルム, アメーバシスト

## I はじめに

レジオネラ症は、レジオネラ属菌 (*Legionella* spp.) による感染症である。本邦における主要な感染源は温泉などの入浴施設であると推定されている<sup>1)</sup>。2002年、宮崎県の温泉施設において本邦では最大規模のレジオネラ症集団感染が発生し、温泉施設でのレジオネラ症に対する関心が高まった。

山形県内のA温泉施設において、浴槽の洗浄、消毒の徹底を促すなど種々の対応を実施したが、浴槽水中の*Legionella pneumophila* (以下、*L. pneumophila*) の消失ができず、浴槽壁にタイル状に貼り付けられていた木板の張替えをしたところ浴槽水中の*L. pneumophila*が消失した事例があった。その剥離した木板から*L. pneumophila*の増殖経過を調べたので報告する。

## II 施設の概要 (背景)

調査対象とした施設は、日帰りの公衆浴場であり、築後11年経過している。泉質はナトリウム・塩化物・炭酸水素塩泉、貯水槽の湯温は65°Cで、掛け流し式の形態の温泉である。浴槽は15cm角の木板をタイルのように貼り合わせた構造で、ところどころ目地の破損や木板の浮きが生じている。特に浴槽への踏み込み段に破損が多い。この施設の*Legionella*汚染実体を調べるため、平成17年8月から*Legionella*属菌等の検査を実施してきた。湯口水から*L. pneumophila*は検出されないが、終い湯の浴

槽水から*L. pneumophila*が常時検出され、多い場合は10<sup>4</sup>CFU/100ml検出された。浴槽の洗浄、消毒の徹底を促したが、*L. pneumophila*を消失させることはできなかった。さらに高濃度塩素洗浄 (50ppm又は100ppm) を5回試みたが、*L. pneumophila*を消失させることはできなかった。そこで、浴槽壁面の木板の張替えを実施したところ浴槽水中の*L. pneumophila*を消失することができた。

## III 材料および方法

1 木板からの*Legionella*属菌とアメーバの分離

浴槽壁面の木板張替えのため剥離した木板を、剥離してから12日後、19日後及び半年後に検査を実施した。剥離した浴槽壁の木板 (15×15×0.7cm) 2枚 (A, B) を蒸留水500mlに浸漬し、37°C 恒温室で穏やかに振盪し、経時的 (3時間, 1, 2, 3, 4, 7日目) に蒸留水を採取した。採取した蒸留水の*Legionella*属菌の検出は「新版レジオネラ症防止指針<sup>2)</sup>」に基づいて行った。等量の0.2M塩化カリウム緩衝液 (pH2.2) を加え酸処理した後、直ちにWYO α寒天培地に一定量塗抹し、37°C で培養した。培養5～7日目にレジオネラ属菌と思われる集落を数え、蒸留水中100mlあたりのレジオネラ属菌数 (CFU/100ml) を算出した。*Legionella*属菌と思われる代表的な集落をBCYE α寒天培地と5%ヒツジ血液寒天培地に画線培養し、L-システイン発育要求を確認後、必要に応じて菌数算定値を修正した。*L. pneumophila*の同定

は、*Legionella*属特異プライマーおよび*L. pneumophila*種特異プライマーを用いたPCRにより行った<sup>3)</sup>。*L. pneumophila*と同定されたものについて*Legionella*免疫血清（デンカ生研）で群別した。

また、アメーバの検出は、八木田ら<sup>4)</sup>の方法に準じて行った。木板を浸漬した蒸留水1mlを大腸菌塗布寒天平板に均一に塗り広げ、35℃で培養した。培養2～7日間行い、その間に出現したアメーバの集落（プラーク）を数え、蒸留水中1mlあたりのアメーバ集落数（PFU/ml）を算出した。アメーバ単離は、プラークの最外郭部を含む部分を3～5mm角の大ききで寒天ごと切り出し、増殖面を下にして新たな大腸菌塗布寒天平板に移植後、更に35℃、2～7日間培養を行い、アメーバの形態的特長から属の同定を行った。

## 2 分離された*L. pneumophila*の遺伝子解析

当該浴槽水から分離された*L. pneumophila*血清群UT（H17.8.16, H17.8.28, H17.11.13, H18.1.27, H18.2.13, H18.2.17, H18.2.19, H18.9.25, H19.1.22, H19.1.24採水）26株と木板から分離された4株について、パルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE）による遺伝子解析を実施した。制限酵素は*Sfi* I を使用し、泳動パラメーターは、Block1：電圧6V/cm、パルスタイム5.3sec-34.9sec、泳動時間19.7時間とした。画像は、画像解析ソフト「フィンガープリンティングII」（BIO-RAD）により型別分類を行った。

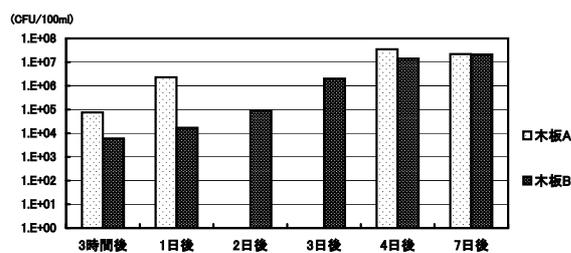


図1 木板からの*L. pneumophila*分離状況

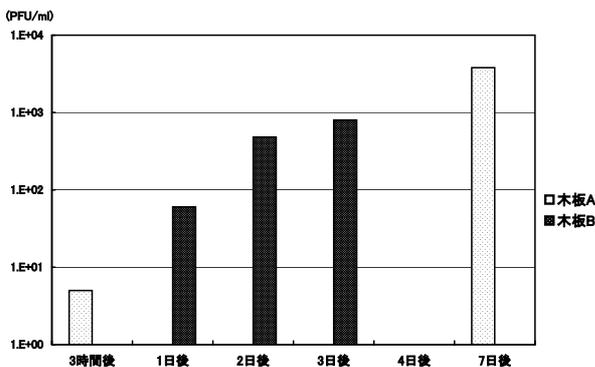


図2 木板からのアメーバ分離状況

## IV 結 果

### 1 木板からの*Legionella*属菌とアメーバの分離

木板A, Bとも3時間後には*L. pneumophila*が検出され、菌数は、 $7.5 \times 10^4$  CFU/100mlおよび $6.0 \times 10^3$  CFU/100mlで、その後急速に増殖するのが認められた（図1）。木板Aの方が増殖は早かったが、4日後にはA, Bどちらの板も $10^7$  CFU/100mlまで達し、7日後でもほぼ同じ菌数であった。木板から分離された*L. pneumophila*の血清群は、市販の抗血清に凝集反応がないUTだった。アメーバの検出状況も*L. pneumophila*と同様な増殖経過を示した（図2）。形態的特徴より*Hartmannella* spと同定した。

剥離した木板を半年間室温に放置し、同様の実験を試みたところA板については、7日目で*L. pneumophila* UTが分離された。

### 2 分離された*L. pneumophila*の遺伝子解析

浴槽水および剥離した木板から分離された*L. pneumophila* 30株は、画像解析ソフトより10のクラスターに分類された（図3）。供試した木板の4株は、1種類のPFGE型で、クラスター8に分類された。このクラスター8にはH18年2月17日に分離された3株も入っていた（表1）。また、クラスター6に分類された株は、H17年11月からH19年1月までの15ヶ月間にわたり、分離されていた。調査の期間中に浴槽水から分離された血清群はUTの他に1, 4, 5, 6及び7と多くの血清群が分離された。

## V 考 察

対象施設では、浴槽壁面の目地破損などにより木板に浮きが生じたことから木板の裏にバイオフィームが発生し、バイオフィームに生息する*Legionella*属菌が浴槽水中に浮遊する形となっていたと考えられる。木板裏面のバイオフィームはブラッシングなどの通常の清掃では除去できない。また、高濃度塩素洗浄でも木板裏面バイオフィーム深部まで塩素の効果が波及しなかったものと考えられる。

剥離した木板を蒸留水に浸漬すると、短時間で*L. pneumophila*が蒸留水中に浮遊する現象が認められた。その後、*L. pneumophila*はアメーバの中で増殖し、急速に浮遊菌量を増したと考えられる。これらの成績から、木板の張替え以前の浴槽では、毎日換水し清掃しているものの、湯張り後短時間で木板裏面バイオフィームから*L. pneumophila*が浴槽水中に浮遊するため、終湯の浴槽水から常時*L. pneumophila*が検出されていたと考えられた。

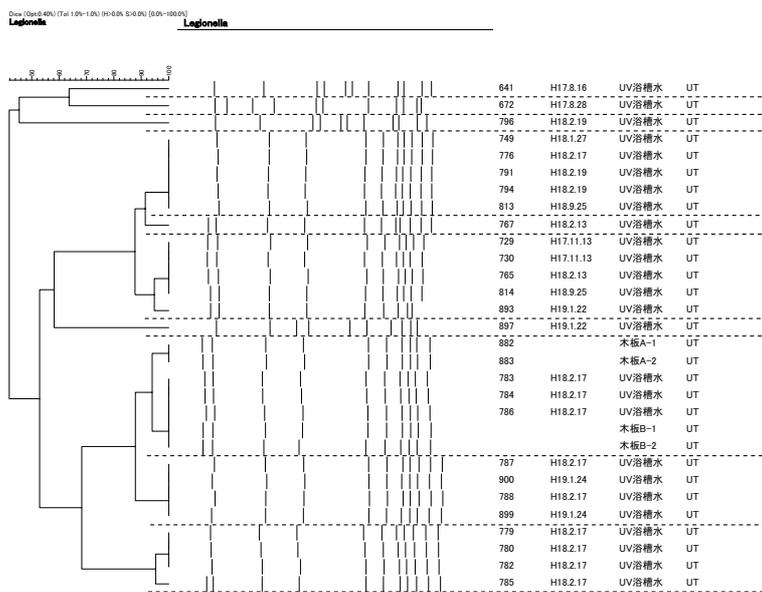


図3 浴槽水と木板から分離された*L.pneumophila* UTのPFGEパターン

浴槽の衛生管理において、「除去しにくい部分へのバイオフィーム発生防止は重要な管理点である」ということが本調査の結果からも裏付けるものとなった。

剥離した木板を半年間放置した実験でも7日目では*L. pneumophila* UTが分離されたことから、長い期間乾燥状態にあっても、アメーバのシスト内で*L. pneumophila* が生存している可能性を示したデータと考えられた。

温泉施設を原因とした集団感染症発生時に原因究明が求められるが、検体として最も適している浴槽水などがすでに無くなっている場合など、バイオフィームの拭き取りやバイオフィームが付着している物を検体に用いることで*L. pneumophila* が検出可能であると思われた。同じクラスターの株が長期間検出されるという結果から、このようにして分離した株でも、患者分離株と同じクラ

スターである可能性は高いと思われる。

PFGEの結果より木板と同じクラスターの*L. pneumophila*が浴槽水から分離されたことや同じクラスターの*L. pneumophila*が長期間分離されたことから木板の裏側に発生したバイオフィーム内に同じクラスターの*L. pneumophila*が残存していたことが示唆された。調査を実施した18ヶ月間を通して、10種類のクラスターの*L. pneumophila* UTが分離されたことや多くの血清群が分離されたことから、いろいろなタイプの*L. pneumophila* が木板裏に寄生していたと思われる。

温泉水の泉質や供給システム、浴槽の構造など多種多様であるため、レジオネラ汚染対策は非常に困難であるが、バイオフィームの除去やバイオフィームの発生を抑えることがレジオネラ汚染対策に非常に有効であった。

最後に浴槽水の検査を実施いただいた最上保健所検査室の皆様へ感謝いたします。

表1 浴槽水と木板から分離された*L.pneumophila* UTのPFGE結果

クラスター	H17			H18				H19		
	8/16	8/28	11/13	1/27	2/13	2/17	2/19	9/25	1/22	1/24
	1株	1株	2株	1株	2株	10株	3株	2株	2株	2株
1	◎									
2		◎								
3								◎		
4				◎		◎	◎	◎		
5					◎					
6			◎		◎			◎		◎
7									◎	
8						◎				◎
9						◎				◎
10						◎				
血清群	1,4,5	1,4,5	4,5,6,7	5	6	6	1	6	6	

文 献

- 1) 倉 文明 他：IDWR., 2002, 12, 7-9
- 2) 新版レジオネラ症防止指針：厚生労働省生活衛生局 企画課監修 88-94
- 3) Hiroyuki Yamamoto:Microbiol.Immunol., 1993, 37, 617-622
- 4) 八木田健司 他：ネグレリア属を中心とした恒温耐性アメーバの検査マニュアル 157-175

## 資 料

## リアルタイムPCRを用いたRT-PCR法の検討

青木 洋子, 須藤 亜寿佳, 水田 克巳, 保科 仁, 大谷 勝実

## Examination of laboratory procedure RT-PCR for Realtime-PCR

by Yoko AOKI, Asuka SUTHO, Katsumi MIZUTA, Hitoshi, HOSHINA and Katsumi OOTANI

2006/2007シーズン、全国的にノロウイルスGⅡ Typeが大流行し、山形県でも多くの集団発生患者が報告された。昨年度導入されたリアルタイムPCRを利用し、現在行っているRT-PCR法によるノロウイルスの検査法について検出率を上げるための検討をした。

現在のRT-PCR法は、プライマー：COG2F/G2SKR・ALPF/G2ALSKRを使用し遺伝子増幅を行い、電気泳動によりバンドが確認されたものをドットハイブリダイゼーションで確認している。この方法で感染性胃腸炎の患者便15検体を検査したところ5検体からノロウイルスGⅡ 遺伝子を検出した。同様な方法でプライマーをCOG2F/COG2Rにしたところ、15検体中6検体から検出された。さらに、ここで得られた遺伝子増幅産物すべてをドットハイブリダイゼーションしたところ15検体中8検体から遺伝子が検出され、リアルタイムPCRを使用した時の15検体中9検体検出に近い結果が得られた。

Key Words：ノロウイルス、リアルタイムPCR、RT-PCR、ドットハイブリダイゼーション

## I はじめに

ノロウイルスは、嘔吐や下痢などの急性胃腸炎の症状を引き起こすことが知られ、その感染経路は、主に経口感染である。感染力が強いことから、同一施設内での集団発生や、食中毒の原因となるなど冬場の感染性胃腸炎の主な原因である。2006/2007シーズンは、全国的にノロウイルスGⅡ Typeの大きな流行が確認された<sup>1)</sup>。山形県も例外ではなく、多くの集団発生が報告された。

集団的な患者が発生した場合、行政として感染の拡大防止と、今後の対応を示すためにも感染症の原因を究明することは大切である。このため、検査側には、より感度良く、正確で迅速な検査を行うことが要求される。

そこで、昨年度導入されたリアルタイムPCRの定量性を利用し、これまで行ってきた検査の精度を確認するとともに、よりの確な検査を行えるよう検査方法の見直しを行ったので報告する。

## II 材料と方法

## 1. 材料

2006/2007シーズンに感染症サーベイランス事業で依頼のあった小児便と、施設内集団発生が疑われ衛生研究所に依頼があった患者便のうち、ノロウイルスGⅡ 遺伝子が検出・確認されたもの5検体と、陰性であったも

の10検体を無作為に抽出して材料とした。

## 2. 方法

## (1) RNAの抽出

患者便10%乳剤を10000rpmで10分間遠心分離した後、その上清200 $\mu$ lからHigh Pure Viral RNA kit (ロッシュ社製)を用いRNAの抽出を行った。

## (2) RT-PCR法

表1に示したRT反応液15 $\mu$ lにRNase Inhibitor, MuLV Reverse Transcriptaseを各々10U, 20U加えた反応液に、抽出したRNA5 $\mu$ lを加え、30 $^{\circ}$ C 10分、37 $^{\circ}$ C 45分の条件でcDNAを作成した。

表2に示したノロウイルス反応液にTaqポリメラーゼ1U (プロメガ製)とcDNA 3 $\mu$ lを加え、94 $^{\circ}$ C 5分、94 $^{\circ}$ C 30秒-50 $^{\circ}$ C 30秒-72 $^{\circ}$ C 60秒 (40サイクル)、72 $^{\circ}$ C 10分の条件で遺伝子の増幅を行った。プライマーは、プライマー①：COG2F/G2SKR・ALPF/G2ALSKR (387bp)とプライマー②：

COG2F/COG2R (98bp)<sup>2)</sup> を使用した。

(3) ドットハイブリダイゼーション (以下ハイブリ)

既報<sup>3)</sup> に従い、厚

表1 RT-PCR反応液

0.1M DTT	100 $\mu$ l
2 mM dNTPs	100 $\mu$ l
×10PCR Buffer	200 $\mu$ l
25 mM MgCl <sub>2</sub>	200 $\mu$ l
random primer	50 $\mu$ l
DDW	850 $\mu$ l

生労働省が通知した（以下通知）ノロウイルス検出方法<sup>3)</sup>にあるビオチン標識プローブRING2AL-TP, RING2-TPを用いて検出を行い、紫色のスポットを呈したものを陽性とした。

(4) リアルタイムPCR法（以下リアルタイム）

通知の方法<sup>3)</sup>に従い、表3に示した反応液を調製し、感染症研究所より分与されたコントロールDNAを100、

10<sup>3</sup>, 10<sup>4</sup>, 10<sup>6</sup>に希釈して、この2 $\mu$ lずつを用いて検量線を作成した。また、検体のcDNAを同様に2 $\mu$ lずつ用い50 $^{\circ}$ C 2分, 95 $^{\circ}$ C 10分, 95 $^{\circ}$ C 15秒-56 $^{\circ}$ C 1分（45サイクル）、25 $^{\circ}$ C Holdの条件で定量した。

今回は、各々の方法により得られた遺伝子増幅産物（以下産物）を目視で判定した結果が陰性のものも含め、全てをハイブリの検査対象とした。

### III 結 果

表4にリアルタイムとRT-PCR法、RT-PCR法に加えハイブリを行った検査結果を示した。

リアルタイムでの定量結果から、15検体中9検体が陽性であった。この産物をハイブリしたところ全てのものが紫色のスポットを示した。

プライマー①によるRT-PCR法は、15検体中5検体から遺伝子が検出、ハイブリにより確認され、検査の再現性が認められた。ハイブリの結果から泳動バンドの目視ができない産物10検体中1検体も陽性を示した。

プライマー②によるRT-PCR法は、15検体中6検体で遺伝子増幅が確認された。また、産物のハイブリ結果は、15検体中8検体で陽性が確認された。

### IV 考 察

リアルタイムを用いた定量結果と各々の結果から、以下のことが考えられた。

【リアルタイム法】定量の結果、陽性（定量下限10<sup>3</sup>）と

表2 PCR反応液

25 mM MgCl <sub>2</sub>	60 $\mu$ l		
2 mM dNTPs	50 $\mu$ l		
$\times$ 10PCR Buffer	100 $\mu$ l		
10 $\mu$ MPrimer F	50 $\mu$ l		
10 $\mu$ MPrimer R	50 $\mu$ l		
DDW	720 $\mu$ l		
	Primer F	Primer R	
プライマー①	COG2F ALPF	G2-SKR G2AL-SKR	
プライマー②	COG2F ALPF	COG2R	

表3 リアルタイムPCRマスターミックス

Taq Man Universal Master Mix		10 $\mu$ l
100 pM/ $\mu$ l primer	COG2F	0.08 $\mu$ l
	ALPF	0.08 $\mu$ l
	COG2R	0.08 $\mu$ l
4 pM/ $\mu$ l Taq Man プローブ	RING2AL-TP	1.14 $\mu$ l
DDW		6.62 $\mu$ l

表4 リアルタイムPCR, RT-PCR, ハイブリ検査結果

検体No.	リアルタイムPCR		RT-PCR①		RT-PCR②	
	定量値 (コピー/ $\mu$ l)	ハイブリ	PCR	ハイブリ	PCR	ハイブリ
1	1.10 $\times$ 10 <sup>5</sup>	+	+	+	+	+
2	2.34 $\times$ 10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+
3	6.21 $\times$ 10 <sup>4</sup>	+	+	+	+	+
4	3.39 $\times$ 10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+
5	3.11 $\times$ 10 <sup>5</sup>	+	+	+	+	+
6	ND	-	-	-	-	-
7	ND	-	-	-	-	-
8	ND	-	-	-	-	-
9	ND	-	-	-	-	-
10	ND	-	-	-	-	-
11	ND	-	-	-	-	-
12	1.41 $\times$ 10 <sup>3</sup>	+	-	-	-	+
13	1.08 $\times$ 10 <sup>2</sup>	+	-	-	-	-
14	6.11 $\times$ 10 <sup>4</sup>	+	-	+	+	+
15	2.25 $\times$ 10 <sup>3</sup>	+	-	-	-	+

なったのは、15検体中9検体であり、RT-PCR法よりも感度が良いことが確認された。

コントロールDNAを $10^3$ ,  $10^2$ ,  $10^1$ ,  $10^0$ に希釈し定量した結果、公定法に定められた陽性判定値である10コピーを検出することができなかった。これは、コントロールDNAの希釈を行う際のピペティングによる攪拌が十分に行われず、低濃度ではより偏りが生じたためと考えられた。しかし、 $10^3$ ,  $10^1$ ,  $10^0$ では相関係数 (R2) : 0.999の直線が得られ、この間の定量値は正しいと判断した。

【プライマー①でのRT-PCR法】現在行っているRT-PCR法は、 $6.21 \times 10^4$ コピー以上のウイルスがないと電気泳動像の目視による判定で陰性になってしまうことがわかった。このように現在行っている方法では、リアルタイムの検出限界の約100分の1しか感度がないため、検査方法に何らかの改善が必要であると思われた。

【プライマー②でのRT-PCR法】現在のプライマーをリアルタイムで使用したものにかえてPCRを行ったところ、15検体中6検体で遺伝子が検出された。これにより、プライマー②を使用する方が検出率は良いと思われた。さらに、産物をハイブリすることにより、15検体中8検体で紫色のスポットが確認された。これらは、リアルタイムPCRの定量値から約 $10^3$ コピーまでの検出が可能であることがわかった。このように、電気泳動でバンドが検出されなかったとしてもスポットが確認できるので、ハイブリはRT-PCR法後の遺伝子検出を確認するための有効な手段であると考えられた。

## V ま と め

冬期間は、ノロウイルス疑われる集団発生や食中毒に

よる検査の依頼が増加する。リアルタイムは、検出感度が良く、遺伝子の検出・確認までの時間も短い。しかし、試薬類が高価であるのに加え、何回にも分けて依頼される検査に対応するには1台の機器では難しいと考えられる。そこで、現在行っているRT-PCR法の検出感度をあげる方法の検討を行った。現在、RT-PCR法に使用しているプライマー①では15検体中5検体からノロウイルスGⅡ遺伝子が検出されたが、プライマー②を使うと15検体中6検体から検出することができた。また、電気泳動による遺伝子増幅の確認ができない産物についてもドットハイブリダイゼーションをすることにより、15検体中8検体から遺伝子が検出確認された。この方法によれば、リアルタイムPCRを使用した時の検出(15検体中9検体)に近い結果を得ることができるとわかった。これにより、検査に時間を要することにはなるが、特別な機器を必要とせず、的確な検査データを提供できると考えられた。

今後は、定期的にRT-PCR法による検査の感度確認をするなど、リアルタイムを有効に活用したいと考える。

## 文 献

- 1) 感染研感染症情報センター：ノロウイルス感染症集団発生2006/2007シーズン(2007年9月11日現在報告数)
- 2) ノーウォーク様ウイルス(NLV)のRT-PCR法について、平成13年11月16日厚生労働省通知
- 3) 青木洋子, 安孫子千恵子, 水田克巳, 他：ドットハイブリダイゼーションによるヘルペスウイルスの確認。山形県衛生研究所所報 38 : 30-32, 2005

## 資料

## 2007年の麻疹ウイルス分離状況及びその遺伝子解析

須藤 亜寿佳, 青木 洋子, 水田 克巳

## Isolation and genetic analysis of measles virus in Yamagata, 2007

by Asuka SUTO, Yoko AOKI and Katsumi MIZUTA

2007年、4月から7月までに採取された6名の成人麻疹患者の検体から麻疹ウイルス(MV)の分離及びMV遺伝子の検出を実施した。また、得られたMV遺伝子を用いて遺伝子解析を行い、その遺伝子型別を実施した。MVは患者6名、13検体中7検体(患者5名)から分離され、MV遺伝子は6名の患者全員から検出された。遺伝子解析の結果、患者6名のうち4名については、D5型のMVに感染したことが明らかとなった。また、残りの2患者から分離されたMVは、ワクチン株と近縁であることが明らかとなった。

Key Words : 麻疹, ウイルス分離, 遺伝子型

## I はじめに

麻疹は小児にとって重要な感染症であるが、2007年春から関東地方の教育機関を中心に、成人麻疹の集団発生が相次ぎ、大きな社会問題となった<sup>1)</sup>。その影響は山形県でも成人麻疹患者の発生という形で現れた。2007年の山形県における定点医療機関からの成人麻疹患者の報告は、4月中旬から始まり、9月上旬まで続いた。なお、山形県では6月6日から7月31日まで健康福祉部長通知により麻疹を全数把握疾患扱いとする対応策もとられた。この期間に当所に送付された患者検体は13検体(患者6名分)であった(表1)。今回、成人麻疹患者の検体から麻疹ウイルス(MV)の分離及びMV遺伝子の解析を実施したので報告する。

## II 材料および方法

## (1) 検体

2007年に定点医療機関等を受診し、麻疹であると診断された患者の咽頭拭い液及び血液を検体とした。咽頭拭い液は、2,000rpm 15分間遠心し、その上清を分離に用いた。血液は凝固防止剤としてクエン酸ナトリウムを用いて採血し、これを検体とした。血液に分離剤のFicoll-Paque (Pharmacia Biotech) を3ml加え、1,000rpm 20分間遠心し、白血球部分を採取した。これに滅菌リン酸緩衝液(-PBS)を加え、10,000rpm 10分間遠心した。この操作を2回繰り返して得られた沈渣をセルバンカー(日本全業工業株式会社)で浮遊したものを分離検体とした。

## (2) 分離方法

B95aおよびSlam-Vero細胞をウイルス分離に用いた。

B95a細胞は10% FBS加RPMI1640(ニッスイ)で増殖させ、-PBSで洗浄後、2% FBS加RPMI1640で浮遊拡散させた。拡散浮遊液を12穴プレートに2mlずつ分注し分離に用いた。

Slam-Vero細胞は10%FBS加Eagles' MEM(ニッスイ)で増殖させた後、-PBSで洗浄、0.1%トリプシン(GIBCO BRL)(0.002%EDTA含有)で剥離し、10%FBS加Eagles' MEMで拡散浮遊した。細胞数を $10^5$ /ml濃度に調整し、12穴プレートに2mlずつ分注し増殖させた。フルシートになった事を確認し、増殖用培地を棄て、-PBSで洗浄後、維持用培地である2%FBS加Eagles' MEMを入れ、分離に用いた。

各検体は100 $\mu$ lずつ2穴に接種した。

## (3) 遺伝子解析方法

分離されたウイルス及び検体から既報に従い<sup>2)</sup>、RT-PCR, Nested PCRを実施しMVのN遺伝子領域を増幅した。得られたN遺伝子領域増幅産物は、1.5%アガロースゲル(INVITROGEN)を用いた電気泳動により増幅を確認した。増幅産物をエタノール沈殿後、再度2%アガロースゲル(CAMBREX)で電気泳動し、増幅産物を切り出した後、Gel Extraction kit(QIAGEN)を用いて精製した。精製した増幅産物、Nested PCRに使用したプライマーおよびThermo Sequence 5.5 terminator cycle sequence kit(VERITAS)を用いて増幅後、エタノール沈殿で精製し、沈渣を6 $\mu$ lのLoading Dye(VERITAS)で溶解した。溶液2 $\mu$ lを用いSEQ4 $\times$ 4 Personal Sequence

表1 患者検体別ウイルス分離および遺伝子検出結果

No.	年齢	性別	検体	検体採取日	ウイルス分離	RT-PCR	nested PCR	MV遺伝子型
1	22	女性	咽頭拭い液	2007/4/24	-	-	+	D5(2007-1)
			全血	2007/4/24	+	-	+	
			咽頭拭い液	2007/4/25	-	-	-	
2	27	不明	咽頭拭い液	2007/4/27	-	-	-	D5(2007-2)
			全血	2007/4/27	+	-	+	
3	27	女性	咽頭拭い液	2007/5/7	-	-	+	D5(2007-3)
			全血	2007/5/7	+	-	+	
4	15	女性	咽頭拭い液	2007/6/27	-	-	+	MVワクチン株 CAM-70 近縁株
			全血	2007/6/27	-	-	-	
5	27	女性	咽頭拭い液	2007/6/27	+	+	+	D5(2007-4)
			全血	2007/6/27	+	+	+	
6	25	男性	咽頭拭い液	2007/7/3	+	+	+	MVワクチン株 CAM-70 近縁株
			全血	2007/7/3	+	+	+	

System (amersham pharmacia biotech) でN遺伝子領域の456bpの塩基配列を決定し、遺伝子型別を実施した。

### III 結 果

#### (1) 分離成績

流行期間中、当所で分離を行った検体数は13検体で、うち7検体からMVが分離された(表1)。咽頭拭い液よりも血液のMV分離率が高かった。

#### (2) 遺伝子解析結果

遺伝子解析の結果、4名の患者から分離検出されたMVの遺伝子型は、日本DNAデータバンクに登録された既知のD5型MVと99%から100%の相同性があったため、D5型であることがわかった。このことは系統樹解析でも明らかとなった(図1)。2007年のD5型MV4株間の塩基配列の相違は1bp以下であった。また、2名の患者からMVワクチン株CAM-70と近縁のウイルスが分離された。(表1)

### IV 考 察

本年、山形県で分離された成人麻しんのMVの多くがD5型であることが明らかとなった。全国でもD5型が多く検出されている<sup>3)</sup>ため、本年の流行の主流を成すのはD5型のMVであると考えられた。

本年分離したD5型のMVは、2002年から2003年に流行したMVと異なるクラスターに分類されるとの報告がある<sup>3)</sup>。今年分離された4株と山形県で2001年から2002年に分離されたD5型のMVとの塩基配列の相違を検証したところ、2001年分離のD5型MVとは10から12bpの相違が、2002年分離のD5型MVとは15から16bpの相違がある

ことが明らかになった。以上の結果から、2007年に分離されたD5型MVは、2001年から2002年に分離されたD5型MVとは異なるクラスターに分類されることが予想され、このことは系統樹解析で明らかとなった(図1)。

山形県では、2001年から2004年までの間に10株のMVを検出している<sup>3)</sup>。2001年、2002年はD5型、2003年はH1型、2004年はD9型のMVが分離されており、流行する遺伝子型が変化していることがわかる<sup>3)</sup>。最も近年に山形県で起こった麻しんの集団発生は、2004年の中学校におけるもので<sup>3)</sup>、その時の流行株はD9型であった。2004年以降分離されたMVでD9型の報告は全国的にも無い<sup>4)</sup>ため、D9型は2004年以降流行していないことが推察された。

今回検査した6名のうち2名の患者からワクチン株と近縁のMVが検出された。この2名についてワクチン接種歴などの詳細なデータは得られていないが、ワクチン接種後麻しんであることが疑われた。

2007年は、全国的に成人麻しんが流行し、大きな社会問題となった。特に10~20歳代に多く発生し、山形県で定点医療機関から報告された成人麻しん患者は、10代4名、20代12名、30代6名であった。2005年度の感染症流行予測調査事業における、山形県民の麻しんPA抗体保有状況は、10代から30代全てが100%の抗体保有率であった<sup>5)</sup>。また、調査対象者の50%以上が何らかの麻しんワクチンを接種したことがあると回答している<sup>5)</sup>。このような状況にもかかわらず、成人麻しんが流行したことの原因として、ワクチン接種後、自然発生麻しんの減少で、MVに暴露される機会が無かったために、高い免疫を維持できず、結果として感染防御に十分な抗体を保有して

いない人が増加していることがあげられている。併せて、極少数ではあるが、PA抗体を全く持たない人も存在しており、1回のワクチン接種だけでは、感染防御に十分な抗体価を得られない人がいることも明らかとなっている。

平成18年から、麻しんワクチンが2回の定期接種に変更になった。また、このたびの流行で、1回のワクチン接種しかしなかった年代の人に追加接種する機会を設けることになったが、これらの対策が徹底されなければ、今後も本年と同様の流行が起こる可能性は否定できない。

本年の麻しんの流行は終息を迎えた。国は、近い将来麻しんを撲滅するための施策を進めており、そのなかで、検査の重要性を強調している。今後も麻しんの検査体制をさらに強化していくことが重要と考えられた。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報 28, 249-250, 2007
- 2) K, Mizuta et al. : Jpn.J.Infect.Dis., 58, 98-100, 2005
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報 28, 244-245, 2007
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター．平成17年度（2005年度）感染症流行予測調査報告書
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報 速報
- 6) 水田克巳，青木洋子，他：2005年の山形県内における風疹，麻疹に対する抗体保有状況，山形衛研所報 39, 28-40, 2006

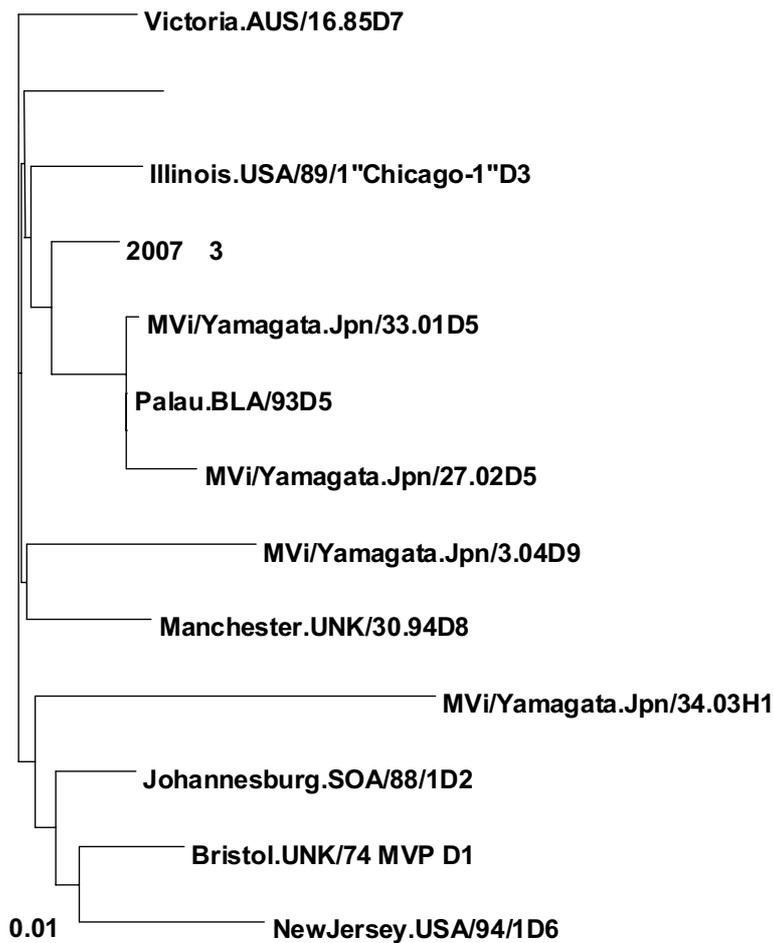


図1 分子系統樹解析（\*は2007年分離株を示す）

## 抄 録

## 1 他誌掲載論文

## Sughiratake Mushroom (Angel's Wing Mushroom)- Induced Cryptogenic Encephalopathy may Involve Vitamin D Analogues

H SASAKI, H AKIYAMA, Y YOSHIDA, K KONDO, Y AMAKURA, Y KASAHARA  
and T MAITANI

Biol. Pharm. Bull. 29, 2514-2518, 2006

In autumn 2004, many Japanese patients with renal failure developed cryptogenic encephalopathy by consuming sughiratake mushroom, a Japanese delicacy. To elucidate the relationship between the cryptogenic cases and this mushroom, we conducted a multivariate analysis of metabolites in 'Probably Toxic' sughiratake collected from the area of encephalopathy outbreaks, and 'Probably Safe' sughiratake collected from unaffected areas using UPLC/TOF MS. The results indicate that the presence of milligram quantities of vitamin D-like compounds per 10 g of dried sughiratake from the areas of encephalopathy outbreaks. Two hypotheses to induce the encephalopathy are proposed: the found metabolites are (1) vitamin D agonists, which induce acute and severe hypercalcemia and/or hyperammonemia and/or vitamin D toxicity, or (2) vitamin D antagonists, which induce acute and severe hypocalcemia.

## Clinical features of influenza C virus infection in children

Y MATSUZAKI, N KATSUSHIMA, Y NAGAI, M SHOJI, T ITAGAKI, M SAKAMOTO,  
S KITAOKA, K MIZUTA and H NISHIMURA

J.Infect.Dis. 193(9), 1229-35, 2006

**BACKGROUND :** Seroepidemiological studies have revealed that influenza C virus is widely distributed globally. However, because the isolation of this virus is difficult, there have been few reports on its clinical features. **METHODS:** Between December 1990 and November 2004, 84,946 respiratory-tract specimens were obtained from patients  $\leq$  15 years old. On the basis of the results of isolation of virus, we examined the clinical data on children infected with influenza C virus. **RESULTS:** Of 170 children infected with influenza C virus, 157 (92.4%) were < 6 years old. Fever (frequency, 90.0%), cough (frequency, 74.1%), and rhinorrhea (frequency, 61.8%) were the most frequent symptoms. The mean duration of fever was 2.88 days (standard deviation, 1.66 days). Of the 170 children, 29 were hospitalized, and 21 (72.4%) of these 29 had lower-respiratory-tract illness such as pneumonia, bronchitis, and bronchiolitis. The rate of hospital admission was significantly higher in children < 2 years old than in children 2-5 years old (30.4% vs. 11.9%;  $P = .0043$ ). **CONCLUSIONS:** Influenza C virus is a significant cause of upper-respiratory-tract illness in children < 6 years old, and the risk of complications with lower-respiratory-tract illness is particularly high in children < 2 years old.

## 山形の風邪を考える —2004年のウイルス・肺炎マイコプラズマ分離結果をもとにして—

板垣 勉, 水田 克巳, 安孫子 千恵子,  
大谷 勝実, 村田 敏夫, 最上 久美子

日本小児科医会会報 31 : 183-187, 2006

2004年1月より12月までの急性気道感染症1,203名の咽頭ぬぐい液・鼻腔吸引液（ウイルス 検体 1, 178名・同時採取肺炎マイコプラズマ検体102名・肺炎マイコプラズマ単独検体25名）を用いてウイルスと肺炎マイコプラズマの分離を行った。その結果、インフルエンザ61株、パラインフルエンザ58株、RSウイルス48株、ヒトメタニューモウイルス21株、ライノウイルス8株、アデノウイルス52株、エンテロウイルス147株、肺炎マイコプラズマ18株が分離された。エンテロウイルス・アデノウイルス・肺炎マイコプラズマはインフルエンザシーズンにも分離されており注意が必要であった。口腔内所見や症状から病原体を鑑別することは困難であるが、季節性・流行状況などを総合的に判断することにより、ある程度の病原体の推測は可能であった。

## A Slow Spread of Adenovirus Type 7 Infection after Its Re-Emergence in Yamagata, Japan, in 1995

K MIZUTA, C ABIKO, Y AOKI, T MURATA, N KATSUSHIMA, M SAKAMOTO, T ITAGAKI,  
H HOSHINA and K OOTANI

Microbiol Immunol. 50(7) : 553-558, 2006.

We have continued the epidemiological study on adenovirus type 7 (Ad7), which re-emerged in 1995 in Yamagata, Japan. Between 1999 and 2004, we isolated only four strains from 10,778 throat swab specimens among children with acute respiratory infections. A serological survey of 303 specimens revealed the antibody-positive rate against Ad7 to be 0-7.4% in children under 10 years of age in 2005, although it was 3.3-16.7% in 1997 and 0% in 1993. Our results suggest that a re-emergence does not always provoke a sudden major outbreak, even if the antibody-positive rate against Ad7 is low in the local community.

## **Prolonged norovirus shedding in infants $\leq$ 6 months of age with gastroenteritis**

T MURATA, N KATSUSHIMA, K MIZUTA, Y MURAKI, S HONGO and Y MATSUZAKI

*Pediatr. Infect. Dis.J.* 26 : 46-49, 2007

**BACKGROUND :** Noroviruses (NV) are one of the leading causes of gastroenteritis in young children; however, the duration of NV shedding in young children is not well known. **METHODS:** Fecal specimens were collected from children with acute gastroenteritis at a pediatric clinic during the period from November to December 2002 and tested for NV by reverse transcription-polymerase chain reaction. **RESULTS:** Of 71 children infected with NV, 60 (84.5%) were less than 3 years old. Among children aged  $<2$  years and those aged 2 to 5 years, the duration of illness was longer (7 days versus 3.5 days,  $P = 0.0069$ ), the maximum number of stools in a 24-hour period was greater (7 versus 3,  $P = 0.0078$ ) and a 20-point severity score was higher (11 versus 8,  $P = 0.0031$ ) in patients aged  $<2$  years than in patients aged 2 to 5 years. Among the 23 children whose follow-up specimens were obtained, the median duration of NV shedding was 16 days (range, 5-47 days). Virus shedding for more than 2 weeks after onset was observed in 75% (6 of 8), 71.4% (5 of 7) and 25% (2 of 8) of children aged  $<1$  year, 1 year and 2 to 3 years, respectively. Three infants aged  $\leq$  6 months continued to excrete NV for an extremely long period (more than 42, 44 and 47 days from onset) after recovery. **CONCLUSION:** Long-term virus shedding after the disappearance of clinical symptoms was observed. Caution should be exercised when handling the excrement of infants and young children infected with NV.

## **A nationwide epidemic of influenza C virus in Japan in 2004**

Y MATSUZAKI, C ABIKO, K MIZUTA, K SUGAWARA, E TAKASHITA, Y MURAKI, H SUZUKI,  
M MIKAWA, S SHIMADA, K SATO, M KUZUYA, S TAKAO, K WAKATSUKI, T ITAGAKI,  
S HONGO and H NISHIMURA

*J.Clin. Microbiol.* 45 : 783-788, 2007

During the period from January to July 2004, a total of 131 influenza C viruses were detected by cell culture or reverse transcription-PCR (RT-PCR) from specimens that were obtained from children with acute respiratory symptoms in 10 prefectures across Japan. Influenza C virus was identified most frequently in the Miyagi (1.4%, 45 of 3,226 specimens) and Yamagata (2.5%, 31 of 1,263 specimens) prefectures, and the frequency in this year was the highest since 1990. Phylogenetic analysis of the hemagglutinin esterase gene of the 13 strains isolated in nine prefectures revealed that genetically similar strains belonging to the Kanagawa/1/76-related lineage dominantly spread throughout Japan. During the 2004 influenza season, influenza C virus coexisted with epidemics of influenza A virus (H3 strain), and 12 cases were identified from patients who had been diagnosed with influenza-like illness (7 were detected by RT-PCR, and 5 were detected by culture). A comparison of specimens that were found positive by culture with those found positive only by RT-PCR shows that the amount of virus in PCR-positive specimens tended to be lower than in isolation-positive specimens. Although the mean peak temperature in patients in the PCR-positive group was slightly lower, there were no significant differences in characteristics between specimens (i.e., kind of specimen, period from onset to specimen collection, age distribution of patients, and severity of illness). These results suggest that an epidemic of influenza C virus occurred on a national scale during this period and that RT-PCR can be an effective supplemental tool for the evaluation of clinical and epidemiological information.

## わが国のDOTSの成果と問題点

阿彦 忠之

結核 82(2), 119-123, 2007

WHOが推進するDOTS戦略は、2004年に世界の183か国で採用され、人口ベースのDOTS普及率は世界全体で83%（日本は71%）に達した。WHOは、2005年までにDOTS戦略のもとで感染性結核患者の70%以上を発見し、発見患者の85%を治すという目標を掲げている。このうち2004年のDOTS患者発見率は、世界全体で53%、日本は45%であった。2003年のコホート分析による治療成功率（治癒+治療完了）は、世界全体で82%、日本は76%であった。日本の成績が低い要因としては、コホート分析を用いた治療評価システムを適切に運用していない保健所の存在が目立った。日本の新登録結核患者の半数以上は高齢者であり、その多くが様々な合併症を有していることから、治療成功率の改善は今後も容易でないが、「DOTSで治せる段階」で患者を早期発見する方策の強化が望まれる。日本結核病学会は、結核制圧活動に対する政府（中央および地方行政）の積極的関与を強く求めていくべきである。政府は、厚生労働省が2003年に示した日本版DOTS戦略を成功させるための新たな公費負担制度（地域DOTSへの公費負担適用等）を構築すべきである。また、地方自治体は、結核治療評価システムの質を高め、かつ、地域DOTSに従事できる新たな人材を開発するために、保健所の機能を強化するべきである。

## Relationship between Airborne Cry j 1 and the Onset Time of the Symptoms of Japanese Cedar Pollinosis Patients

Y TAKAHASHI, M AOYAMA, M YOSHITAKE, E ABE, N OHTA and M SAKAGUCHI

Allergology International, 56, 277-283, 2007

**Background :** Some patients with Japanese cedar (JC) pollinosis already show pollinosis symptoms before the first day of the pollen season as determined by microscopic pollen counts.

**Methods :** Airborne pollen allergen (Cry j 1) levels were measured by electron spin resonance radical immunoassay, a highly-sensitive method for Cry j 1 with a sensitivity 10-100-fold higher than conventional enzyme-linked immunosorbent assay. The symptom data from patients with JC pollinosis were collected from a mobile phone site, "pollen check sheet", and the onset times of the patients' symptoms were analyzed.

**Results :** The relationship between airborne Cry j 1 levels and the onset time of pollinosis symptoms was investigated. The symptoms of some patients began at the time airborne Cry j 1 levels fluctuated at 1 to 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and symptom scores increased at the time of sudden increase in Cry j 1 levels. About 40% of patients began to show symptoms until the first day of the pollen season and the time nearly corresponds to the time of sudden increase in Cry j 1 levels.

**Conclusions :** Pollinosis symptoms of some patients began at the time airborne Cry j 1 levels fluctuated at 1 to 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and symptom scores increased at the time of sudden increase in Cry j 1 levels. The latter time nearly corresponds to the first day of the pollen season.

**Key Words :** Cry j 1, electron spin resonance (ESR) radical immunoassay, Japanese cedar (JC) pollinosis, pollen information, symptom score

## **An algorithm and a device for counting airborne pollen automatically using laser optics**

S KAWASHIMA, B CLOT, T FUJITA, Y TAKAHASHI, K NAKAMURA

Atmospheric Environment 41, 7987-7993, 2007

Airborne pollen is important in relation to the social issues of pollinosis and of the environmental effects of genetically modified plants. Existing methods for pollen counting involve counting and classifying the grains that adhere to a sampling surface, requiring much time and skilled labor. We therefore have developed a method of automatically monitoring pollen, using a laser-optics instrument. In this instrument, the sideways and forward scattering of laser light by each particle is recorded in real time for computer processing. A field experiment was conducted in 2005, comparing our method with that of the older Hirst method. A scatter plot was made of the forward scattering vs. the sideways scattering for each particle. An algorithm was developed to find the optimum rectangular region of the plot for each type of pollen, and a count of points inside this region was taken as the count for that type of pollen. For the three most common types of pollen found in the field test (Urticaceae, Poaceae, and Ambrosia), the daily counts from this algorithm were compared with the daily counts from the Hirst-type (Burkard) sampler. There was a very high correlation (determination coefficient approximately 0.8) between the results of the two methods.

**Key Words :** Airborne pollen; Concentration; Automatic pollen monitoring; Semiconductor laser

## 2 学会発表

**空中カモガヤ花粉抗原(Dac g)の出現時期と飛散動態**

高橋裕一, 青山正明, 須藤守夫, 安部悦子,  
會田健, 川島茂人, 阪口雅弘, 太田伸男

日本花粉学会第47回大会, 2006年9月13日~15日, 和歌山市

イネ科花粉抗原はスギ花粉抗原のように遠方まで飛散しないと考えられているが, それを示す確実なデータに乏しい。我々は調査地点の近く(周囲1km内)にイネ科植物が繁茂している場所:盛岡市盛岡駅西通マリオス(須藤内科クリニック;以下“盛岡”と略)と繁茂していない場所:山形市岩波(高橋宅;以下“山形”と略)について同時に調査を行い検討した。Dac gの濃度はESRラジカルイムノアッセイ法で測定した。

Dac g交差反応性抗原はスギ花粉シーズンからすでに存在しておりイネ科植物由来と推測された。調査地点の近くに繁茂地がある場所では大飛散するが, 近くに繁茂地がない場所では顕著なピークがみられなかった。これらのことから, 空中Dac g量には調査地点周囲に繁茂しているカモガヤおよびそれと交差反応性のイネ科植物花粉抗原の寄与が大きいと考えられる。また, Dac gはいずれの地点でも降雨日に低く, 最高気温が高い日に多くなる傾向がみられた(3/22-6/30,  $r=0.356$ ,  $n=101$ ,  $p<0.01$ )。

**スギ花粉飛散シーズンとその前後における飲用水  
(水道水, 井戸水)中のCry j 1含量**

高橋裕一, 青山正明

第56回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2006年11月2日~3日, 東京都

スギ林から河川や地下水により運ばれ, 日々我々が飲用している水には花粉から遊離した花粉アレルギーが含まれていないか調べる目的で, 井戸水, 水道水, 雨水, 雪を溶かした水, 池の水, 河川水(貯水池に入る前)のCry j 1をESRラジカルイムノアッセイ法(ESR法)で測定した。試料の一部はVIVAPORE濃縮器あるいは固相抗体法で濃縮した。スギ花粉シーズンの経過は空中Cry j 1値を目安にした。試料中の微量Cry j 1は不安定なので, 採取後すみやかに測定した。水道水ではスギ花粉の飛散ピーク期でもCry j 1は検出限界以下であった。雨水, 雪を溶かした水, 池の水, 河川水には微量のCry j 1が検出された。井戸水の値は検出限界に近かったので, 飛散ピーク期に濃縮し測定したところCry j 1の存在が確認できた。Cry j 1値は終了期には低下していた。今回のCry j 1値から井戸水を飲んでいる地域では, スギ花粉の飛散ピーク時に最大で数ng/日のCry j 1を摂取している計算になる。水道水にはCry j 1が検出されなかった。しかし, 池の水や河川水には検出された。貯水ダムから水道の蛇口まで届く間に検出されなくなる。水道水は塩素処理で失活すると考えられた。

## ダーラム捕集器により得られた大気試料中のCry j 1値 (ラテックス凝集反応・ELISA)とスギ花粉数との関係

安部悦子, 高橋裕一, 青山正明

第56回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2006年11月2日～3日, 東京都

2台のダーラム捕集器を当研究所の屋上に並べて設置し同一時間帯に捕集した試料中のCry j 1量とスギ・ヒノキ科花粉数を調べた。スライドの交換は午後3時30分から4時の間に行った。Cry j 1はラテックス凝集反応(高橋, 青山:アレルギー, 55, 28-33, 2006)およびELISAで測定した。スギ花粉数はカルベラ液で染色し18mm×18mmのカバーガラスの全面をカウントした。土曜日, 日曜日はスライドを交換しないで月曜日に3日分の値とした。

3月16日から4月18日について測定し相互の相関を調べた。ラテックス凝集反応とELISAによるCry j 1では $r=0.8791$ , ラテックス凝集反応によるCry j 1と花粉数では $r=0.8459$ , ELISAによるCry j 1と花粉数では $r=0.9342$ で, いずれも $p<0.01$ で正の相関がみられた。操作の煩雑さについては, ELISAは日々の測定には向かない。ラテックス凝集反応は操作が最も容易で日々の情報提供に向いている方法であることが確認できた。

## 有用地域作物の検索—ヒメウコギの有効利用—

笠原義正, 山田則子, 小野寺準一

日本生薬学会第53回年会, 2006年9月29日～30日, 埼玉県伊奈町

ウコギの根皮は漢方の湯液用法で用いられており, リウマチや神経痛, 水腫, 浮腫にも応用される。このことから炎症反応を抑制することが推測されたので, 急性炎症モデルであるカラゲニン足蹠浮腫の検討を行った。その結果, ウコギ葉, 枝皮, 根皮のいずれについても有意な抗浮腫効果が認められた。カラゲニンの浮腫が最大となる5時間目の抗浮腫効果を比べてみると枝皮が45%浮腫を抑制し最も強い作用と考えられる。抗侵害作用では, ウコギの枝皮と根皮にライシング抑制作用が認められた。この作用は, 枝皮の方が強く, 抗炎症効果とも関連があるものと推測される。さらにウコギは滋養強壮作用があるとされているので, 抗疲労効果の検討を目的として自発運動について調べた。各エキス投与後6時間後までは, 自発運動に何ら変化は認められなかったが24時間後の積算運動量をみるとウコギ根皮については明らかに運動量が増加しており, 抗疲労作用が考えられる。また, 滋養強壮という表現から考えて, 現代人に必要なストレスに対応することを想定し, 拘束ストレスの実験を行った。ウコギ葉を投与したものは用量依存的に潰瘍発生を抑制した。しかし, 枝皮については, 抑制傾向はみられるが有意な効果ではなかった。根皮では潰瘍を有意に抑制するものの用量依存性がみられなかった。

以上, 抗炎症作用は葉, 枝皮, 根皮に見られ特に枝皮が強く, 抗侵害作用は枝皮が強く, 滋養強壮と関連する自発運動増加作用は根皮に, ストレスを軽減する作用は葉と根皮にみられた。植物の部位により作用が異なるのは興味もたれる。これらの結果は山形特産のヒメウコギを有効利用する手がかりになるものと考えられる。

## 山形県におけるトリカブト食中毒とその分析法

伊藤 健, 本間 弘樹, 笠原 義正

山形県公衆衛生学会, 2007年3月7日, 山形市

山形県では、食用のムキタケやシイタケが毒キノコのツキヨタケと、ウラベニホテイシメジが毒キノコのクサウラベニタケと、山菜ではニリンソウやシドケが毒を持つトリカブトと誤認されることが多い。そのなかでもトリカブト属植物には毒性の強いアコニチン系アルカロイド（アコニチン；AC, メサコニチン；MA, ヒパコニチン；HA, ジェサコニチン；JA等）が含まれており、誤食すると死に至る可能性が高い。平成14年には本県で死者も確認されている。今回、これらの食中毒の状況を把握するために情報を収集した。検討の結果、これらのデータから山形では植物性自然毒による中毒（特にトリカブト）が重要な位置を占めていることが示唆された。この中毒の原因を特定するには毒成分を明らかにすることが必要である。我々は、トリカブト属植物の毒成分に関して、従来、高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）とガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）による分析を進めていた。しかしHPLC-UVでは感度の面で、GC/MSでは試料を誘導体化しなければならないなどの問題点があった。そこで今回これらを改善するために高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析計（LC/MS/MS）を用いて検討した。その結果、4種のアコニチン系アルカロイドそれぞれの分離が良く、直線性の良好な検量線が得られ、回収率は4種とも90%以上で、従来のHPLC-UV、GC/MS法の欠点を補うような迅速で高感度な分析法が得られた。

## hMPV69例の検討—年齢、時期、流行性、同胞内感染の分析—

板垣 勉, 水田 克巳, 安孫子 千恵子, 青木 洋子

第80回日本小児科学会山形地方会, 2006年6月4日, 山形市

平成16・17年の2年間に山形県衛生研究所で96穴マイクロプレート法とRT-PCR法でウィルスの分離検出を試みた。71株（2.9%）が検出され、1～3歳（62.0%）・3～5月（67.6%）に多かった。複数回検出されたのは2名で、同胞内感染率は32%で0～3歳に多く、感染日差は4～6日（66.7%）であった。3施設で施設内流行を認め、施設内流行を示す気道感染症としても注意が必要である。

## hMPVの臨床症状

板垣 勉, 水田 克巳, 安孫子 千恵子, 青木 洋子

第80回日本小児科学会山形地方会, 2006年6月4日, 山形市

平成16・17年の2年間に気道より検出された69例71感染を検討した。有熱期間3～6日（73.6%）・咳鼻汁と発熱日差0～1日（71.5%）・咽頭炎（49.3%）・喉頭炎（7.2%）・気管支炎（34.8%）・喘息様気管支炎（8.7%）・付随症状発疹（7.2%）・中耳炎（7.2%）・下痢（4.3%）・WBC10000未満80.9%・CRP 3.0mg/dl以下（85.6%）・咽喉所見は正常（34.8%）・咽頭後壁リンパ腫大発赤38.0%であった。RSV陽性の症例は発熱11日と長かった。

## 山形市近郊におけるhMPVの流行について —hMPVの遺伝子型と地域流行—

板垣 勉, 勝島 矩子, 水田 克巳, 安孫子 千恵子, 青木 洋子

第16回日本外来小児科学会, 2006年9月2日～3日, 横浜市

＜目的＞山形市近郊におけるhMPVの疫学的調査

＜方法＞2004年～2005年の2年間に気道感染症の診断で採取した鼻咽頭ぬぐい液2445件の検体をから96穴マイクロプレート法 (HEF/HEp-2/VEROE6/MDCK/RD-18S/GMK細胞) によるhMPVの分離とRT-PCR法で遺伝子の検出を行い, 69名より71株のhMPVが検出された (分離67株). 遺伝子配列を検討できた66検体の採取時期と地域から山形市近郊の流行を検討した.

＜結果＞2004年は遺伝子型 B2 型, 17株 B1 型 1 株, 2005年は A2 型 22 株, B1 型 14 株, B2 型 12 株で, A1 型は検出されなかった. 検出率は, 2004年 1.7%, 2005年 4.1%, 流行期では 6.7-11.7% であった. 2005年山辺町で 3 つの型, 中山町で B1 型, 寒河江市西村山郡で A2/B1 型, 山形市で 3 つの型が確認された. 山辺町の 9 通学施設のうち 2 施設で 4 月中旬から 6 月中旬に A2 型, 1 施設で 7 月中旬から 8 月初旬まで B2 型が流行した. カルテ上の同胞感染率は 0-3 歳児に多く, 全体では 32.8% であった. 同一人の複数感染は 2004年 3 月 B2 型, 2005年 4 月 B1 型と 2005年 5 月 A2 型, 8 月 B2 型の感染者が確認された.

＜考察＞現在まで hMPV の混合感染が指摘されていたが, 1 診療所での時系列観察では, 小さなコミュニティでは単一流行型, 大きなコミュニティでは混合流行することがわかった. 流行規模は集団発生と混合流行の規模に左右されることが示唆された.

## PCR法によるウイルス検査へのドットハイブリダイゼーションの活用

須藤 亜寿佳, 青木 洋子, 水田 克巳, 保科 仁, 大谷 勝実

第50回山形県獣医技術研修会, 2006年6月16日, 山形市

衛生研究所では、感染症発生動向調査で県内の医療機関から送付された検体からのウイルス分離を実施している。ウイルス分離には6種類の培養細胞を用いているが、中には培養細胞で分離できないウイルスが存在する。食中毒や感染症で有名なノロウイルスはその代表である。また、検体によってウイルス分離が難しいものが存在する。ウイルス性の脳炎や脳症が疑われる症例から、採取された髄液はウイルス量が少ないため、分離が非常に困難なのが現状である。そのため分離不可のウイルスや髄液の検査には、PCR法によるウイルス遺伝子の増幅と確認試験が有用である。しかし、電気泳動後のゲルから遺伝子を抽出精製するハイブリダイゼーションやシークエンスは特殊機器が必要でランニングコストが高い。そこで、当所では特殊機器を要せずランニングコストも安価なドットハイブリダイゼーションを採用した。これは、PCR法の産物を直接メンブレンに滴下し固定したものをハイブリダイゼーションする方法である。

今回、この方法を応用し、髄液検体のうちヘルペスウイルス(HSV)、ムンプスウイルス(MV)を疑う31検体を対象にPCR法で遺伝子を増幅後ドットハイブリダイゼーションで確認した。その結果、31検体中11検体からHSV遺伝子が、10検体からMV遺伝子が検出され、ドットハイブリダイゼーションで陽性が確認された。平行して培養細胞を用いたウイルス分離を同じく31検体について実施したが、数回の継代を実施してもウイルスは分離されなかった。以上のことからPCR産物を直接用いたドットハイブリダイゼーションの確立により、ウイルス分離が不可能なレベルのウイルスの検出が可能となった。

現在、ウイルス性の脳炎、脳症を疑う症例において原因究明のために髄液の検体が送付されるケースが増加している。今後は、ウイルス分離を基本に、分離困難な症例にドットハイブリダイゼーションを活用していきたい。

## 菌体接着因子SabAの遺伝子構造と*H.pylori*感染との関連

大谷 勝実, 邵 力, 武田 弘明, 福井 忠久,  
河田 純男, 石川 仁, 深尾 彰

第55回東北公衆衛生学会, 2006年7月21日, 盛岡市

【目的】*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) の接着因子であるSabA (sialic acid binding adhesion) の遺伝子構造を明かにするとともに由来する各疾患との関連について検討した。

【方法】2003年8月～2005年7月に山形大学医学部附属病院に来院した胃粘膜病変を有する患者から分離された*H.pylori* 29株 (胃炎9株, 消化性潰瘍12株, 胃癌8株) を対象とした。これらの株の*sabA*遺伝子全塩基配列を決定し、遺伝子の構造解析、核酸・アミノ酸の相同性比較及び分子系統樹解析を行った。

【成績・考察】*sabA*遺伝子の塩基数は2,218～2,260bpで、GC%は平均38.9%であった。全株の遺伝子にはstart codon下流にCT繰り返しが存在した。9株では一つのopen reading frame (ORF) が確認されたが、11株ではCT繰り返しなどによるフレームシフトのためORFの翻訳ができない状態にあった。また点変異、欠失、挿入なども観察され、9株にはstop codonが存在した。塩基配列及びアミノ酸配列の相同性については、疾患内においても、また各疾患の間でも差を認めなかった。また、分子系統樹解析では、分離株は欧米株と明らかに異なるグループであったが、特定の疾患のクラスターはみられず、*sabA*遺伝子と疾患との関連は認められなかった。今後、我が国における*H.pylori*株のSabA蛋白の発現状況及びその発現と胃炎、消化性潰瘍及び胃癌との関連を検討することが必要である。

## 血清型Kawasaki 感染によるつつが虫病

青木 敏也, 金子 紀子, 最上 久美子, 村田 敏夫, 大谷 勝実

第60回日本細菌学会東北支部総会, 2006年8月24日~25日, 福島市

山形県におけるつつが虫病は血清型Karpによるものがほとんどである。平成17年に血清型Kawasaki感染によるつつが虫病2例を確認したので報告する。

【症例1】患者A (54歳, 女性, 新庄市) は平成17年10月10日に発病。刺し口が左胸部に認められ, 発熱 (38°C), 全身に発疹があった。リンパ節腫脹は認められなかった。8病日時の血液でPCRにより*O.t*56kDa遺伝子が検出され, 型別したところKawasakiと判明した。Kawasakiに対する抗体価の上昇は8病日では認められなかったが, 19病日時の血液ではIgG 160倍, IgM 10240倍であった。

【症例2】患者B (83歳, 女性, 鮭川村) は平成17年11月10日発病。刺し口が首部に認められ, 発熱 (39°C), 全身に発疹があった。リンパ節腫脹は認められなかった。12病日時の血液でPCRにより*O.t*56kDa遺伝子が検出され, 型別したところKawasakiと判明した。Kawasakiに対する抗体価の上昇は12病日ではIgMのみ80倍で, 19病日時の血液でIgG 80倍, IgM 320倍であった。

これら患者2名は, 共に自宅近くの畑で農作業時に感染したと思われる。

血清型Kawasakiは関東以西で晩秋に多発するつつが虫病の病原体で, タテツツガムシによって媒介されると言われている。山形県において血清型Kawasakiなどの弱毒株を媒介するツツガムシの調査を今後検討する必要がある。

## 6つの細胞を使用したマイクロプレート変法によるウイルス分離

水田 克巳, 青木 洋子, 須藤 亜寿佳,  
保科 仁, 大谷 勝実, 板垣 勉

第60回日本細菌学会東北支部総会, 2006年8月24日~25日, 福島市

【目的】山形県におけるウイルス性気道感染症の疫学解明

【対象と方法】2004年1月から2005年12月までに病原体定点等で採取した急性気道感染症の患児から採取した鼻咽頭拭い液, 4,113検体についてHEF, Hep-2, VeroE6, MDCK, RD-18S, GMK細胞を用いたマイクロプレート変法によりウイルス分離を行った。

【結果と考察】2年間に, インフルエンザ(AH1, AH3, B, C) 381株, ピコルナウイルス(CoxA, CoxB, エコー, ポリオ, パレコー, ライノ) 349株, パラインフルエンザ(1-4) 246株, アデノウイルス(1-6) 229株, RSウイルス109株, ヒトメタニューモウイルス79株, ムンプスウイルス43株, ヘルペス・サイトメガロウイルス108株の合計1,544株が分離された(分離率37.5%)。RD-18S・GMK細胞の導入でエンテロウイルスの分離効率が上がり, Vero細胞をVeroE6細胞に入れ替えたことによりヒトメタニューモウイルスの分離が可能となったことは第56回, 第59回の本学会で発表したとおりである。更に6種類の細胞の使用に加え, モルモットとニワトリの血球凝集反応やRT-PCR法の併用により分離効率が上昇していると考えられた。

## 1990～2003年の山形におけるエンテロウイルス71型の分子疫学

水田克巳, 青木洋子, 須藤亜寿佳, 保科仁, 大谷勝実,  
松寄葉子, 本郷誠治, 近江彰, 岡本道子, 西村秀一

第60回日本細菌学会東北支部総会, 2006年8月24日～25日, 福島市

【目的】1990～2003年に山形で分離されたエンテロウイルス71型 (EV71) の分子疫学解析

【対象と方法】1990年から2003年に山形県で分離されたEV71の臨床分離株54株について, VP1 (891塩基) の遺伝子解析を行った。

【結果と考察】遺伝子解析の結果, 6種類の遺伝子型 (B2, B4, B5, C1, C2, C4) が認められた。経時的分布を見ると, 1990年はB2とC1, 1993年B1, 1997～99年C2, 2000年はB4とC2, 2001年C2, 2002年C4, 2003年はB5とC4であった。B2が1990～93年, C2が1997～2001年と4～5年にわたって見られたが, いったん消失した遺伝子型が再出現することはない。山形のコミュニティで流行していたEV71は経時的に変化してきたといえる。EV71は重症化をおこすことが知られており, また東南アジア諸国でも山形と同じ遺伝子型の流行が報告されていることから, 広域なEV71の発生動向調査が必要と考えられた。

結核患者接触者検診における全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法の実施状況

青木 敏也, 金子 紀子, 大谷 勝実, 阿彦 忠之

山形県公衆衛生学会, 2007年3月7日, 山形市

## 【はじめに】

結核感染の有無の検査法としては、従来ツベルクリン反応検査（以下、ツ反）が用いられてきた。しかし、ツ反に用いる抗原（PPD）はBCG菌の持つ抗原と高い類似性を持つため、BCG接種を慣行している日本の場合、ツ反陽性が結核菌感染によるものか、BCG接種の影響によるものかの判定が困難であった。

最近、ツ反の問題点を解決する新しい方法として全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法が実用化された。本法は、結核菌群に存在し、BCG菌には存在しないESAT-6およびCFP-10という結核菌特異抗原を用いるため、BCG接種の影響を受けない。このことにより、より正確な結核感染の診断が可能になった。

今年度から当所でも、保健所における結核患者の接触者検診（集団感染対策）に関連した検査として、本法を試行的に実施している。本学会では、村山保健所の協力を得てその実施状況を事例ごとに報告する。

## 【方法】

- ・県内の結核患者4事例を発端とする接触者、計77名を対象とした。
- ・全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法は検査キットQuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G（以下、QFT）を用いて行った。QFTの検査手順を図1に示した。判定基準は、陽性0.35 IU/ml以上、陰性0.1 IU/ml未満、疑陽性0.1～0.35 IU/ml未満。

## 【結果と考察】

## 事例1：院内感染対策

入院中の患者が肺結核（喀痰塗抹陽性、G9号）と判明。患者登録2ヵ月後の定期外健康診断では、39歳以下の接触者にツ反を実施し、日本結核病学会予防委員会の「クオンティフェロン<sup>®</sup> TB-2Gの使用指針」を参考に、ツ反発赤径（長径）20mm以上の病院職員4名について予防内服の必要性を判断するためにQFTを実施した。検査の結果、4名全員がQFT陰性であった。図2に4名のツ反長径とQFTの検査結果を示した。従来の便宜的に設定されている「塗抹陽性患者との接触歴あり、かつ、ツ反30mm以上」を「結核感染あり」の基準として用いた場合、ツ反30mm以上の3名は予防内服を指示されていた可能性がある。

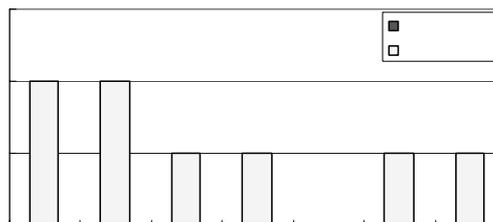
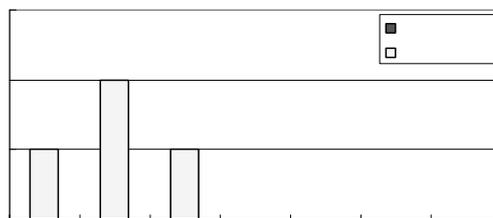


図2 ツ反長径とQFTの検査結果

## 事例2：院内感染対策

入院中の患者が肺結核（喀痰塗抹陽性、G5号）と判明。登録2ヶ月後に39歳以下の対象者全員にツ反を実施し、ツ反長径20mm以上の8名にQFTを実施した。検査の結果、8名全員がQFT陰性であった。図2に8名のツ反長径とQFTの検査結果を示した。8名には過去のツ反成績の記録があり、全員が過去にも今回と同等の反応または強陽性を示していたことも判明したので、上記の患者からの感染はなかったと判断された。

## 事例3：院内感染対策

入院中の患者が肺結核（喀痰塗抹陽性、G7号）と判明。当該患者は入院前から呼吸器症状があったため、接触者検診は入院前と入院中を合わせると61名が対象となった。これら61名全員にツ反に代わる方法としてQFTを実施した。検査の結果は陽性5名、疑陽性3名であった。QFT陽性または疑陽性の8名について、今回の患者との接触状況

のほか、年齢や過去の結核患者との接触歴等を考慮して保健所で検討した結果、QFT陽性の1名とQFT疑陽性の1名に予防内服が指示された。残りの6名は過去の感染の可能性も高いとして経過観察となった。

#### 事例4：家族内感染対策

家族内で肺結核患者（喀痰塗抹陽性、G5号）が発生。患者の家族4名に対しツ反に代わる方法としてQFTを実施した。検査の結果、4名全員が陰性で予防内服は不必要と判断された。

#### 【まとめ】

塗抹陽性肺結核患者の接触者検診におけるツ反で発赤径30mm以上の者（従来は予防内服を指示）であっても、QFTでは大部分が陰性であり、QFTはツ反に比べて結核感染の効率的な診断法として有用と思われた。

集団感染が疑われる場合、可能なら事例3と事例4のように接触者全員にツ反に代えてQFTを行うことが望ましい。しかし、QFT検査キットが高額で検査実施機関も少ない現状では対象人数が多数の場合、ツ反で対象を限定しQFTを実施することも考えられる。

一方でQFTは、特異度が98%であるものの感度は約90%であり、約10%程度の偽陰性を考慮した事後管理が必要なこと、過去の結核感染でも陽性となるなら対象年齢の上限をどうするか？小児におけるQFT検査の妥当性や診断基準をどうするか？などの課題がある。

QFTは現状では試行段階であるが、今後予算化に向けた取り組みが必要と思われる。

## 山形県民の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況

須藤 亜寿佳, 青木 洋子, 保科 仁, 水田 克巳, 大谷 勝実

山形県公衆衛生学会, 2007年3月7日, 山形市

### 【目的】

日本脳炎 (JE) はコガタアカイエカが媒介する感染性疾患である。主な流行地は、東アジア、東南アジアなど広い範囲に渡っているが、日本でも西日本を中心に年間数人程度の発症が確認されている。人は日本脳炎ウイルス (JEV) の終宿主であるが、JEVはカとブタで感染環を形成しており、人の感染状況はブタのウイルス増幅状況が左右すると考えられている。2004年のブタの日本脳炎HI抗体保有状況調査で、青森県、宮城県で抗体保有豚が確認されている。このことから山形県においてもJEV保有カが存在する可能性が示唆される。そこで、今回、山形県民の日本脳炎中和抗体保有状況について調査したので報告する。

### 【材料】

今回の抗体価測定に血清を使用することに同意を得た人の血清317検体を採取し、0～4歳、5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳、60歳以上と年齢階級別に分類し測定した。

#### (1) 血清

血清は100 $\mu$ lを2% FBS-MEM溶液で10倍希釈した後56 $^{\circ}$ C 30分で非動化した。非動化した血清は2倍段階希釈し、640倍までの血清希釈液を作成した。

#### (2) ウイルス

国立感染症研究所より分与された日本脳炎ウイルスJaGAR01株を用いた。

#### (3) 細胞

国立感染症研究所より分与されたVero90 13株を6穴プレートに105/ml/wellずつ分注し、4日間37 $^{\circ}$ C CO<sub>2</sub>インキュベーターで培養したものを用いた。

### 【方法】

感染症流行予測調査事業術式により検査を実施した。各希釈段階の血清希釈液とウイルス希釈液を等量混和し37 $^{\circ}$ Cの恒温槽で90分間中和反応させた後、細胞がフルシートになった6穴プレートに接種した。混和液を接種したプレートは37 $^{\circ}$ CのCO<sub>2</sub>インキュベーターで90分間吸着させた。吸着中は15分毎細胞全面が潤うように攪拌した。吸着後、重層培地(2% FBS-MEM-1% メチルセルロース溶液)を重層し、その状態で6日間33 $^{\circ}$ CのCO<sub>2</sub>インキュベーターで培養した。培養後、10%中性緩衝ホルマリン溶液で1時間固定し、その後メチレンブルー染色液で1時間染色した。

染色したプレートを水洗し、できたプラーク数を算定して中和抗体価を決定し、10倍以上を陽性とした。

### 【結果】

調査の結果317検体中33.1%が中和抗体陽性であった。年齢階級別にみると、5～9歳、10～14歳が72.7%、88.6%と陽性率が高かった。全体に年齢が上がるにつれ陽性率は減少していったが、20～29歳では他の年齢に比べて陽性率が21.7%と低かった。また、0～4歳では全員が10倍未満の抗体価であった(図1)。今回の調査では640倍以上の高い抗体保有者がいたが、もっとも多かったのは抗体価

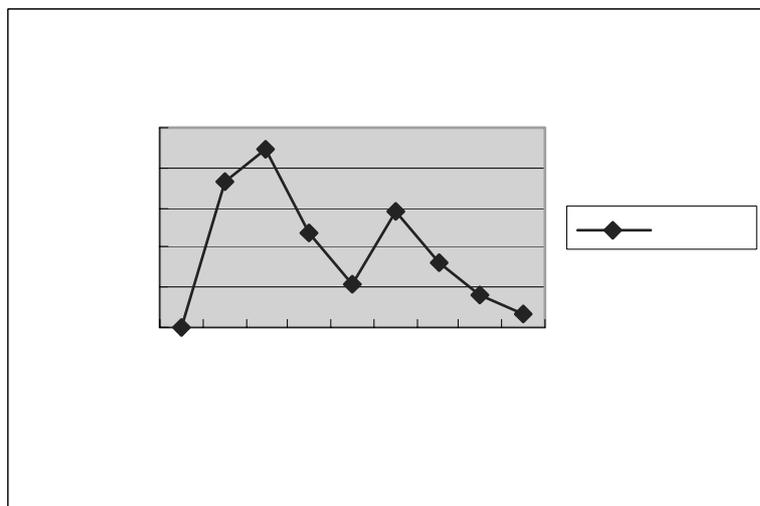


図1 年齢階級別抗体保有率

10倍であった。陽性率と同様に高抗体価の人数も年齢が上がるに連れて減少していった。

#### 【考察】

今回の中和抗体価測定では、5～9歳、10～14歳が高い抗体保有率を示した。これは、平成17年5月の日本脳炎ワクチン積極的勧奨差し控えまでに日本脳炎ワクチンが接種されたためと考えられる。また、0～4歳で抗体保有者がいなかった。これは、0歳では、調査に用いた血清が、母体からの移行抗体が消失する6ヶ月齢以上のものが多かったこと、また1～4歳では日本脳炎ワクチン積極的勧奨差し控えの為と考えられた。20～29歳の抗体保有率が21.7%と低かった。今回調査した20～29歳の血清69件中56件が20～24歳の人のものであった。1994年予防接種法改正により、日本脳炎ワクチン接種が個別接種になっているが、現在20～24歳の人は1995年以降に第2期および第3期の接種を迎える予定であった。しかし、個別接種に変更された事により接種率が低下し、追加免疫が得られず、抗体保有率が低下した可能性が考えられた。2004年の全国調査の結果と比較すると、20～29歳、50～59歳、60歳以上での抗体保有率の低さが目立つため、今後更なる考察が必要と考えられる。

1982年以降山形県での日本脳炎患者の発生は無い。しかし、青森県や宮城県でのブタの抗体保有状況を考えると、山形県内でもJEV保有力が存在する可能性が示唆され、これから先全く発生が無いとは考えにくい状況である。また、2006年発生した狂犬病のように、流行地への旅行などにより海外から持ち帰って発症する可能性も考えられる。以上のことから、今後も県民の抗体保有状況を確認する必要があると考えられた。

調査にご協力いただいた各位に深謝する。

#### 【参考文献】

- 1 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究感染症情報センター：平成16年度（2004年度）感染症流行予測調査報告書，92-113（2006）
- 2 木村三生夫，平山宗宏，堺春美：予防接種の手びき（第8版），近代出版，234-248（2000）

## Ⅱ 業務の概要

## 1 業務の概要

部	試験検査等	調査研究等
生活企画部	1 先天性代謝異常等スクリーニング検査事業	1 空中ダニアレルゲンの高感度測定法の開発
	2 花粉症予防対策事業	2 花粉症低減のためのスギ優良品種の開発
	3 公衆衛生情報の収集・解析・提供	
	4 所報, 衛研ニュース等の編集・発行	
	5 研修等の企画調整	
	6 業務報告会の開催	
理化学部	1 医薬品検査	1 機能性食品としての食用菊の利用法開発 (三県共同研究)
	2 医療機器検査	
	3 家庭用品検査	2 有毒植物による食中毒の原因究明 (トリカブト, ツキヨタケ)
	4 食品中の残留農薬検査	
	5 畜水産食品中の残留有害物質モニタリング検査	
	6 水道水質検査の外部精度管理	
	7 温泉検査	
	8 環境放射能調査	
微生物部	1 感染症, 食中毒発生時の病因探索	1 エンテロウイルス71型の変異と抗原性に関する研究
	2 感染症流行予測調査事業	
	3 山形県感染症発生動向調査事業 (山形県感染症情報センター)	2 ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討
	4 感染症サーベイランスシステムの運用管理	3 広域における食品由来感染症を迅速に探知するために必要な情報に関する研究
	5 C型肝炎抗体・B型肝炎抗原検査	4 掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究
	6 後天性免疫不全症候群対策事業	
	7 結核感染診断のためのQFT検査	
研修業務等	1 保健所試験検査担当職員研修会	
	2 市町村防疫担当職員研修会	
	3 衛生研究所業務報告会	

夏休み親子科学教室

調査研究課題の評価 (外部評価)

年間動向

## 2 生活企画部

### 1. 先天性代謝異常等検査事業

児童家庭課の依頼により、先天性代謝異常等スクリーニング検査を実施した。

平成18年4月から平成19年3月までの検査実施実人員数は10,498人であった。このうち38人が精密検査該当となり、山形大学附属病院等で精密検査を受診した。

その結果、ガラクトース血症3人、クレチン症23人、副腎過形成症1人と診断され治療を受けた。その他の類似疾患として、新生児一過性高TSH血症2人、母体甲状腺亢進症1人および一過性高 $17\alpha$ -OHP血症1人等が見つかった。(表1)

本事業開始(昭和52年10月)からの患者発見状況は表2のとおりである。

### 2. 花粉症予防対策事業

夏期の気象データと県内のスギ雄花着花量調査結果を基に次シーズンの花粉飛散量予想を行い、衛研ニュースや衛生研究所のホームページで情報を提供した。

スギ花粉シーズン中(2月~4月)はダラム型花粉捕集器を用い、県内4地点(庄内、最上、置賜の各保健所および衛生研究所)で日々のスギ・ヒノキ科花粉数を測定し衛生研究所および県医師会のホームページで花粉情報を提供した。また日本気象協会東北支局等へ花粉情報を提供した。(表3)

スギ花粉シーズン後(5月~10月)は種々の花粉症原因花粉の飛散状況を週ごとに衛生研究所および県医師会のホームページで提供した。

さらにスギ花粉アレルゲン(Cry j 1)とイネ科カモガヤ花粉アレルゲン(Dac g)については同ホームページでアレルゲン濃度情報を提供した。

### 3. 公衆衛生情報の収集及び提供事業

県関係機関からの依頼に応じ、文献検索(J-DreamII, PubMed等)を利用して文献を検索し、50件の原論文収集を行った。

所報No.39(400部)を作成し、国内外の専門情報機関及び関係研究機関等に配布した。(表4)

衛研ニュースを年4回(No.140-143)、各1,200部作成し、県機関、学校、市町村等に配布した。(表5)

生活企画部資料情報を年12回(No184-195)作成し、保健所等県関係機関に配布した。これに対し保健所等から請求があった132件の文献を収集し提供した。

### 4. 図書及び資料等の収集管理

送付された報告書、雑誌、資料等の整理、学術雑誌の定期刊行物の製本(47冊)を行った。

### 5. 職員研修

第27回衛生研究所業務報告会を実施した。

保健所試験検査担当職員の検査技術の向上を図るため6月(理化学コース5名、微生物コース6名)及び11月(理化学コース5名、微生物コース4名)の年2回の技術研修を行った。

### 6. 調査研究

(1) 空中ダニアレルゲンの高感度測定法の開発  
(平成18~20年度(継続))

ESRラジカルイムノアッセイ法を用いDer f 2を超高感度に測定する方法を確立した。検出限界は1.6pg/mLであった。空中に浮遊している室内Der f 2をCyclone samplerで採取し測定したところ、以下の知見を得た。リビング、ダイニングキッチン、寝室では寝室で空中浮遊Der f 2値が高値であった。寝室で掃除をすると高値となった(150~550pg/m<sup>3</sup>)、寝室で掃除をしていない時間では10~30pg/m<sup>3</sup>で掃除時の1/10以下の値であった。掃除中の窓の開閉と空中のDer f 2残存量を寝室で調べたところ、窓を開けて掃除機をかけその後も開けた状態では掃除後の室内Der f 2量は静穏時と同じであった。窓を閉めて行くと、掃除後の数10分の試料では掃除中と同等かより高い値が得られた。

(2) 花粉症低減のためのスギ優良品種の開発

(森林研究研修センター森林環境部との共同研究)

昨年に引き続き、新たな精英樹200本について各樹木から採取した花粉に含まれるCry j 1量を個別に定量した。

また、教師木として森林研究研修センター構内のスギの13本から得た花粉についてもCry j 1量を個別に定量した。さらに先に見出されたCry j 1量がきわめて少ないスギを挿し木で増やした24クローンについても同様にCry j 1量を個別に定量した。新たな精英樹200本についてはその5本でCry j 1量が100 $\mu$ g/g花粉以下であった。教師木では毎年高い値を示すスギは高く、低いスギは低かった。挿し木で増やしたスギ24クローンでは19~25 $\mu$ g/g花粉で、いずれも低値であった。今後はこのような形質を持ったスギを大量に増殖して普及するため交配試験を行い最も有効なクローン構成を検討し、採種園導入していく。

### 7. その他の活動

(1) 日本アレルギー学会発表(東京都)  
(2) 日本花粉学会発表(和歌山市)

表1 平成18年度先天性代謝異常等検査の結果

検査対象疾患 (測定物質)	初回検査 実人員数	再採血 検査	精密検査 該当	患者数
フェニールケトン尿症 (フェニールアラニン)	10,498	0	0	0
メイプルシロップ尿症 (ロイシン)	"	4	0	0
ホモシスチン尿症 (メチオニン)	"	9	0	0
ガラクトース血症 (ガラクトース)	"	28	3	3
甲状腺機能低下症 (TSH) (FT <sub>4</sub> )	"	156	TSH 11 32 FT <sub>4</sub> 15	TSH 7 23 FT <sub>4</sub> 11
	"	74	両方 6	両方 5
副腎過形成症 (17 $\alpha$ -OHP)	"	76	10	1
合計	10,498	347	38	27

類似疾患：新生児一過性高TSH血症1人、母体甲状腺機能亢進症1人、高17 $\alpha$ -OHP血症1人、チトクロームP450異常症1人等

表2 疾患別患者発見状況（山形県）

(昭和52年10月～平成19年3月)

検査対象疾患	患者数	検査実人数
フェニールケトン尿症	7	411,432
メイプルシロップ尿症	0	
ヒスチジン血症	21	
ホモシスチン尿症	1	
ガラクトース血症	19	
副腎過形成症	11	
クレチン症	134	375,120
合計	193	

副腎過形成症は平成2年1月から実施  
クレチン症は昭和54年12月から実施  
ヒスチジン血症は平成4年9月対象疾患から削除

表3 ダーラム捕集器によるスギ・ヒノキ科花粉の調査結果（2007年）

	山形市	米沢市	新庄市	三川町
初観測日	2月14日	2月9日	2月17～19日 <sup>(1)</sup>	2月14日
飛散開始日	2月17～19日 <sup>(1)</sup>	2月17～19日 <sup>(1)</sup>	2月17～19日 <sup>(1)</sup>	2月20日
飛散終了日	4月27日	5月7日	4月26日	4月25日
最大飛散日	3月29日	3月27日	3月28日	3月29日
日最大飛散数（個/cm <sup>3</sup> ）	137	91	71	249
総飛散数（個/cm <sup>3</sup> ）	2,452	1,749	876	1,609
総飛散数の過去平均値 （個/cm <sup>3</sup> ）	2,537	2,582	2,943	3,658

(1) 休日をはさむため特定していない。

(2) 過去平均値は山形市では1983年～2006年（n=24）、米沢市及び新庄市では1989年～2006年（n=18）  
三川町では2000年～2006年（n=7）の平均を示す。

表 4 山形県衛生研究所報 No.39

No.	題 名	著 者
1	真菌及び真菌抗原の空中飛散調査ーアルテルナリア, ペニシリウム等ー	生活企画部 鈴木道子
2	ヒメウコギの薬理作用検索	理化学部 笠原義正
3	2006年のスギ・ヒノキ科花粉飛散状況及び情報提供	生活企画部 會田健
4	平成17年度先天性代謝異常等のマス・スクリーニング	生活企画部 鈴木道子
5	健康と食べ物の言い伝えに関するアンケート調査	理化学部 笠原義正
6	2005年の山形県内における風疹, 麻疹に対する抗体保有状況	微生物部 水田克巳
7	山形県における平成17年のつつが虫病発生状況	微生物部 青木敏也
8	山形県におけるエンテロウイルス分離状況 (2003-2005年)	微生物部 青木洋子
9	人及び牛から分離された志賀毒素産生性大腸菌の志賀毒素遺伝子型	微生物部 金子紀子

表 5 衛研ニュース

No.	題 名	著 者
140	山形県の結核患者の特徴と対策面の課題	所 長 阿彦忠之
	新しい結核菌感染の診断法が実用化されました (全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法)	微生物部 青木敏也
	葉になる植物 (71) スイカズラについて	理化学部 笠原義正
141	夏休み親子科学教室	生活企画部 會田健
	有害物質を含有する家庭用品の規制について	理化学部 阿部恵子
	衛研ニュース総目次 (No.131~No.140)	
	葉になる植物 (72) ウイキョウについて	理化学部 笠原義正
142	水産動物における残留動物用医薬品の残留検査について	理化学部 須貝裕子
	つつが虫病について	微生物部 金子紀子
	感染性胃腸炎に注意しましょう	微生物部 須藤亜寿佳
	来春のスギ花粉飛散予想	生活企画部 會田健
	葉になる植物 (73) サラシナショウマについて	理化学部 笠原義正
143	山形県感染症患者発生状況 (2006)	山形県感染症 保科仁
		情報センター
	葉になる植物 (74) センキュウについて	理化学部 笠原義正

### 3 理化学部

#### 1) 依頼検査

県民等の依頼により、温泉の理化学検査を行った（表1）。

#### 2) 行政検査

##### (1) 医薬品部門

##### ① 医薬品及び医療機器

保健業務課の依頼により、厚生労働省の指示に基づく医薬品の全国一斉収去試験及び医療機器の収去試験を実施した（表2, 3）。

その結果、実施した項目において不適品はなかった。

##### ② 家庭用品

家庭用品規制に係る監視指導要領に基づく試買試験を実施した（表4）。

その結果、実施した項目において不適品はなかった。

##### (2) 食品部門

##### ① 残留農薬検査

食品安全対策課の依頼により、県内に流通する農産物について残留農薬検査を実施した（表5）。

その結果、残留基準に違反した農産物は、食用ごく1件（フェンバレレート）であった。

##### ② 残留動物薬検査

食品安全対策課の依頼により、県内産畜水産食品の残留有害物質のモニタリング検査として、はちみつ、鶏卵、養殖魚、生乳に残留する抗生物質、合成抗菌剤及び内寄生虫用剤を検査した（表6）。

その結果、残留基準に違反したものはなかった。

##### ③ 食中毒検査

保健所からの依頼により、有毒植物（ヨウシュヤマゴボウ）による食中毒の原因究明のため、ヨウシュヤマゴボウの形態試験を1件実施した。また、ツキヨタケ（イルージンS）による食中毒について

定性試験を3件行った。

##### (3) 環境部門

##### ① 環境放射能水準調査

全国の環境放射能水準調査の一環として文部科学省の依頼により県内の雨水、大気浮遊じん、降下物、上水、土壌、米、野菜、牛乳、日常食、海産物及び空間線量率について検査を実施した。

定時降水試料（雨水）中の全β放射能調査結果を表7に、ゲルマニウム半導体検出器による核種分析測定調査結果を表8に、また、空間放射線量率測定結果を表9に示した。

表1 依頼検査

検査内容	検査件数	データ数
1 医薬品検査	0	0
2 食品衛生検査	0	0
3 水質検査	0	0
4 環境検査	0	0
5 温泉検査	12	360
合計	12	360

表2 医薬品収去試験（溶出試験）

収去試験品目	件数	データ数
一硝酸イソソルビド錠	2	12
塩酸オキシブチニン錠	2	12
合計	4	24

表4 家庭用品試買試験

試買試験品目	件数	検査項目	データ数
生後24ヶ月以下の乳幼児用の繊維製品	14	ホルムアルデヒド 有機水銀化合物	14 9
合計	14		23

表3 医療機器収去試験

収去試験品目	件数	検査項目					データ数
		外観	溶出物試験			過マンガン酸カリウム還元性物質	
			外観	あわだち	pH		
ディスプレイカテーテル	1	○	○	○	○	○	5
気管切開チューブ	1	○	○	○	○	○	5

表5 平成18年度県内流通農産物の残留農薬検査結果(1/2)

検査対象農産物	トマト	おうとう	ほうれんそう	メロン	ぶどう	きゅうり	食用ぎく	西洋なし	りんご	はくさい
	10検体	10検体								
DDT (DDD及びDDEを含む)	検出せず	検出せず								
EPN	検出せず	検出せず								
アクリナトリン	検出せず<math>\sim 0.01</math>	—	—	—	検出せず<math>\sim 0.11</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
アセフェート	—	—	検出せず	—	—	検出せず	—	—	—	—
アゾシクロチン及びシヘキサチン	—	—	—	—	—	—	—	検出せず	検出せず	—
アストリン	検出せず	検出せず								
アラクロール	検出せず	検出せず								
アルドリン及びディルドリン	検出せず	検出せず								
イソプロチオラン	検出せず	検出せず								
エトキサゾール	検出せず	検出せず								
エトフェンブロックス	検出せず	検出せず								
エトプロホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
エンドスルファン	—	検出せず	検出せず							
エンドリン	検出せず	検出せず								
オキサジアゾン	検出せず	検出せず								
オキサジキシル	—	検出せず	—	検出せず<math>\sim 0.01</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
オキシフルオルフェン	検出せず	検出せず								
オメトエート	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
カズサホス	検出せず	検出せず								
カフェンストール	検出せず	—	検出せず	検出せず						
カブタホール	検出せず	—	—	—	—	—	—	—	—	—
キノキシフェン	検出せず	検出せず								
キノクラミン	検出せず	検出せず								
キャプタン	検出せず	—	—	—	—	検出せず<math>\sim 0.07</math>	—	—	—	—
キントゼン	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
クレソキシムメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.74</math>	検出せず	検出せず<math>\sim 0.03</math>	検出せず<math>\sim 0.50</math>	検出せず	検出せず
クロルタルジメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—	—	—
クロルピリホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.01</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
クロルピリホスメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—	—	—
クロルフェナピル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.29</math>	検出せず<math>\sim 0.04</math>	検出せず<math>\sim 0.02</math>	検出せず<math>\sim 0.04</math>	検出せず	検出せず
クロルフェンピホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—	—	—
クロルフルアズロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
クロルプロファム	—	検出せず	—	検出せず	—	—	—	—	—	—
クロルベンジレート	検出せず	検出せず								
クロラトニル	検出せず<math>\sim 0.06</math>	—	—	—	検出せず	検出せず<math>\sim 0.04</math>	—	—	—	—
酸化フェンタスズ	—	—	—	—	—	—	—	検出せず	検出せず<math>\sim 0.09</math>	—
シアノホス	検出せず	検出せず<math>\sim 0.02</math>	検出せず	検出せず						
ジクロシメット	—	検出せず	検出せず							
ジクロフェンチオン	検出せず	検出せず								
ジクロホップメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	検出せず	検出せず
ジクロラン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	検出せず	検出せず
ジクロルボス及びナレド	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
シハロトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
ジフェナミド	検出せず	検出せず								
ジフェノコナゾール	—	検出せず<math>\sim 0.12</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.03</math>	検出せず<math>\sim 0.02</math>	検出せず
シフルトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.04</math>	検出せず	検出せず	検出せず
ジフルベンズロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
シプロコナゾール	—	検出せず	検出せず							
シベルメトリン	検出せず<math>\sim 0.04</math>	検出せず<math>\sim 0.03</math>	検出せず<math>\sim 0.02</math>	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.05</math>	検出せず	検出せず<math>\sim 0.11</math>	検出せず	検出せず
シマジン	検出せず	検出せず								
ジメテナミド	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
シメトリン	検出せず	検出せず								
ジメビベレート	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—
スピロキサミン	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—
ダイアジン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.02</math>	検出せず<math>\sim 0.01</math>	検出せず	検出せず
チオベンカルブ	検出せず	検出せず								
チフルザミド	検出せず	検出せず								
テトラコナゾール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>\sim 0.01</math>	検出せず	検出せず	検出せず
テブコナゾール	検出せず	検出せず<math>\sim 0.05</math>	検出せず	検出せず						
テブフェノジド	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
テブフェンピラド	検出せず	検出せず<math>\sim 0.03</math>	検出せず<math>\sim 0.01</math>	検出せず						
テフルトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—
テフルベンズロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
デルタメトリン及びトラロメトリン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
テルブトリン	検出せず	検出せず								
テルブホス	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
トリアジメノール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
トリアジメホス	検出せず	検出せず								
トリアゾホス	検出せず	検出せず								
トリアレート	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	—	—	—
トリクロホス	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
トリブホス	検出せず	検出せず								
トリフルラリン	検出せず	検出せず								

表 5 平成18年度県内流通農産物の残留農薬検査結果 (2/2)

検査対象農産物 検査対象農薬	トマト	おうとう	ほうれんそう	メロン	ぶどう	きゅうり	食用ぎく	西洋なし	りんご	はくさい
	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体	10検体
トリフロキシストロピン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.02</math>	検出せず
トルクロホスメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ナプロバミド	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ニトトアルイソプロピル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ノルフルラゾン	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
バラチオン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
バラチオンメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ハルフェンブロックス	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ピフェントリン	検出せず	検出せず<math>-0.16</math>	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.06</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ビベロホス	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ピラゾホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ビリダフェンチオン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ビリプロキシフェン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ビリミホスメチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ビレトリン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ピロキロン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
ピンクロソリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェナミホス	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェナリモル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェントロチオン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.04</math>	検出せず<math>-0.03</math>	検出せず	検出せず
フェノチオカルブ	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェノトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェンチオン	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フェンバレレート	—	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず<math>-5.61</math>	検出せず<math>-0.03</math>	検出せず<math>-0.02</math>	検出せず
フェンプロパトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.07</math>	検出せず
フェンプロピモルブ	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フサライド	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ブタクロール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ブタミホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ブピメート	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ブプロフェジン	検出せず<math>-0.04</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルアクリリム	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルキコナゾール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルシトリネート	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルトラン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルバリネート	検出せず	検出せず	—	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
フルフェノクスロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	検出せず
フルリドン	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ブレチラクロール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロシミドン	検出せず	検出せず<math>-0.22</math>	検出せず	検出せず<math>-0.11</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロチオホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロバジン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロバニル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
プロバルギット	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロピコナゾール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロピザミド	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロヒドロジヤスモン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
プロメトリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロモブチド	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
プロモホス	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ヘキサコナゾール	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ヘキサフルムロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	検出せず
ベナラキシル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ベノキサコール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ベルメトリン	検出せず	検出せず<math>-0.85</math>	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.05</math>	検出せず	検出せず
ベンコナゾール	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ベンディメタリン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ベンプレセート	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ホスチアゼート	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.04</math>	検出せず	検出せず	検出せず
ホスファミドン	—	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ホスメット	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
ホルベット	検出せず	—	—	—	—	—	—	—	—	—
馬拉チオン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-1.40</math>	検出せず	検出せず	検出せず
メタミドホス	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	—
メタラキシル及びメフェノキサム	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず<math>-0.01</math>	検出せず	検出せず	検出せず
メトキシクロール	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
メトラクロール	—	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
メフェンピルジエチル	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
メブロン	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
モノクロトホス	—	—	検出せず	検出せず	—	検出せず	—	検出せず	検出せず	検出せず
ルフェエロン	—	—	検出せず	—	—	—	—	—	—	検出せず
データ数	1040	1190	1320	1210	1290	1310	1160	1250	1270	1320
検出されたデータ数	4	22	1	2	16	13	11	19	21	0
基準値を超えたデータ数	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

表6 残留動物薬検査

検査項目	検査対象 件数	はちみつ	鶏卵	養殖魚	生乳	合計
		○	○	○	○	
抗生物質	○	○	○	○	○	30
スルファメラジン	—	○	○	○	—	20
スルファジミジン	—	○	○	○	○	25
スルファモノメトキシ	—	○	○	○	—	20
スルファジメトキシ	—	○	○	○	—	20
スルファキノキサリン	—	○	○	○	—	20
オキソリニック酸	—	○	○	○	—	20
チアンフェニコール	—	○	—	—	—	10
オルメトプリム	—	○	○	○	—	20
トリメトプリム	—	○	—	—	—	10
ピリメタミン	—	○	—	—	—	10
オキシテトラサイクリン, テトラサイクリン, クロルテトラサイクリン (注1)	—	○	○	○	○	25
スピラマイシン	—	—	—	—	○	5
チアベンダゾール	—	—	—	—	○	5
フルベンダゾール	—	○	—	—	—	10
データ数	5	130	90	25	250	

(注1) 養殖魚は、オキシテトラサイクリンのみ

表8 核種分析測定調査結果

試料名	採取地	件数	<sup>137</sup> Cs		単位
			最低値	最高値	
大気浮遊じん	山形市	4	N.D	N.D	mBq/m <sup>3</sup>
降下物	山形市	12	N.D	0.11	MBq/km <sup>2</sup>
陸水(蛇口水)	山形市	1	—	N.D	mBq/L
土壌	0~5cm	1	—	19	Bq/kg乾土
	5~20cm		—	750	MBq/km <sup>2</sup>
精米	山形市	1	—	4.2	Bq/kg乾土
	山形市		—	450	MBq/km <sup>2</sup>
野菜	山形市	1	—	N.D	Bq/kg精米
海産生物	大根	1	—	0.048	Bq/kg生
	ホウレン草	1	—	N.D	
牛乳	山形市	1	—	N.D	Bq/L
日常食	山形市	2	N.D	0.038	Bq/人・日
海産生物	サザエ	1	—	N.D	Bq/kg生
	ワカメ	1	—	N.D	
	イワシ	1	—	0.057	

表7 定時降水試料中の全β放射能調査結果

採取年月	降水量 (mm)	降水の定時採取(定時降水)				月間降水量 (MBq/km <sup>2</sup> )	
		放射能濃度(Bq/L)			測定数		
		最低値	最高値	測定数			
平成18年	4月	59.6	8	N.D	N.D	N.D	
	5月	41.0	7	N.D	N.D	N.D	
	6月	86.0	9	N.D	N.D	N.D	
	7月	242.5	12	N.D	N.D	N.D	
	8月	163.0	6	N.D	N.D	N.D	
	9月	162.5	9	N.D	N.D	N.D	
	10月	259.0	5	N.D	N.D	N.D	
	11月	124.0	12	N.D	N.D	N.D	
	12月	148.5	13	N.D	N.D	N.D	
	平成19年	1月	99.0	10	N.D	N.D	N.D
		2月	66.5	7	N.D	N.D	N.D
		3月	60.0	13	N.D	N.D	N.D
年間値	1511.6	111	N.D	N.D	N.D		

表9 空間放射線量率測定結果

測定年月	モニタリングポスト(nGy/h)			サーベイメータ (nGy/h)		
	最低値	最高値	平均値			
平成18年	4月	37	51	38	56	
	5月	37	50	39	54	
	6月	37	47	39	54	
	7月	37	55	39	57	
	8月	37	56	39	54	
	9月	36	54	38	67	
	10月	36	47	38	60	
	11月	37	58	39	66	
	12月	35	59	39	55	
	平成19年	1月	34	55	38	51
		2月	36	66	39	63
		3月	35	49	38	62
年間値	34	66	39	54~67		

### 3) 調査研究

#### (1) 機能性食品としての食用菊の利用法開発（所経常研究 H.18～20）

食用菊（モッテノホカ）のエキスを抗ピロリ菌活性を指標にして分画し、種々の活性画分を得た。これらの画分について機器分析を行い、スチグマステロール、 $\beta$ -シトステロール等が含まれていることを確認した。これらの標準品を用いて抗ピロリ菌活性を測定した結果、スチグマステロール、 $\beta$ -シトステロールの他にさらに活性の強い物質の存在が示唆された。また、モッテノホカ、寿、岩風のポリフェノール画分にも抗ピロリ菌活性があることを明らかにした。

#### (2) 有毒植物による食中毒の原因究明（トリカブト、ツキヨタケ）（所経常研究 H.18～19）

トリカブト属植物の有毒成分であるアコニチン、ヒバコニチン、ジェサコニチン、メサコニチンを同時に分別定量する新たな方法を検討した。LC/MS/MSを用いた分析の分析時間、回収率、定量性などに関することは以前に比べて改善された。県内に自生するトリカブト属植物のアコニチン系アルカロイドの含量についても若干の知見を得た。

### 4) 水道水質検査外部精度管理

平成19年1月に食品安全対策課の依頼により山形市水道部他8機関を対象として実施した（表10）。

表10 水道水質外部精度管理

検査項目	参加機関数	データ数 (5回測定)
塩化物イオン	8	40
有機物（全有機炭素（TOC）の量）	7	35
カドミウム	3	15

## 4 微生物部

## ◇細菌部門◇

## 1) 一般依頼検査

有料である一般依頼検査では、血液製剤（21件）の無菌試験検査を行い、いずれも適合であった。細菌検査として、一般細菌の検査を1件行った。原虫・寄生虫検査として、水道事業者からの依頼により水道水中のクリプトスポリジウムとジアルジアの検査を14件行った。血液検査として、医療機関からの依頼によりツツガムシ病の血液検査を37人について行い17人のツツガムシ病患者が確認された。

表1 一般依頼検査

検査項目	検体数	データ数
(1) 細菌検査		
血液製剤無菌試験	21	42
一般細菌検査	1	10
(2) 原虫・寄生虫検査		
クリプトスポリジウム・ジアルジア	14	28
(3) 血液検査		
ツツガムシ病血液検査	37	148
合計	73	228

## 2) 行政検査

県保健業務課からの依頼による感染症、食中毒に係わる検査及び感染症発生動向調査事業に係わる検査を行った（表2）。

## (1) 感染症対策事業

腸管出血性大腸菌等の精査（性状、病原因子確認、DNA型別）が203件あった。

表2 行政検査

検査項目	検査内容	検体数	データ数
(1) 感染症予防対策事業	菌株精査（病原因子、DNA型別等）	203	1015
(2) 感染症発生動向調査事業	A群溶連菌感染症	71	213
	レジオネラ症	15	45
	マイコプラズマ	128	384
	クラミジア肺炎	2	6
	Q熱	2	6
	ライム病	2	6
	その他	23	69
(3) 後天性免疫不全症候群対策	性器クラミジア	303	606
(4) 食中毒検査	菌株精査（病原因子、DNA型別等）	36	108
(5) 結核予防対策	QuantiFERON TB検査	182	364
合計		967	2822

表3 二類感染症関連調査

感染症名	年月	保健所名	年齢	性別	菌型	備考
赤痢	H18. 4	村山	72	女	S.flexneri 4a	国内感染
赤痢	H18. 9	村山	29	男	S.sonnei I 相	海外渡航歴あり
赤痢	H19. 3	村山	64	女	S.flexneri 2a	国内感染
赤痢	H19. 3	村山	40	男	S.flexneri 2a	国内感染

## (2) 感染症発生動向調査

感染症発生動向調査事業として、咽頭炎患者からのA群溶連菌の分離及びT型別検査を実施した。また、レジオネラ症、マイコプラズマ肺炎、ライム病、Q熱、レプトスピラ症、クラミジア肺炎及び結核が疑われるものについて病原学的検査をおこなった。検査の結果A群溶連菌が71人中53人から分離された。また、6人のレジオネラ症患者が確認された。

## (3) 後天性免疫不全症候群対策

後天性免疫不全症候群対策の一環として性器クラミジア感染症血液検査を行った。検査を希望する人を対象に保健所で採血が行われた。303人の検査を行い、48人が陽性であった。

## (4) 結核予防対策

結核予防対策の一環として接触者等におけるQuantiFERON TB検査（全血インターフェロン $\gamma$ 応答測定法）を実施した。

## (5) 食中毒予防対策

県内で発生した食中毒のうち、原因菌が分離されたいくつかの事例についてDNA型別などの分子疫学的検査を行った。

## (6) 二類感染症発生状況

S.flexneri 4aによる細菌性赤痢が1件あり、患者は海外渡航歴がなく、国内での感染と考えられる。S.sonnei I 相によるものが1件あり、患者は中央アジアを旅行中に下痢を発症した。また、S.flexneri 2aによるものが2件あり、患者は海外渡航歴がなく、国内での感染と考えられる。

## (7) 三類感染症発生状況

腸管出血性大腸菌感染症の発生状況を表4に示した。26事例43人の感染者が確認され、O157が16事例、O26が5事例、O41、O48、O121、O145及びO179が各1事例であった。事例11は患者に共通する食事が山形市内の焼肉店で提供されたものに限定されていること及び患者3人と調理従事者から検出した菌の遺伝子パターンが一致したことからこの施設を原因とする食中毒事例とした。また、事例15は家族内感染事例であり、O145:H34でstx2fを保有する菌であった。

## 3) 調査研究

(1) 東北地方における広域連携によるサルモネラ散発患者発生状況と分離株の菌学的特徴に関する検討(東北食中毒研究会)：平成18年度に県内の医療機関で散発下

痢症患者から分離されたサルモネラ52株について、血清型別、薬剤感受性試験およびPFGEを行い、分離株の菌学的特徴を検討した。

(2) 食品由来感染症の細菌学的疫学指標のためのデータベースに関する研究(厚生労働科学研究費補助金, 新興・再興感染症研究事業, 主任研究者渡辺治夫)：分担研究として北海道衛研矢野昭起の協力研究を行った。

(3) 掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究(厚生労働科学研究補助金, 健康科学総合研究事業, 主任研究者井上博雄)：県内の掛け流し式温泉について、保健所の協力を得ながら、以下の調査を実施した。①源泉バイオフィーム生成能調査(6施設)、②貯湯槽配管系PCR-DGGEの調査(1施設)、③UV殺菌装置の有効性評価、④病原微生物汚染実態調査(6施設)。

表4 三類感染症(腸管出血性大腸菌感染症)関連調査

事例番号	発病年月日	保健所名	年齢	性別	O型	H型	毒素型	メモ
1	H18. 4. 8	村山	1	男	41	14	1	
2		置賜	18	女	26		1	
		置賜	18	男	26		1	
3	H18. 4.22	庄内	4	女	26		1	
4		庄内	65	女	26	11	1	
5	H18. 6. 6	村山	74	男	157	7	1・2	届出患者
	H18. 6. 5	村山	3	女	157	7	1・2	届出患者の孫
	H18. 6. 7	村山	71	女	157	7	1・2	届出患者の妻
	H18. 6. 7	村山	45	男	157	7	1・2	届出患者の長男
6		村山	56	女	179	40	2	業態者検便
7	H18. 6. 1	村山	18	女	157	7	1	業態者検便
8	H18. 8. 1	庄内	14	男	26	11	1	
9	H18. 8. 1	最上	26	男	157	7	2	
10	H18. 8.13	村山	70	男	157	7	2	
11	H18. 8.15	村山	51	女	157	7	2	食中毒
	H18. 8.15	村山	32	女	157	7	2	食中毒
	H18. 8.17	村山	49	男	157	7	2	従業員
12	H18. 7.14	庄内	3	男	157	7	1・2	届出患者
		庄内	56	女	157	7	1・2	届出患者の母方の祖母
	H19. 7.20	庄内	9	男	157	7	1・2	届出患者の従兄弟
	H19. 7.21	庄内	11M	女	157	7	1・2	届出患者の従兄弟
		庄内	27	女	157	7	1・2	届出患者の叔母
13	H18. 7.22	村山	17	男	157	7	2	
14		村山	38	女	48	-	2	
15	H18. 8.14	村山	6	男	145	34	2	届出患者
		村山	60	男	145	34	2	届出患者の祖母
16	H18. 8.28	村山	79	女	157	7	1・2	
17	H18. 8. 4	置賜	94	女	157	7	1・2	
18		置賜	15	女	157	7	1・2	
19	H18. 9. 1	置賜	13	男	157	7	1・2	届出患者
		置賜	39	女	157	7	1・2	届出患者の母
20	H18. 5頃	置賜	16	男	26		1	
21	H18. 9. 4	最上	83	女	157	7	1・2	
22	H18. 9.18	村山	9	男	121	19	2	
23	H18. 9.27	庄内	11M	男	157	7	1・2	
24	H18. 8.23	村山	4	女	157			
25	H18.10. 5	庄内	4	女	157	7	1・2	届出患者
		庄内	30	女	157	7	1・2	届出患者の母
		庄内	55	男	157	7	1・2	届出患者の祖父
		庄内	50	女	157	7	1・2	届出患者の祖母
		庄内	31	男	157	7	1・2	届出患者のおじ
26	H18.10.23	村山	11	女	157		1・2	
27	H19. 3.19	村山	12	男	157	7	1・2	

◇ウイルス部門◇

1) 行政依頼検査

(1) 防疫対策事業

2006/2007シーズンのインフルエンザの流行を予測するため、県内在住の317名の血清HI抗体価を測定した。Aソ連型のワクチン株A/ニューカレドニア/20/99に対する抗体保有率(1:40以上)は、15-29歳で78-87%あったが、その他の年齢では8-44%と低かった。A香港型ワクチン株A/広島/52/2005に対しては、5-9歳までの36%が最高であり、全般に低い抗体保有率であった。B型ワクチン株B/マレーシア/2506/2004(ビクトリア系統)に対しては、30-39歳の23%が最高で、その他の年齢では0-13%と低かった。B/上海/361/2002(山形系統)については、15-19歳で80%、20-29歳で64%と高かったが、その他では0-24%であった。その他、310名、400名、317名の皆様にご協力いただき、それぞれ麻疹・風疹・日本脳炎の抗体保有状況調査を実施した。結果は衛生研究所微生物部ホームページを参照。

(2) 感染症発生動向調査事業

検査定点等から送付された、上気道炎由来、胃腸炎由来、眼科疾患由来、神経系疾患由来などのべ2,752検体についてウイルス検査を実施した。検査は細胞培養によるウイルス分離と一部PCR法による遺伝子検出により行い、アデノウイルス160株、インフルエンザ153株、ノロウイルス59株などが分離または検出された(表1)。

(3) クラミジア抗体検査

291件の検査を実施し、48検体が陽性であった。

(4) C型肝炎ウイルス抗体検査

180件実施し、1検体が抗体陽性であり、ウイルス遺伝子が検出された。

(5) 食中毒関連検査

ウイルス起因疑いの食中毒(様)事件の患者便と原因推定食品及びウイルス性感染性胃腸炎疑いの集団発生例についてNorovirus(NV)の検査を行った。その結果、のべ93事例において患者糞便537検体中212検体からNV遺伝子が検出された。

表1 臨床診断別ウイルス分離・検出数(平成18年度)

診断名	アデノウイルス									インフルエンザ					パラインフルエンザ			その他のウイルス				ノロウイルス		
	1	2	3	4	5	6	11	19	37	AH1	AH3	B	C	RS	hMPV	Para1	Para2	Para3	Mumps	Measles	CMV	HSV	G1	G2
インフルエンザ様			1							15	40	18			1			1				1		
上気道炎	14	34	74	5	8	5	1			18	28	13	15	30	29	7	23	20	6	1	10	19		
下気道炎		2	7								2	1		13	8	2	1	2			4	3		
ヘルパンギーナ																	1				1			
手足口病			1										1									1		
ウイルス性発疹		1												1	1			1			1			
咽頭結膜熱			1																					
流行性耳下腺炎			1																10			1		
流行性角結膜炎								1	1															
ウイルス性髄膜炎																			5					
脳炎/脳症										1									1			1		
感染性胃腸炎		1											1									1	2	57
その他		1			1							1						1	1			1		
合計	14	39	85	5	9	5	1	1	1	34	70	33	16	44	39	9	25	25	23	1	16	28	2	57

診断名	ピコルナウイルス																	同定不能	検出せず	合計					
	CoxA2	CoxA4	CoxA6	CoxA9	CoxA10	CoxA16	CoxB2	CoxB3	CoxB4	CoxB5	Echo9	Echo16	Echo18	Echo25	Echo30	Ent71	Polio1				Polio2	Polio3	Rhino		
インフルエンザ様							1							1										50	129
上気道炎	4	31	1	19	1	12	31	22	5	6	1	17	3	3		3	1	2	11			1	1175	1709	
下気道炎							1	1	1			2								3				241	294
ヘルパンギーナ		8										1												14	25
手足口病					1	12	1	1								10				1				19	48
ウイルス性発疹			1			2	1				2	1	6							1				56	75
咽頭結膜熱																									1
流行性耳下腺炎																								29	41
流行性角結膜炎																								37	39
ウイルス性髄膜炎																								28	33
脳炎・脳症											1													21	26
感染性胃腸炎																			1					218	281
その他								1																46	51
合計	4	39	2	20	1	26	35	1	24	6	9	2	26	4	3	10	3	1	3	16		1	1934	2752	

## 2) 調査研究

(1) エンテロウイルス71型の変異と抗原性に関する研究(平成18~19年度所経常研究)

(2) 1995年に山形で再興したアデノウイルス7型感染症の広がりには遅かった(A slow spread of adenovirus type 7 infection after its re-emergence in Yamagata, Japan, in 1995. Microbiol.Immunol.50,553-558,2006)

## 3) 発生動向調査及び血清疫学調査のデータ還元

県内のウイルス感染症流行状況のデータを県民の皆様・医療機関に還元し、また県民の皆様の感染症に対する関心を高めるために、毎週、ウイルス検出情報、地区別インフルエンザウイルス検出状況(分離時のみ)を更新した。また今年度は、わかりやすい表現と画像の利用に留意しホームページの全面更新を実施した。

### ◇感染症情報センター◇

#### 山形県感染症発生動向調査事業

感染症法に基づく2006年1月から12月までの定点把握感染症(28疾患76定点医療機関)は、26疾患31,699件

の報告があり、感染性胃腸炎(9,566件)が最も多く、次にインフルエンザ(4,803件)、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎(4,599件)、水痘(3,104件)が多かった。全数把握感染症(58疾患)は、12疾患87件が報告され、腸管出血性大腸菌感染症が半数以上を占めた。次につつが虫病とレジオネラ症が比較的多かった。(表1)

調査の結果については、週(月)単位で集計、図表化し、コメントを加えた週報を作成して関係機関に配布した。さらに、県民には、県保健業務課で毎週マスコミに公表するとともに、当所のホームページで情報を提供した。

病原体検出情報(月報)については、県内18協力医療機関から細菌関係が23,727件、ウイルス関係が103件、計23,830件の検出報告があり、これらを取りまとめた関係機関に提供した。(表2) 病原菌検出状況報告(3A:衛研・保健所)は、181件の報告があった。(表3)

『2006年山形県感染症発生動向調査事業報告書』を230部作成し、関係機関に配布した。

表1 山形県感染症発生動向調査

【定点把握感染症】		
No.	疾 病 名	報告数
1	インフルエンザ	4,803
2	咽頭結膜熱	1,173
3	A群溶血性レンサ球菌感染症	4,599
4	感染性胃腸炎	9,566
5	水痘	3,104
6	手足口病	1,470
7	伝染性紅斑	943
8	突発性発しん	1,130
9	百日咳	11
10	風しん	2
11	ヘルパンギーナ	1,017
12	麻しん	0
13	流行性耳下腺炎	2,425
14	RSウイルス感染症	85
15	急性出血性結膜炎	3
16	流行性角結膜炎	161
17	細菌性髄膜炎	6
18	無菌性髄膜炎	18
19	マイコプラズマ肺炎	213
20	クラミジア肺炎	11
21	成人麻しん	0
22	性器クラミジア症	208
23	性器ヘルペス感染症	54
24	尖形コンジローム	58
25	淋菌感染症	99
26	メチシリン薬剤耐性黄色ブドウ球菌感染症	407
27	ペニシリン耐性肺炎感染症	128
28	薬剤耐性緑膿菌感染症	5
	小 計	31,699

表2 県内18医療機関病原体検出状況報告

分離材料と抗原	病原体種類	件数
a 糞便	26	1,180
b 穿刺液(胸水、腹水、関節液など)	10	311
c 髄液	8	17
d 咽頭および鼻咽喉	11	4,721
e 尿	10	6,712
f 血液	13	643
g 喀痰・気管吸引液・下気道	13	9,045
h 陰部尿道頸管擦過(分泌)物	4	991
i 耳漏	10	107
j ウイルス抗原	4	103
	計	109 23,830

※ i (耳漏), j (ウイルス抗原) のデータは、  
1～5月まで(旧システム)の実績

【全数把握感染症】

No.	疾 病 名	報告数
1	細菌性赤痢	2
2	腸管出血性大腸菌感染症	43
3	アメーバ赤痢	1
4	劇症型溶血性レンサ球菌感染症	1
5	後天性免疫不全症候群	4
6	つつが虫病	17
7	梅毒	7
8	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	1
9	レジオネラ症	8
10	A型肝炎	1
11	急性脳炎	1
12	髄膜炎菌性髄膜炎	1
	その他の46疾患	0
	小 計	87

表3 病原微生物検出状況(3A:衛研・保健所)

病原体	検出数	
Ecoli 腸管出血性(EHEC/VTEC)	39	
Ecoli 毒素原性(ETEC)	1	
Ecoli 他の下痢原性	1	
Shigella flexneri	1	
Shigella sonnei	1	
Salmonella O4	2	
Salmonella O7	10	
Salmonella O8	1	
Salmonella O9	12	
Salmonella O13	8	
Vibrio parahaemolyticus	7	
Campylobacter jejuni	10	
Staphylococcus aureus	4	
Clostridium perfringens	7	
Streptococcus group A	51	
Streptococcus group C	1	
Streptococcus group G	1	
Streptococcus pneumoniae	2	
Bordetella pertussis	1	
Legionella pneumophila	5	
Mycobacterium tuberculosis	2	
Mycoplasma pneumoniae	14	
	計	181

## 5 研修業務等

## 1) 平成18年度保健所試験検査担当職員研修会

研修目的：保健所で行う試験検査等に必要な技術及び知識等の習得と検査精度の向上を目的とする。

(1) 第一期：6月7日～6月9日

・参加者：18名

・研修内容：

業務検討会：

1. ツキヨタケの簡易鑑別法について
2. EHT培地における3時間後溶血菌株の同定について
3. 腸管出血性OUT検出事例について
4. 食品の微生物学的検査における内部精度管理の検討
5. 平成17年度結核研究所研修の報告

微生物関係実習：

病原菌（赤痢菌，コレラ菌，チフス菌等）の分離法と確認検査について

(1)赤痢菌，コレラ菌，チフス菌の分離法と確認検査

(2)病原因子のPCR法による確認検査

理化学関係実習：

食品添加物検査・内部精度管理の基礎及び機器の操作・メンテナンス技術の習得

(1)パラオキシ安息香酸エステル類の検査法

平成17年12月通知法のまとめ

前処理・定量・結果のまとめ

内部精度管理の実際

(2)プロピレングリコールの検査法

測定機器の操作及びメンテナンス方法

(3)統一内部精度管理等の説明等

亜硝酸ナトリウム検査を中心に

(2) 第二期：11月8日～11月10日

・参加者：9名

・研修内容：

微生物関係実習：

稀な食中毒菌の検査法

*Y.enterocolitica*, *A.hydrophila*, *A.sobria*, *A.caviae*

*P.shigelloides*, *V.vulnificus*, *Salmonella* sp O4 H-

*Listeria monocytogenes*

事例報告（前期レポートから）

理化学関係実習：

食品添加物（食用タール系色素）検査手順の確認

前処理・定性・結果のまとめ

食品中のスーダン色素及びパラレッド試験方法の確認

前処理・定性・定量・結果のまとめ

事例報告（前期レポートから）

## 2) 第27回山形県衛生研究所業務報告会

平成19年3月1日（水）開催

理化学部

- ・畜水産食品中の残留動物用医薬品一斉分析法の検討  
-LC/MS/MSを用いた検討- 須貝 裕子
- ・平成18年度農産物の残留農薬検査- ポジティブリスト  
一斉分析法の検討- 鏈水いづみ
- ・環境放射能モニタリング強化時の調査 熊谷 昭彦
- ・平成18年度県内温泉の再分析結果 本間 弘樹
- ・家庭用品のホルムアルデヒド検査 齊藤 寿子
- ・機能性食品としての食用菊の利用法開発 沼澤 聡明
- ・有毒植物による食中毒の原因究明（トリカブト）を用  
いた検討- 伊藤 健
- ・スギヒラタケの生物活性およびアルカロイド画分の分  
析 笠原 義正
- ・「医薬品の試験検査機関における試験検査実施の基準」  
に係る現状と課題（紙上発表） 本間 弘樹

微生物部

- ・エンテロウイルス71型の変異と抗原性に関する研究  
（経過報告） 水田 克巳
- ・山形県民の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況  
須藤 亜寿佳
- ・同定が難しかったエコーウイルス18型の流行  
青木 洋子
- ・結核患者接触者健診における全血インターフェロンγ  
応答測定法の実施状況 青木 敏也
- ・つつが虫病の発生状況について 金子 紀子
- ・2006年山形県感染症発生動向調査における主な流行疾  
患の解析（紙上発表） 保科 仁

生活企画部

- ・空中スギ花粉アレルギー（Cry j 1）の測定- ラテック  
ス凝集反応法，蛍光ELISA法およびESRラジカルイ  
ムノアッセイ法- 安部 悦子
- ・2006年の花粉情報提供の状況と今後の花粉情報提供の  
方向 會田 健
- ・空中アレルギーの高感度測定法の開発 -ESRラジカル  
イムノアッセイ法による空中ダニ抗原の測定-  
高橋 裕一
- ・イムノプロット法による空中真菌アレルギー測定法の  
開発- 空中クラドスポリウムアレルギーの測定と季節  
変動- 鈴木 道子
- ・先天性代謝異常等マス・スクリーニング検査実施状況  
（平成18年度）（紙上発表） 鈴木 道子

### 3) 山形大学理学部インターンシップ

期 間 平成18年8月21日～25日

実習生 山形大学理学部生物学科3年生 1名

実習内容

生活企画部の業務内容説明

先天性代謝異常等スクリーニング検査

花粉症予防対策事業に係る検査

理化学部の業務内容説明

残留農薬検査

理化学的業務と公衆衛生の関連

温泉分析, 環境放射能

食品添加物

食中毒など健康被害に関する事例

微生物部の業務内容説明

ウイルス検査

細菌検査

感染症情報 (データの集計・統計)

### 4) 中学生の職場体験

期 間 18年8月2日

実習生 山形市立第4中学校2年生 3名

実習内容

衛生研究所各部の業務について

### 6 夏休み親子科学教室

1) 開催テーマ: 発見! 花の色の秘密- 紅花染めも体験-

2) 開催日時: 平成18年7月25日(火) 13時30分から15時30分まで

3) 参加者: 小中学生22名, 保護者18名

4) 担当: 理化学部

5) 内容: 草花や野菜の色とその利用法, 食品への応用を学ぶ。天然着色料と合成着色料を区別し, 着色料の使用されている食品を探してみる。食品添加物(着色料)の表示や身体に対する影響を考え, 健康を守る方法を子どもの時から身につけることを目的とする。

①花びらや紫キャベツで色の変化を見てみよう

②ペニバナの色素を取り出してみよう

③紅染めを体験してみよう

④天然着色料と合成着色料を区別してみよう

⑤色素の利用法はどんなもの?

## 7 調査研究課題の評価（外部評価）

山形県研究評価委員会により、平成19年度実施予定課題の事前評価が実施された。

## 一般研究課題・業務課題

研究課題名	研究機関	評価結果		評価委員会助言・指導
		評価	区分	
空中ダニアレルゲンの高感度測定法の開発	衛生研究所	△	A	実施手法を明確にして研究を進めていただきたい。今後、他のアレルゲン（花粉など）との相互増強作用の解明なども進められたい。
有毒植物による食中毒の原因究明	衛生研究所	○	A	衛生研究所として取り組むべき課題と考える。簡易分析法の確立など全国でも利用されるような成果を期待する。
機能的食品としての食用菊の利用法開発	衛生研究所	△	A	3機関の連携を密にし、それぞれの機関の研究分担を明確にして、本県食用菊が他県産に比べて優れている点を見だし、市場を意識した研究を進めてほしい。
エンテロウイルス71型の変異と抗原性に関する研究	衛生研究所	◎	A	積極的に成果を公表しており国際的にも高い評価を得ていると感じる。優れた研究成果であり高く評価する。
職員研修費	衛生研究所	◎	業務	高い技術・研究レベルを保つために必要な研修である。
衛生研究所施設・設備整備費	衛生研究所	◎	業務	衛生研究所の研究・業務に必要な備品と認められる。

## 評価結果

<ul style="list-style-type: none"> <li>・今後の研究展開が期待でき、要求どおり措置し、実施すべき課題</li> <li>・公募型研究課題にあつては、今後の研究展開が期待でき、申請を妥当とする課題</li> </ul>	◎
<ul style="list-style-type: none"> <li>・概ね的確であるが、さらに研究計画を精査し、または研究を特化したうえで実施すべき課題</li> <li>・公募型研究課題にあつては、申請を妥当とする課題</li> </ul>	○
次の事項に係る研究会の実施等から取組みが求められる課題 <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究の手法、競合研究や周辺特許などの状況について調査・学習</li> <li>・市場性、マーケティング戦略、研究や産業化の実現可能性等の調査検証</li> <li>・公募型研究課題にあつては、内容の見直しをして進めるべき課題</li> </ul>	△
提案内容について今後さらなる検討を要する課題	×

## 研究の熟度評価

・研究開発を実施していく段階にあるもの	A
・フィジビリティスタディ、マーケティング調査などを実施すべき段階のもの	B
・事前調査等研究会レベルから実施すべき段階のもの	C

## 8 年間動向

## 1) 会議・検討会等出席

年月	名称	開催地	出席者
2006年4月	第26回厚生科学審議会感染症分科会	東京都	阿彦忠之
2006年5月	「掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究」班会議	東京都	大谷勝実
2006年5月	日本公衆衛生学会地域保健医療福祉委員会	東京都	阿彦忠之
2006年5月	第11回国際食品素材/添加物展・会議	東京都	笠原義正
2006年6月	地方衛生研究所全国所長会・地方衛生研究所全国協議会臨時総会	東京都	遠藤幸雄
2006年6月	と畜場におけるHACCPに関する研究班	東京都	金子紀子
2006年6月	平成18年度地方衛生研究所全国協議会北海道・東北・新潟支部総会	新潟市	齋藤一夫・大谷勝実
2006年7月	東北食中毒研究会幹事会	盛岡市	大谷勝実
2006年7月	平成18年度三県共同研究企画担当者会議及び研究担当者会議	新潟市	伊藤 健
2006年9月	健康危機管理研究事業研究者会議	東京都	阿彦忠之
2006年9月	平成18年度地方衛生研究所全国協議会北海道・東北・新潟支部衛生化学研究部会総会	青森市	笠原義正・阿部恵子
2006年9月	山形県公衆衛生学会運営委員会	山形市	阿彦忠之
2006年9月	むらやま食品産業総合支援ネットワーク会議	山形市	笠原義正
2006年10月	地方衛生研究所北海道・東北・新潟支部所長会	秋田市	阿彦忠之
2006年10月	やまがた食産業クラスター協議会	山形市	笠原義正
2006年10月	平成18年度環境省花粉検討会	東京都	高橋裕一
2006年11月	東北ブロック感染症危機管理会議	仙台市	保科 仁
2006年12月	平成18年度山形県・福島県・新潟県三県共同研究研究担当者会議	新潟県加茂市	伊藤 健
2006年12月	地域保健総合推進事業研究班会議	兵庫県尼崎市	阿彦忠之
2006年12月	地域健康危機管理研究事業研究者会議	東京都	阿彦忠之
2007年1月	厚生科学審議会感染症分科会	東京都	阿彦忠之
2007年1月	厚生労働科学研究「掛け流し温泉」研究班会議	東京都	大谷勝実
2007年1月	厚生労働省科学研究石川班会議	東京都	阿彦忠之
2007年3月	むらやま食品産業総合支援ネットワーク会議（第2回）	山形市	沼澤聡明
2007年3月	平成18年度山形県・福島県・新潟県三県共同研究企画担当者及び研究担当者会議	新潟市	伊藤 健
2007年3月	山形県科学技術会議	山形市	阿彦忠之

## 2) 学会・研究会等出席

年月	名称	開催地	出席者
2006年4月	結核感染診断技術研究会・第81回日本結核病学会総会	仙台市	阿彦忠之
2006年5月	第91回日本食品衛生学会学術講演会	東京都	熊谷昭彦
2006年6月	衛生微生物技術協議会第27回研究会	札幌市	青木洋子・金子紀子
2006年6月	東北乳酸菌研究会総会	仙台市	大谷勝実
2006年7月	第55回東北公衆衛生学会	盛岡市	大谷勝実
2006年8月	東北食中毒研究会	福島市	大谷勝実
2006年8月	第60回日本細菌学会東北支部総会	福島市	水田克巳・青木敏也
2006年9月	第27回日本食品微生物学会	大阪府堺市	金子紀子
2006年9月	平成18年度日本獣医三学会（東北）	福島県郡山市	大谷勝実
2006年9月	日本生薬学会第53回年会	埼玉県伊奈町	笠原義正
2006年10月	日本花粉学会	和歌山市	高橋裕一
2006年11月	日本アレルギー学会	東京都	高橋裕一・安部悦子
2006年11月	フード・セーフティー・イノベーション技術研究組合研究成果公開発表会	東京都	須藤亜寿佳
2006年12月	第18回新生児マス・スクリーニングワークショップ	東京都	安部悦子
2006年12月	第48回環境放射能調査研究成果発表会	東京都	伊藤 健
2006年12月	ILSI Japan食品微生物シンポジウム・微生物検査協議会第4回講演会	東京都	青木敏也
2007年1月	食産業創造のための産学官交流セミナー	山形市	笠原義正・伊藤 健
2007年2月	さくらんぼの新たな加工技術に関する研究会	山形市	笠原義正・伊藤 健
2007年2月	第20回公衆衛生情報研究協議会総会及び研究会	高松市	保科 仁
2007年2月	日本食品衛生学会第7回特別シンポジウム	東京都	熊谷昭彦
2007年2月	日本獣医公衆衛生学会	さいたま市	大谷勝実
2007年3月	日本マス・スクリーニング学会技術部会	金沢市	鈴木道子
2007年3月	新規食品素材大豆圧搾ミールを活用した機能的食品の開発プロジェクト研究会	山形市	笠原義正・伊藤 健
2007年3月	第33回山形県公衆衛生学会	山形市	阿彦忠之・大谷勝実・青木敏也・伊藤 健・須藤亜寿佳 他
2007年3月	未来農業研究会	山形市	保科 仁・笠原義正
2007年3月	第80回日本細菌学会	大阪市	金子紀子

## 3) 研修会・講習会等出席

年 月	名 称	開 催 地	出 席 者
2006年4月	QFT-2G検査手技完全習得講座	東京都清瀬市	青木敏也
2006年4月	Agilent食品分析セミナー 2006	仙 台 市	鎌水いずみ・須貝裕子
2006年4月	JDreamII研修会	東 京 都	會田 健
2006年5月	GC/MS操作法及びメンテナンス講習会	横 浜 市	鎌水いずみ
2006年5月	平成18年度食品安全行政講習会	東 京 都	阿部恵子
2006年6月	Agilentデモバスツアー&セミナー 2006	山 形 市	齊藤寿子・本間弘樹
2006年6月	山形県獣医師会技術研修会	山 形 市	保科 仁・須藤亜寿佳
2006年6月	と畜場の衛生管理責任者及び作業衛生責任者講習会	山 形 市	保科 仁
2006年6月	日本分光HPLC ChromNAV操作法セミナー	東京都八王子市	熊谷昭彦
2006年6月	平成18年度先天性代謝異常症等検査技術者研修会	東 京 都	安部悦子
2006年7月	高速液体クロマトグラフィーメンテナンス講習会	仙 台 市	本間弘樹
2006年8月	平成18年度食品衛生検査施設信頼性確保部門責任者等研修会	東 京 都	阿部恵子
2006年9月	国立保健医療科学院特別課程研修	東京都武蔵村山市	青木洋子
2006年9月	第1回南東北しゃくなげ会	山 形 市	保科 仁
2006年9月	温泉療法に関する研修会	山形県天童市	佐藤和美
2006年9月	平成18年度感染症危機管理研修会	東 京 都	水田克巳
2006年10月	新産業技術交流研修会	山 形 市	笠原義正
2006年11月	環境放射能分析研修 Ge半導体検出器による測定法(緊急時対応)	千 葉 市	熊谷昭彦
2006年11月	山形県獣医師会技術研修会	山 形 市	保科 仁
2006年11月	フォーカス計数法による日本脳炎中和抗体測定法に関する研修会	東 京 都	須藤亜寿佳
2006年11月	先天性代謝異常・内分泌疾患マス・スクリーニング検査基礎理論研修	東 京 都	安部悦子
2006年11月	2006年ダイオネクス技術説明会	仙 台 市	本間弘樹
2006年11月	第116回農林交流センターワークショップ・第56回食品総合研究所食品技術講習会	茨城県つくば市	沼澤聡明
2006年11月	全国食中毒研修会	兵庫県姫路市	本間弘樹
2006年11月	東北カスタマーサポートセンター講習会GCMS QP-2010入門講習会	仙 台 市	齊藤寿子
2006年12月	アレルギー食品検査技術研修	東京都東大和市	沼澤聡明
2007年1月	性感染症サーベイランスの解釈・活用に関する研修会	東 京 都	保科 仁
2007年1月	平成18年度「地域保健総合推進事業」地方衛生研究所地域ブロック研修会	仙 台 市	青木敏也・金子紀子
2007年1月	地方衛生研究所地域ブロック研修会(理化学部門)	盛 岡 市	須貝裕子
2007年1月	残留農薬分析セミナー	東京都立川市	鎌水いずみ
2007年1月	食品アレルギー物質の検出, ウェスタンブロットの実験手技の研修	東 京 都	沼澤聡明
2007年2月	平成18年度希少感染症診断技術研修会	東 京 都	青木敏也・須藤亜寿佳
2007年3月	平成18年度残留農薬・残留動物用医薬品研修会	東 京 都	阿部恵子
2007年3月	平成18年度放射能分析確認調査技術検討会	東 京 都	熊谷昭彦
2007年3月	肺炎マイコプラズマに係る研修	神奈川県茅ヶ崎市	青木敏也

## 4) 公演等

年 月	名 称	開 催 地	出 席 者
2006年5月	山形県立保健医療大学講義	山 形 市	阿彦忠之
2006年5月	「自然の恵みの山菜とその功罪」講師	山 形 市	笠原義正
2006年5月	「紅花の効能と食品加工への活用について」講師	山 形 市	笠原義正
2006年5月	日本呼吸器学会学術講演会(教育講演)	東京都清瀬市	阿彦忠之
2006年6月	結核予防会結核研究所講義	東 京 都	阿彦忠之
2006年7月	病原性大腸菌感染対策講演会	山 形 市	大谷勝実
2006年7月	結核菌等検査研修会講師	山 形 市	青木敏也
2006年9月	「薬草相談コーナー」講師	山 形 市	笠原義正
2006年9月	「やまがた最上紅花フェスタ・紅花近未来トーク」講師	山 形 市	笠原義正
2006年9月	認定看護管理者精度セカンドレベル教育課程講師	山 形 市	阿彦忠之
2006年10月	山形大学医学部講義	山 形 市	阿彦忠之
2006年10月	「第16回山形県森林祭り・薬草相談コーナー」講師	山 形 市	笠原義正
2006年11月	北海道東北ブロック保健師等研修会講師	山 形 市	阿彦忠之
2006年11月	第6回日本バイオセーフティー学会(講演)	東 京 都	阿彦忠之
2006年12月	花粉症学術講演会講師	水 戸 市	高橋裕一
2007年1月	結核対策指導者養成研修講師	東 京 都	阿彦忠之
2007年2月	BCG接種に関する研修会講師	佐 賀 市	阿彦忠之
2007年2月	結核院内感染防止講習会講師	大 阪 市	阿彦忠之
2007年3月	山形県臨床検査技師会感染制御部門合同研修会講師	山 形 市	水田克巳
2007年3月	山形県臨床検査技師会第29回定期総会特別講演講師	山 形 市	水田克巳

## 5) 外部機関との共同研究

事業名	研究課題	主たる研究者 (衛生研究所)	外部機関
山形県産学官連携共同研究	大豆搾油残渣利用による新規食品の開発及び機能性の評価	笠原 義正	山形県農業試験場 工業技術センター 三和油脂(株)
山形県政策研究	花粉症低減のためのスギ優良品種の開発	高橋 裕一 安部 悦子	山形県森林研究研修センター
山形県政策研究	空中ダニアレルゲンの高感度測定法の開発	高橋 裕一 會田 健 安部 悦子	(財)山形県産業技術振興機構
厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業	広域における食品由来感染症を迅速に探知するために必要な情報に関する研究	金子 紀子	国立感染症研究所 北海道立衛生研究所
厚生労働科学研究費補助金 食品安全確保研究事業	食品製造の高度衛生管理に関する研究	金子 紀子	岩手大学 全国6箇所食肉衛生検査所
厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業	掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究	大谷 勝実	愛媛県立衛生環境研究所 国立感染症研究所
厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業	効果的な結核対策に関する研究 (分担研究: 効果的な患者発見に関する研究)	阿彦 忠之	(財)結核予防会結核研究所
厚生労働科学研究費補助金 地域健康危機管理研究事業	健康危機管理体制の評価指標, 効果の評価に関する研究 (分担研究: 感染症の危機管理)	阿彦 忠之	(財)日本公衆衛生協会 全国保健所長会
東北乳酸菌研究会	環境・便からのnested-PCRによる <i>Helicobacter pylori</i> 遺伝子検出法の検討及び河川水への応用	阿彦 忠之 大谷 勝実	(株)ヤクルト本社

### Ⅲ 衛生研究所の概要

## 1 沿 革

昭和23年1月1日	「地方衛生研究所設置要綱」(昭和23年4月7日付厚生省)により山形市旅籠町301番地県庁構内に山形県細菌検査所と山形県衛生試験所が設置された。
昭和29年4月1日	細菌検査所と衛生試験所を統合し、山形県衛生研究所が設置された。理化学科、細菌血清科の2科、専任所長以下21名(内兼務7名)で発足する。
昭和29年6月26日	山形市桜町7番地17号山形県立中央病院の構内に本館、動物舎、渡廊下等新庁舎竣工。竣工した機会に保健衛生の各領域における調査研究をも併せて行う機関となり、病理科、生理科の2科を加え、総務室がおかれる。
昭和31年8月1日	県立中央病院の建物2棟を借り受け、理化学科が県庁構内から移転する。
昭和32年12月21日	生化学科新設される。
昭和39年4月1日	次長をおき総務室は総務課となる。
昭和39年10月10日	血液科を新設し、保存血液の製造にあたる。
昭和41年4月2日	副所長をおく。
昭和42年4月1日	顧問(2名)をおく。
昭和43年1月30日	血液科採血室が増築される。
昭和44年4月1日	生理科廃止される。
昭和45年11月16日	公害科新設される。
昭和46年9月1日	血液センター設立のため血液科分離される。
昭和47年5月18日	日本育英奨学金返還特別免除機関に指定される。
昭和47年9月30日	山形市十日町一丁目6番6号山形県保健福祉センター構内に新庁舎竣工。
昭和47年10月20日	旧庁舎から移転する。
昭和48年4月1日	公害センター設置のため公害科分離される。
昭和49年4月1日	部制をとり、理化学、環境医学、細菌血清の3部1課となる。
昭和53年3月31日	コンクリートブロック造、特殊ガスボンベ格納庫を新築する。
昭和56年10月1日	特殊医薬品委託試験実施機関に指定される。
昭和57年10月1日	感染動物実験室が設置される。
昭和62年4月1日	環境医学部が生活疫学部、細菌血清部が微生物部に改称される。
平成元年3月14日	核種分析室が設置される。
平成3年9月12日	第43回保健文化賞を受賞する。
平成4年4月1日	疫学情報室が新設され、3部1課1室となる。
平成10年4月1日	副所長2人(事務、技術)体制となる。
平成12年4月1日	疫学情報室が企画情報室に改称される。感染症情報センターをおく。
平成16年4月1日	企画情報室と生活疫学部を統合し、生活企画部が設置される。3部1課となる。
平成18年4月1日	技監をおく。

## 2 施 設

所在地	山形市十日町一丁目6番6号
着工	昭和46年11月26日
完成	昭和47年9月30日
敷地面積	16,036㎡
建築面積	642.9㎡(194.48坪)
延床面積	3,715.13㎡(1,123.83坪)
建物構造	鉄筋コンクリート造り、地下1階・地上5階
総事業費	2億4,732万7千円

## 3 主要設備（指定物品）

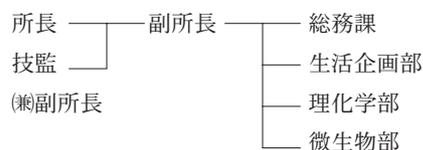
品名	設置場所	購入年度	購入価格 (千円)	摘要
1 非常用蓄電池	総務課	H 7	2,949	(株)ユアサ製
2 分光蛍光光度計	生活企画部	S 60	2,090	島津製作所
3 神経芽細胞腫マスキリング測定システム	生活企画部	H 8	12,926	島津製作所
4 蛍光マイクロプレートリーダー	生活企画部	H10	4,116	ダイナテック社
5 神経芽細胞腫マスキリング測定システム	生活企画部	H11	6,930	東ソー
6 ドラフトチャンバー	生活企画部	H17	3,071	ダルトン
7 分光蛍光光度計	理化学部	S 53	2,370	日本分光工業
8 原子吸光分光光度計（フレームレス）	理化学部	S 56	9,733	AA-8200F
9 ガスクロマトグラフ（GC7AGP r FE）	理化学部	S 58	2,513	島津製作所
10 イオンクロマトグラフ	理化学部	S 62	7,364	ダイオネックス社
11 ゲルマ半導体核種分析装置	理化学部	S 63	9,700	セイコーEG&G
12 ガスクロマトグラフ（GC15APF）	理化学部	H 2	4,328	島津製作所
13 密度比重計	理化学部	H 3	2,148	京都電子工業
14 ガスクロマトグラフ質量分析計	理化学部	H 4	17,610	島津製作所
15 モニタリングポスト	理化学部	H 4	7,320	アロカ
16 GM自動測定装置	理化学部	H 5	3,893	アロカ
17 ガスクロマトグラフ（GC14BP s）	理化学部	H 5	2,196	島津製作所
18 高速液体クロマトグラフ	理化学部	H 5	8,858	日本分光工業
19 ガスクロマトグラフ質量分析計	理化学部	H 8	22,866	島津製作所
20 原子吸光分光光度計（フレーム）	理化学部	H 9	3,780	島津製作所
21 原子吸光分光光度計（フレームレス）	理化学部	H 9	10,962	バリアン・ジャパン
22 残留農薬GPC前処理装置	理化学部	H10	4,830	島津製作所
23 紫外可視分光光度計	理化学部	H10	2,068	島津製作所
24 溶出試験システム	理化学部	H10	5,775	日本分光工業
25 MCAデータ処理装置	理化学部	H11	5,512	セイコーEG&G
26 全自動カーバメイト系農薬分析システム	理化学部	H11	5,229	島津製作所
27 微量分析用高速液体クロマトグラフ	理化学部	H11	4,945	日本分光工業
28 ドラフトチャンバー	理化学部	H12	3,045	ダルトン
29 消臭・脱煙装置付電気炉	理化学部	H12	4,893	東京技術研究所
30 液体クロマトグラフ質量分析計	理化学部	H14	32,445	アプライドバイオシステムジャパン
31 ガスクロマトグラフ質量分析装置	理化学部	H17	13,650	アジレント
32 ドラフトチャンバー	理化学部	H17	3,071	ダルトン
33 超低温槽	微生物部	S 51	2,200	MRU-500-1
34 プレハブ冷凍冷蔵庫	微生物部	S 53	2,500	宮川科学資材
35 電子顕微鏡	微生物部	S 54	24,170	JEM-100CX
36 感染動物実験装置	微生物部	S 57	13,300	3AC 200V,40A
37 安全キャビネット	微生物部	S 60	2,163	日立製作所
38 落射蛍光顕微鏡	微生物部	S 60	3,120	オリンパス
39 自動酵素免疫測定装置	微生物部	S 61	5,665	大日本製薬
40 超低温槽	微生物部	S 61	2,132	MRU-500
41 分離用超遠心機	微生物部	H 2	3,946	日立工機
42 全自動ガラス器具洗浄機	微生物部	H 4	3,564	ドイツミレー
43 自動細菌数測定装置	微生物部	H 7	2,832	ゲンゼ産業

品名	設置場所	購入年度	購入価格 (千円)	摘要
44 パルスフィールド電気泳動装置	微生物部	H 8	2,379	日本バイオラッド
45 水質検査用顕微鏡	微生物部	H 9	6,982	カールツァイス
46 超低温槽	微生物部	H13	2,100	CL-522
47 自動DNAシークエンサー	微生物部	H14	3,496	アマシャムファルマシアバイオテック
48 安全キャビネット	微生物部	H15	2,992	ダルトン
49 リアルタイムPCRシステム	微生物部	H18	6,069	アプライドバイオシステムズ
50 PFGEバンドパターン解析ソフト	微生物部	H18	2,152	日本バイオ・ラッドラボラトリーズ

#### 4 業 務 (山形県行政組織規則第61条)

1. 薬品その他の理化学試験検査に関すること
2. 食品試験検査に関すること
3. 環境衛生試験検査に関すること
4. 病理試験検査に関すること
5. 病原の検索及び血清学的検査に関すること
6. 温泉の試験検査に関すること
7. 疫学に関する情報の収集及び分析に関すること
8. その他保健衛生に必要な調査研究に関すること
9. 保健所その他の衛生に関する試験検査施設の指導に関すること
10. 衛生に関する研究生の指導養成に関すること

#### 5 組 織 機 構 [平成19年4月1日現在]



#### 職員異動

(転入)

氏名	新	旧
岩瀬 仁子	研究企画専門員	村山総合支庁
萬年 美穂子	専門研究員	村山総合支庁
伊藤 恵美	主査	寒河江高等学校
松浦 学	研究員	消費生活センター

(転出)

氏名	旧	新
設楽 秀彌	研究主幹兼生活企画部長	(退職)
本間 紀子	主事	村山総合支庁
熊谷 昭彦	研究員	村山総合支庁
山口 誠二	自動車運転技士	(退職)

## 6 職員配置

(職種内訳)

所属	職名	医師	事務	化学	薬剤師	臨床 検査 技師	獣医	合計	摘要
	所長	1						1	
	技監				1			1	副所長兼務
(8名)	副所長		1				1	2	
	研究主幹	1		2				3	
	研究調整主幹						1	1	
総務課 (1名)	(総務課長) 主査		(1) 1					(1) 1	副所長兼務
生活企画部 (6名)	(部長) 研究企画専門員 主任専門研究員 専門研究員			(1) 1 1				(1) 3 1	研究主幹兼務
	専門研究員	1				1		2	*1
理化学部 (10名)	(部長) 研究調整専門員 研究企画専門員 主任専門研究員 専門研究員 研究員			(1) 1 1 1 1				(1) 1 1 3 3 2	研究主幹兼務*2
	研究員				1			1	
	研究員					1		1	
	研究員						1	1	
微生物部 (4名)	(副所長) (研究調整主幹)						(1) (1)	(1) (1)	*3
	(部長)	(1)						(1)	研究主幹兼務
	主任専門研究員				1	1		2	
	専門研究員					1		1	
	研究員						1	1	
(1名)	研究員				1			1	
	合計	3	2	8	10	4	3	30	他に嘱託4

\*1 医師：保健薬務課健康やまがた推進室主査兼務

\*2 危機管理室食品安全対策課食品検査主幹兼務

\*3 危機管理室食品安全対策課微生物検査主幹兼務

## 7 平成18年度歳入歳出決算

(1) 歳入

単位：円

予算科目		調定額	収入済額	過誤納額又は 不納欠損額	収入未済額	備考
款項目	節又は細節					
831	証紙収入	1,276,250	1,276,250	0	0	
1485	試験検査受託事業収入	53,804	53,804	0	0	
1485	一般社会保険料	1,156,366	1,156,366	0	0	
	計	2,486,420	2,486,420	0	0	

## (2) 歳 出

単位：円

予 算 科 目				決 算 額	事 業 名
予 算 主 管 課 款 項 目	目 的 名 称				
人 事 課	2	1	1	514,864	日々雇用職員費（産代育代等）
	2	1	2	4,420	職員研修費
財 政 課	2	1	1	245,710	赴任旅費
管 財 課	2	1	7	1,796,550	指定修繕
県 民 文 化 課	2	2	2	340,470	産学官連携共同研究事業費 （大豆搾油残渣利用新規食品） アドバイザーボード 夏休み親子科学教室
健康福祉企画課	4	1	1	6,443,259	嘱託職員費 児童手当
	4	1	5	16,044,329	管理費 試験検査費 調査研究研修費 抗血清費 環境放射能基準調査受託費 施設整備費
	4	3	1	3,404,399	地域保健推進特別事業費 保健所情報システム整備事業費 保健所検査担当職員研修費 保健所管理運営費
	4	4	1	73,530	児童手当 一般行政費 備品費
	4	4	2	25,200	病院前救護普及推進事業費
児 童 家 庭 課	3	2	3	23,347,918	報酬職員費 先天性代謝異常等検査費
保 健 薬 務 課	4	1	1	30,000	花粉症予防対策事業費
	4	1	2	8,800	疫学的調査費
	4	1	3	3,985,834	後天性免疫不全症候群対策費 C型肝炎総合対策事業費 感染症対策費
	4	4	4	203,000	薬事一般行政費 毒物劇物取締費 医薬品等製造業許認可費
生活安全調整課	4	2	2	9,988,276	食品衛生監視指導費 乳肉営業指導費 ポジティブリスト制対応検査事業費 食品検査推進整備事業費
	4	2	3	134,000	環境衛生指導費 水道維持管理指導費
環 境 企 画 課	4	4	4	50,000	薬 務 費 温泉行政費
森 林 課	6	4	7	240,000	林業試験場費 花粉症低減のためのスギ優良品種の開発
			計	66,880,559	