

衛研ニュース

No. 179



＝第36回山形県衛生研究所業務報告会で笠原副所長が特別講演＝

今年度の調査研究業務のそれぞれの集大成となる業務報告会が2016年3月2日に開催されました。各研究員の発表の後に今年度末で退職となる笠原義正副所長(兼)理化学部長より、これまでの研究の足跡について特別講演をいただきました。所内外から参加した多くの聴講者は、改めてその研究の奥深さと功績に目を見張りながら研究者としての心構えを学び胸に刻み込みました。

も く じ

- ※ ジカウイルス感染症と媒介蚊、その対策 的場 洋平 (2)
- ※ 液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を用いた畜水産物中の動物用医薬品等の検査 佐藤 陽子 (3)
- ※ 薬になる植物 (109) エンジュについて 笠原 義正 (4)

編集発行 山形県衛生研究所

平成28年3月10日発行

〒990-0031 山形市十日町一丁目6番6号

Tel. (023) 627-1108 生活企画部

Fax. (023) 641-7486

URL;http://www.eiken.yamagata.yamagata.jp

ジカウイルス感染症と媒介蚊、その対策

最近話題のジカウイルス感染症は、2014年に国内流行し問題となったデング熱同様、蚊媒介感染症です。原因となるウイルスは、フラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスです（デングウイルスや日本脳炎ウイルス等も同じくフラビウイルス属に属します）。ジカウイルスは、1947年にアフリカのウガンダのジカ森林で、黄熱の研究のためアジアから持ち込まれたアカゲザルから初めて分離されました。ヒトからはナイジェリアで行われた研究で1968年に分離されました。

WHO（世界保健機関）によればジカウイルス感染症の分布は拡大しており、2007年以降46の国・地域で発生が確認されています。2007年にはミクロネシア連邦のヤップ島、2013年にはフランス領ポリネシア、2014年にはチリのイースター島で流行が報告され、2015年にはブラジル及びコロンビアを含む南アメリカ大陸での流行が発生し、現在も続いています。これまでに日本及び海外から報告された輸入症例は、東南アジア（タイ、マレーシア、インドネシア）、オセアニア（ポリネシア、タヒチ）からの帰国者が多いようです。日本では、輸入症例の報告が3例あります（2013年にフランス領ポリネシア、ボラボラ島に滞在歴のある男女各1例、2014年にタイのサムイ島に滞在歴のある男性1例）（2016年2月12日現在）。

ブラジルでは、妊娠中のジカウイルス感染による胎児の小頭症との関連が疑われています（胎児が小頭症と確認された妊婦の羊水、出産後間もなく死亡した小頭症の新生児の血液や組織からジカウイルス遺伝子が検出されました）。また、2013年フランス領ポリネシア、2015年のブラジル、エルサルバドルでの流行時の知見から、ジカウイルス感染症とギラン・バレー症候群（神経が傷害されて麻痺を引き起こす病気）との関連も疑われています。

発症者の主な症状として、軽度の発熱（< 38.5度）、発疹、結膜炎、頭痛、関節痛、筋肉痛、疲労感、倦怠感等があります。ジカウイルス感染症の症状は、一般的に他の蚊媒介感染症であるデング熱、チクングニア熱より軽症といわれています。また、不顕性感染が感染者の約8割を占めるとされています。不顕性感染者が感染源となりうるかどうか（不顕性感染者を咬んだ蚊がウイルスを伝播するかどうか）は分かっておらず、今後の知見が待たれます。

感染は、ジカウイルスを持った蚊がヒトを吸血することで成立します。潜伏期間は、2～12日（多くは2～7日）とされています。基本的に、感染したヒトから他のヒトに直接感染する病気ではありませんが、

輸血や性交渉による感染が疑われる事例が報告されています。

感染を媒介する蚊は、ヤブカ属のネッタイシマカやヒトスジシマカです。ネッタイシマカは国内に生息しませんが、ヒトスジシマカは、山形県を含む日本の多くの地域（秋田県及び岩手県以南）で見られます。そのため、2014年のデング熱の流行のように、輸入感染例を発端とする国内流行の可能性はあります。ヒトスジシマカは、背中にある1本の白い筋が大きな特徴で（図）、国内での活動時期はおおむね5月中旬～10月下旬頃、寿命は30～40日程度とされています。夜間に吸血するアカイエカと異なり、ヒトスジシマカは主に朝方から夕方にかけて吸血します。



図. ヒトスジシマカの成虫

（デング熱・チクングニア熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き 地方公共団体向け 国立感染症研究所 平成27年4月28日より引用）

蚊は種類によって、ターゲットを追って長距離を移動する“探索型”と生息地で吸血機会を待つ“待ち伏せ型”の2タイプに分けられます。ヒトスジシマカは、“待ち伏せ型”の蚊です。成虫は、民家の庭、公園、墓地などの茂みなどに潜み、動物が来るとその後を追いかけて吸血します。吸血に失敗するとその周辺の植物の葉陰などに潜伏して次の機会を待ちますが、待ち続けても吸血源となる動物が来なければ、短い飛行を行って別の潜伏場所に移動します。このような短距離の移動を繰り返して、いくつかの潜伏場所を点々と渡り歩いていると考えられています。

ジカウイルスのワクチンはまだ開発されていないため、予防方法は、“蚊に刺されないこと”です。ジカウイルスを保有する蚊に刺されないためには、ジカウイルス感染症の流行地域への渡航・滞在を控えることが一番の対策です。（次ページに続く）

特に、前述のように小頭症発生の関連が示唆されていることから、妊娠中及び妊娠予定の方は、可能な限り渡航・滞在を控えることが薦められています。やむを得ず流行地に行く場合の対策としては、服装は出来るだけ肌の露出の少ないものにする、忌避剤や蚊帳を使用する等が考えられます。忌避剤としてはDEET（ディート）が長く持続し、高い効果が確認されています（DEETは、アメリカ環境保護庁により昆虫の忌避剤として有用性と人および環境への影響を評価され認可を受けた有効成分で、世界中で使用されています）。日本においても市販の虫よけスプレーの多くに含有されています。含有率は様々で、高濃度の商品の方が、効果が強く持続時間も長いと考えられます。使用上の注意点として、日焼け止めを塗る場合には、日焼け止めが十分乾いてからDEETを塗ること、DEET含有率12%であれば2時間毎に塗りなおすことが望ましいようです。

また、平常時からの媒介蚊発生予防対策は、蚊媒介性感染症の流行防止に効果が期待されます。

ヒトスジシマカの幼虫は比較的小さな容器、植木鉢やプランターの水受け皿、空き缶やペットボトルなどのプラスチック容器、古タイヤ、木のうろ（樹洞）などの小さな水域を利用し発生します。そのため、このような水の貯まるものを撤去するという個人レベルで出来る媒介蚊発生予防策もあります。これらの対策は、ジカウイルスのみならず、デングウイルス、チクングニアウイルス等他の蚊媒介性感染症に共通して有効であるため、普段から流行に備え、媒介蚊の発生を予防しましょう。

（微生物部 的場 洋平）

参考文献

- ・国立感染症研究所ホームページ「ジカウイルス感染症（ジカ熱）のリスクアセスメント」
- ・World Health Organization(WHO); Zika situation report. 12 February 2016
- ・IASR. 35. 45-46: 2014年2月
- ・IASR. 35. 243-244: 2014年10月
- ・J Travel Med. 18;23(1). pii:tav011.

衛生研究所の論文・学会発表

発表論文

- 1) Hirai S., Yokoyama E., Etoh Y., Seto J., Ichihara S., Suzuki Y., Maeda E., Sera N., Horikawa K., Sato S., and Yamamoto T.: Putative classification of clades of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 using an IS-printing system. Lett. Appl. Microbiol. 61:267-273,2015.
- 2) Shimizu Y., Abiko C., Ikeda T., Mizuta K., and Matsuzaki Y.: Influenza C virus and human metapneumovirus infections in hospitalized children with lower respiratory tract illness. Pediatr.Infect.Dis.J. 34:1273-1275,2015.
- 3) Ooka T., Ogura Y., Katsura K., Seto K., Kobayashi H., Kawano K., Tokuoka E., Furukawa M., Harada S., Yoshino S., Seto J., Ikeda T., Yamaguchi K., Murase K., Gotoh Y., Imuta N., Nishi J., Gomes TA., Beutin L., and Hayashi T.: Defining the genome features of *Escherichia albertii*, an emerging enteropathogen closely related to *Escherichia coli*. Genome Biol.Evol.7:3170-3179,2015.
- 4) Takashita E., Fujisaki S., Shirakura M., Nakamura K., Kishida N., Kuwahara T., Ohmiya S., Sato K., Ito H., Chiba F., Nishimura H., Shindo S., Watanabe S., Odagiri T., and The Influenza Virus Surveillance Group of Japan.: Characterization of an A(H1N1)pdm09 virus imported from India, March 2015. Jpn.J.Infect.Dis. 69:83-86, 2016.
- 5) 瀬戸順次、鈴木裕、阿彦忠之：エンドトキシン混入事案前後でのクオンティフェロン®TBゴールド検査成績比較、Kekkaku91:49-52, 2016.

学会発表

- 1) 水田克巳：ベーシックレクチャー2：ヒトメタニューモウイルスとボカウイルスの実態、第27回日本臨床微生物学会総会・学術集会、2016年1月29-31日、於仙台
- 2) 瀬戸順次、御手洗聡：SapphireAmp Fast PCR Master Mixを用いた迅速、安価な結核菌反復配列多型分析法の確立、第27回日本臨床微生物学会総会・学術集会、2016年1月29-31日、於仙台

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を用いた 畜水産物中の動物用医薬品等の検査

私たちは毎日様々な種類の食品を食べています。

お肉やお魚、卵等の畜水産食品は、三大栄養素の一つであるたんぱく質をとるのに欠かせない大事な食品です。その原料となる家畜や養殖魚等を疾病から守り、畜水産食品を安定して生産し供給するため、動物用医薬品や飼料添加物(以下動物用医薬品等という)が使用されることがあります。

動物用医薬品等には対象動物や用法、用量及び使用禁止期間等の使用基準があり、これを守って使用すれば、畜水産食品中の動物用医薬品等が食べた人の健康に影響を与える心配はありません。その目安となる残留基準は食品衛生法により平成18年に、約240の動物用医薬品等について食品ごとに設定されました。なお、残留基準が設定されていない動物用医薬品等は原則として0.01 ppm(食品1 kg中に0.01 mg)という基準が適用されますが、特に抗生物質や合成抗菌性物質は「含有してはならない」と厳しく規制されています。

山形県では、食の安全・安心を確保するために県内で生産されている畜水産食品について「山形県畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査実施要領」に基づき動物用医薬品等の検査が行われています。当所では食鳥肉、鶏卵、乳(生乳)、はちみつ及び養殖魚を対象として検査を行っています。

動物用医薬品等の試験法には、一度に多数の成分を対象にする一斉試験法と特定の成分のみを分析する個別試験法があります。従来、当所では一斉試験法に紫外検出器付き高速液体クロマトグラフ(HPLC-UV)を用いて測定していました。紫外線の吸収を指標に検出するHPLC-UVは、紫外線を吸収しない成分は検出することができません。

また、試料溶液中に夾雑物が多いと目的成分と区別して検出することができません。そのため、多数の動物用医薬品等を一度に分析するには限界があり、平成26年度以降は、より選択性や感度の高い液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を用いて測定しています。

LC-MS/MSは物質固有の質量を指標に検出しますので紫外線の吸収のみを指標にしているHPLC-UVより信頼度が上がります。

ここでどのように質量を測定しているのかを簡単に説明します。検出部であるタンデム質量分析計(MS/MS)は、大きく分けてイオン源、1つ目のMS、2つ目のMS及び検出器から成り立つ装置です(図)。

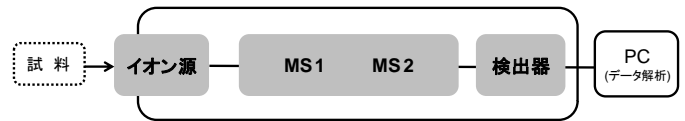


図 タンデム質量分析計(MS/MS)の構成

試料が装置に入ると、初めに、イオン源で分子にエネルギーを与えてイオンを生成させます。1つ目のMSでイオンを分離した後、指定した目的の質量を持つイオン(プレカーサーイオン)を選択します。その後、プレカーサーイオンにさらにエネルギーを与えて壊し、小さなイオンをいくつか生成させます。次に、2つ目のMSでは、その小さなイオンの中から目的の質量をもつイオン(プロダクトイオン)を選択して検出します。

このように2つのMSを用いることでイオンの選択が2段階で行われるため、元の分子構造の特徴を反映した質量のイオンを選ぶことができます。そのため選択性が高く、試料溶液中の夾雑物と目的成分を区別して検出することができます。

また、HPLC-UVに比べて感度が良いため、目的成分の試料溶液中の濃度がHPLC-UVでは検出が困難な低い濃度でも測定することができます。

当所ではより多くの動物用医薬品をより迅速に精度よく検査できるように、試験法の検討や高感度な機器の整備を進めています。

今後も、皆様が安心して山形県産の畜水産食品を食べられるよう検査を実施していきたいと思います。

(理化学部 佐藤 陽子)



写真：動物用医薬品等を多成分同時に分析するための分析機器の、液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計(LC-MS/MS)です。

薬になる植物(109) エンジュについて

昔、今のように洗濯石鹼のなかったころは、汚れのひどいものは灰汁につけて洗ったり、泡の立つ植物の種子をもちいていました。灰汁はアルカリ性なので油で汚れたものを洗いおとすのに適していました。植物の種子にも、まるで石鹼のように泡が立ち、汚れを落としてくれるものがあります。先人の知恵とはすばらしいもので天然の素材から植物石鹼を見つけ出していました。泡立ちのいいものはサイカチというマメ科の植物の種子です。特にマメ科の植物の種子は泡がでるものが多く古くから洗剤として使われていました。

この泡の成分はサポニンといいます。

サポニンとは、水に入れて強く振ると持続性の泡が生じ、血液を溶血させ、魚に対して毒性を示すものをいいます。サポニンはマメ科の植物とは限らず植物に広く含まれるもので薬になるものや毒になるものがあります。昔の人々はよく泡の出る植物をさがして、洗剤として使っていたのです。今回紹介するエンジュは薬草ですがその種子は洗剤としても使用されていたようです。

概要：エンジュ (*Sophora japonica*) はマメ科 (Legminosae) の植物で、中国原産の落葉高木であり、高さ15~25mにもなります。葉は互生する奇数羽状複葉で、夏から秋にかけて淡黄白色の花をつけます。果実は、エダマメのように莢に入ったマメ科独特の形になります。これが木の上からたくさんぶらさがりますと、ジャングルにでもいったような景観になれます。上を見上げないとなかなか気づくことができませんが、街路樹としてもよく植えられる木なので注意して観察してみてください。

エンジュの花は蝶のような形の蝶形花になり、ガクはつりがね状で多数の花をつけます。この花のつぼみを取り、乾燥させたものを槐花とよび、漢方では処方薬にします。清熱、涼血、止血薬として血便や子宮出血、吐血、痔出血、鼻血などに応用するとされています。

日本ではエンジュの花を使いますが、中国では果実をと槐角して用います。槐花と槐角の効能は類似していますが、槐花のは人体の上部、槐角は下部の方に病気があるときに用いるという漢方の理論があるようです。

成分：フラボノイドのルチンという成分が主成分で、10~25%含まれているという報告があります。その他、クエルセチン、ソフォラディオール、ベツリンなどが含まれています。ルチンの含量はソバよりも多いので一時期注目されましたが、ルチンの薬効そのものに疑問が持たれ、今はほとんど使用されていません。ルチンは毛細血管を強くし、血圧を下げ、脳出血予防にもよく、高血圧

の人にも良いという情報が戦後広まりました。“ソバを食べるとルチンが入っているから血圧を下げる”というのはこの情報からきています。しかし、ルチンの効果は薬といえるほどのものではなく、ルチンを多量に含む槐花も日本薬局方から削除されました。

ビタミンPとまでいわれたルチンの効果は、薬品のレベルではなかったということでしょう。しかし、槐花はルチンだけではなく他の成分も含まれるので、生薬や薬草としてみたほうがよいかもしれません。



エンジュ
「牧野新日本植物図鑑」より

薬理作用：槐花のエキスは、マウスに腹腔内投与すると止血作用を示します。その作用物質としてクエルセチンが分離されています。また血管の透過性を抑制する作用や、ヒスタミンやセロトニン、ホルマリンによって引き起こされる炎症を抑制する効果が報告されています。また、クエルセチンは気管支の平滑筋を抑制し、胃潰瘍モデルのラットの潰瘍を減少させることがわかっています。

その他、血中のコレステロールを低下させ、動脈硬化予防作用も検討されています。

『中薬大辞典』や『本草綱目』で処方例をみると下血の治療、血便、痔の治療、小便に血がまじるもの、鼻血、吐血、舌から出血するものなど止血の効を期待しているのが多くみられます。

ルチンの血圧を下げる作用などはほとんど薬効の項目にありません。

やはりソバのルチンは薬効ではなく、抗酸化作用のようなおだやかな効果で民間薬的なものなのでしょう。

昔の中国では、天子を補佐する三公がこの木(3本のエンジュの木(槐))に向かってすわり、人民の訴えを聞いたといわれます。日本で三公といえば、左大臣、右大臣、内大臣にあたるのが『和漢三才図絵』にのっています。このことから三公を三槐ともいうのだそうです。

源実朝の著した『金槐和歌集』には槐(エンジュ)の文字が出てきますが、これは“大臣”のことをあらわしています。鎌倉の鎌の偏をとって“金”、つまり鎌倉右大臣の歌集のことです。昔の人々は、しゃれた命名をしたものです。エンジュはこんな古くから、薬草としてだけでなく文化としても息づいていたのですね。

(理化学部 笠原義正)

＝お知らせ＝

「薬になる植物」は今回をもちまして終了とさせていただきます。ご愛読ありがとうございました。