

岡山県環境保健センター年報

(平成 6 年度)

第 19 号

ANNUAL REPORT

OF

OKAYAMA PREFECTURAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL

SCIENCE AND PUBLIC HEALTH

(April 1994 ~ March 1995)

No.19

1995

岡山県環境保健センター
Ann. Rep. Okayama
Environ. Pub. Health

岡山県環境保健センター

Okayama Prefectural Institute for
Environmental Science and Public Health

はじめに

－ 内容ある年報にするために －

Foreword : In Order to be Rich in Contents of the Annual Report

第19号の年報（平成6年度）の発刊の運びとなった。年報は1年間のセンターの成果を世に示す報告書とするならば、平成6年度の成果はいかかなものであろうか。冊子の厚さからして外観は貧弱である。年報は頁数でなく内容であると言いたいのだが、その内容も乏しいと誰しもが思うものである。何故にこのような結果になったかじっくり反省してみる必要がある。

岡山県環境保健センターには調査研究、試験検査、情報、研修の業務が課せられている。これらの業務が十分に果されてきたか否かを評価するに、従来から当センターは試験検査業務だけに無難に果たしてきたと自己診断できる。このことはもっと端的に表現すれば、試験検査業務だけをしておればそれで十分だと考えている研究員が非常に多いことを意味している。名称が「研究所」でなく「センター」となっているために研究意識が薄いのだろうか。調査研究、情報、研修の業務は7年前より機能強化に努めてきたが、いまだに非常に立ち遅れて十分に機能していない。すなわち、研究機能の強化のために、研究成果を原著論文として学術雑誌に発表することを推進してきたが、すぐに種切れになったのか、ここ2、3年は発表原著論文数は減少している。研究員1人が1年に少なくとも1編は senior author として発表していないことには研究者と言えないだろう。情報の重要性が益々増している中で、兼務者のみで片手間に情報業務をこなすことは不可能なことである。その対処には組織の改革と専門転の導入が必須であり、すでに発表した基本構想案（岡山県環境保健センター年報第17号、1993年）に示したところである。地域保健法の制定以来、研修機能強化がクローズアップされてきたが、従来の健康教育と環境教育の研修ごとの計画に対して、対象者ごとにカリキュラムを組んだ基本的研修計画の必要性を説いてきた。

今まで無難にこなしてきた試験検査業務にしても、これからも満足に機能していける保障は何もない。保健、環境に関する安全性の監視、評価は行政施策上重要な問題であり、技術研鑽がそれを解決する一つの手段でもある。しかし、技術研鑽を支えるにはそれなりの施設機器の整備が必要である。たとえば、安全性が確認されていない化学物質に多い。これらの化学物質の安全性評価は国際的な課題として取組まれ、試験成績の信頼性確保のために優良試験所基準（GLP）が採択されている。GLPに合致した設備があれば、人体に微量で有害性の大きい化学物質を安全に、高精度に取扱うことができる。現在社会問題化している香川県豊島のダイオキシン類の監視や松本サリン事件のようなときにもすぐに役立つであろう。

今後、所内の認識をあらためて、新時代に対応すべく検討が必要であると同時に、関係部局との連携を密にして「新しい研究所像」の確立とその構築を急がねばならない。

関係諸兄姉のご指導、ご助言をお願いしたい。

平成7年12月1日

岡山県環境保健センター

所長 森 忠 繁
Tadashige MORI

目 次

原 著

脳血管疾患死亡の疫学的解析と地域特性	1
森 忠繁, 小川 登	
カオリン鉱物および滑石のアルブミン吸着	12
芳仲 捷, 森 忠繁, 竹岡 清, 明石 信爾, 福原 実	
ガラクトースマイクロプレート比色定量法によるパイロットスクリーニング	18
林 隆義, 小林 正和, 井上 豊治, 森 忠繁	

報 告

岡山県における集団カゼの流行について（平成6年度）	23
葛谷 光隆, 藤井理津志, 濱野 雅子, 中村 高志	
岡山県における麻疹の血清疫学調査（平成6年度）	27
濱野 雅子, 藤井理津志, 葛谷 光隆, 中村 高志	
伝染病流行予測調査（平成6年度）	30
濱野 雅子, 藤井理津志, 葛谷 光隆, 中村 高志	
フラスコ実験による汚濁湖沼の浄化に及ぼすEM菌の効果の検討	33
村上 和仁, 荻野 泰夫	

展 望

微生物農薬の有効性と問題点	36
村上 和仁	

回 顧

岡山県の新生児マス・スクリーニングの歩み	45
井上 豊治	

論 壇

研究業績の評価について	53
森 忠繁	

他誌発表論文要旨	55
----------------	----

年報投稿規定	63
--------------	----

Contents

Original Paper

Epidemiological Analysis and Regional Characteristics on the Death of Cerebrovascular Diseases	1
Tadashige MORI, and Noboru OGAWA	
Adsorption of Albumins by Kaolin-forming Clay and Talc	12
Masaru YOSHINAKA, Tadashige MORI, Kiyoshi TAKEOKA, Shinji AKASHI, and Minoru FUKUHARA	
Pilot Screening by an Assay Kit Using Colorimetric Microplate System for Galactosemia	18
Takayoshi HAYASHI, Masakazu KOBAYASHI, Bunji INOUE, and Tadashige MORI	

Report

Epidemic of Influenza in Okayama Prefecture from 1994 to 1995	23
Mitsutaka KUZUYA, Ritsushi FUJII, Masako HAMANO, and Takashi NAKAMURA	
Seroepidemiological Surveillance on Measles in Okayama Prefecture (1994-1995)	27
Masako HAMANO, Ritsushi FUJII, Mitsutaka KUZUYA, and Takashi NAKAMURA	
Surveillance of Poliovirus, Influenzavirus, and Japan-encephalitisvirus in Okayama Prefecture (1994-1995)	30
Masako HAMANO, Ritsushi FUJII, Mitsutaka KUZUYA, and Takashi NAKAMURA	
Effects of Effective Microorganisms (EM) on Purification of Polluted Lake Water in Flask-size Batch Culture	33
Kazuhito MURAKAMI, and Yasuo OGINO	

View

Effectiveness and Problem of Microbial Pesticides	36
Kazuhito MURAKAMI	

Reminiscences

Newborn Mass Screening in Okayama Prefecture and its Progress	45
Bunji INOUE	

Sounding Board

To Evaluate Scholarly Achievements	53
Tadashige MORI	

Summaries of Papers Reported in Other Publications	55
--	----

Information for Contribution	63
------------------------------------	----

脳血管疾患死亡の疫学的解析と地域特性

森 忠繁, 小川 登

Epidemiological Analysis and Regional Characteristics on the Death of Cerebrovascular Diseases

Tadashige MORI, and Noboru OGAWA

The numerical values and the ratios regarding the death of cerebrovascular diseases were calculated and analysed by using SAGE (Structured Array of General Existence), the data base that was constructed on the basis of the vital statistics and population census data of Japan.

The obtained results were as follows ;

1) Death and death rates in Japan and each prefecture of Chugoku and Shikoku region decreased except for Tottori Prefecture and Kagawa Prefecture.

2) Deaths of female were more than male, and death rates of male were higher than female in all age groups.

3) A peak of deaths by age groups from 1989 to 1991 was the range from 78 to 83 years for male and from 84 to 89 years for female.

4) The generation map showed an advanced age of deaths and death rates of cerebrovascular diseases.

5) Male who were borne in 1910 from 1986 and female who were borne in 1907 from 1896 showed maximum death and maximum death rate in the same age.

6) A fitting rate of predicting deaths from 1992 to 1994 was 94.9% for male and 92.7% for female. A decrease of deaths of cerebrovascular diseases is predicted even in future.

7) The death of cerebrovascular diseases in Chugoku and Shikoku region was classified into 4 groups from ratios of the mortality (RM) by age groups, A group ; RM of all age groups > 1, B groups ; RM of oldest age group > 1, C groups ; RM of relatively older age group > 1, D group ; RM of all age groups < 1.

Key words : Epidemiological analysis, Regional Characteristics, Death, Cerebrovascular diseases

疫学的解析, 地方特性, 死亡, 脳血管疾患

1. はじめに

脳血管疾患は古くから重要な死因の一つであった。脳血管疾患は1910年(昭43)前後の人口10万対130～140の低率の時期, 第二次世界大戦後の1947年(昭22)～1956年(昭31)の117.9～148.4を除いて常に150以上を示した。1899年(明32) 170.5, 1920年(大9) 157.6, 1940年(昭15) 177.7, 1960年(昭35) 160.7, 1970年(昭45) 175.8と高い死亡率であった。1977年(昭52)年に死亡率が150を割って以降急速に低下し, 1989年(平1)には98.5と100を切り, 1993年(平5)に95.9となった。死因順位は1951～1980年第1位, 1981～1984年第2位, 1985年より第3位となったが, 1992年現在で死亡数118,058人, 死亡率95.6であり,

死因の13.8%を占め, 依然として脳血管疾患は重要な死因の一つである¹⁾。しかし, 脳血管疾患の死亡率が低下したとは言え, 高齢入院患者, 在宅寝たきり老人, 特別養護老人ホーム入所者の多くが脳血管疾患を主要因としている²⁾。

脳血管疾患を原因とした在宅寝たきり老人は, 仙台市の調査では48.1%³⁾, 大阪府守口市での調査では49.1%⁴⁾であった。また, 脳血管疾患発症者の予後は悪く, 小野ら⁵⁾によると3週間生存率79.1%, 5年生存率38.3%, 林ら⁶⁾によると1ヶ月生存率74.0%, 1年生存率57.2%, 2年生存率50.6%であった。脳血管疾患は社会問題の一つであり, 現在の保健行政で盛んに叫ばれている医療, 保健, 福祉の総合化の根元

であると言える。

健康度指標としての脳血管疾患死亡を疫学的に解析し、中国四国各県について地域特性を検討した。

2. 資料と方法

横軸に暦年、縦軸に出生年（世代）に人口動態統計データと国勢調査データを二次元的に配列した構造化データベースシステム（Structured Array of General Existence, SAGE）⁷⁾とその利用プログラム（MO版）を東京都衛生研究所より提供を受けた。

SAGEより、死亡数、死亡率、死亡率比、世代マップを算出し、性別、年齢階層別、地域別に解析した。さらに世代別の断面曲線に適合するようコホート変化率法^{9,10)}に準拠した正規分布関数に近似させた予測モデルに基づいて、将来15年分の死亡数を予測した。

3. 結 果

1) 死亡数

表1は全国及び中国四国各県の脳血管疾患による死亡数を1986年（昭61）より年次推移として示している。脳血管疾患による死亡数は全国において男女とも減少の傾向が認められた。鳥取、香川を除いた中国四国各県においても死亡数の減少傾向が認められた。各調査年ごとの男女死亡数を比較すると、1988年（昭63）の徳島の死亡数のみが男子>女子で、その他の県、全国では女子の死亡数が男子より常に多かった。

図1は1989年～1991年の3年間の年齢階層別脳血管疾患死亡数を示している。全国、中国四国各県で同様の傾向を示している。男子では、36～41歳から死亡が増加し始め78～83歳にピークとなった。女子では、42～47歳から増加し始め84～89歳でピークとなり、男子より1年年齢階層上へずれていた。

世代（出生年）と調査年の二次元平面の枠の中に死亡数を示した世代マップと15年間予測を表2-1（全国男子）、表2-2（全国女子）に示している。

男子では、同一世代における3年間最大死亡数

（＝印）は75～77歳の年齢階層を示す世代が多かった。調査年における3年間最大死亡数（I印）は、1953～1958年の69～71歳の年齢階層から1986～1991年の81～83歳の年齢階層へ高齢階層へ移行した。同年齢間における3年間最大死亡数（*印）を示したの

は、1896～1910年生まれと1926～1931年生まれの世代であった。
女子では、同一世代における3年間最大死亡数（＝印）は78～80歳の年齢階層を示す世代が多かった。調査年における3年間最大死亡数（I印）を示す年齢階層は1950～1955年の72～74歳から年々上昇し、1986～1991年に84～86歳になった。同年齢における3年間最大死亡数（*印）を示す世代は、1896～1910年生まれの世代で、1908～1910年生まれの世代から1896～1898年生まれの世代への移行が認められた。

世代別の断面曲線に適合する正規分布関数に近似させて、死亡数を年次ごとに予測した15年分の死亡数の予測をすると、表2-1、表2-2の1992年以降のようになる。男子では、3年間死亡数の予測値は1992～1994年157,719、1995～1997年145,078、1998～2000年133,274、2001～2003年122,920、2004～2006年114,148と減少する。1992年以降も1902～1904年生まれと1929～1931年生まれの世代は常に最大死亡数を示すと推測される。女子では、3年間死亡数の予測値は1992～1994年176,930、1995～1997年160,446、1998～2000年142,920、2001～2003年125,801、2004～2006年110,204と減少する。1992年以降も1902～1904年生まれの世代は常に最大死亡数を示すことが予測される。

2) 死亡率

表3は全国及び中国四国各県の脳血管疾患の人口10万対死亡率の1986年（昭61）よりの年次推移を示している。脳血管疾患死亡率は1986年より減少を示したが、鳥取男子、香川男女の死亡率は横ばいかやや増加を示した。中国四国各県の死亡率はいずれの調査年においても全国より高い値を示した。各調査年ごとの死亡率を男女で比較すると、一般的には女子

表1 脳血管疾患死亡数の年次推移

暦年	全 国		鳥 取		鳥 根		岡 山		広 島		山 口		徳 島		香 川		愛 媛		高 知	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子
1986	61832	67457	374	550	597	660	1273	1479	1398	1641	986	1022	553	577	527	596	935	1035	594	770
1987	58744	64882	410	481	574	623	1063	1246	1343	1587	930	1006	484	508	507	584	914	936	526	663
1988	50832	67863	466	539	583	688	1189	1342	1450	1491	881	1030	548	539	525	649	894	974	615	678
1989	56938	63714	378	466	556	576	1078	1257	1231	1472	826	913	464	571	486	624	791	902	508	598
1990	57627	64317	409	484	537	594	1131	1224	1346	1559	904	939	467	597	553	583	841	984	543	680
1991	55740	62708	420	464	497	526	1096	1155	1338	1484	828	875	426	509	556	635	789	934	489	579

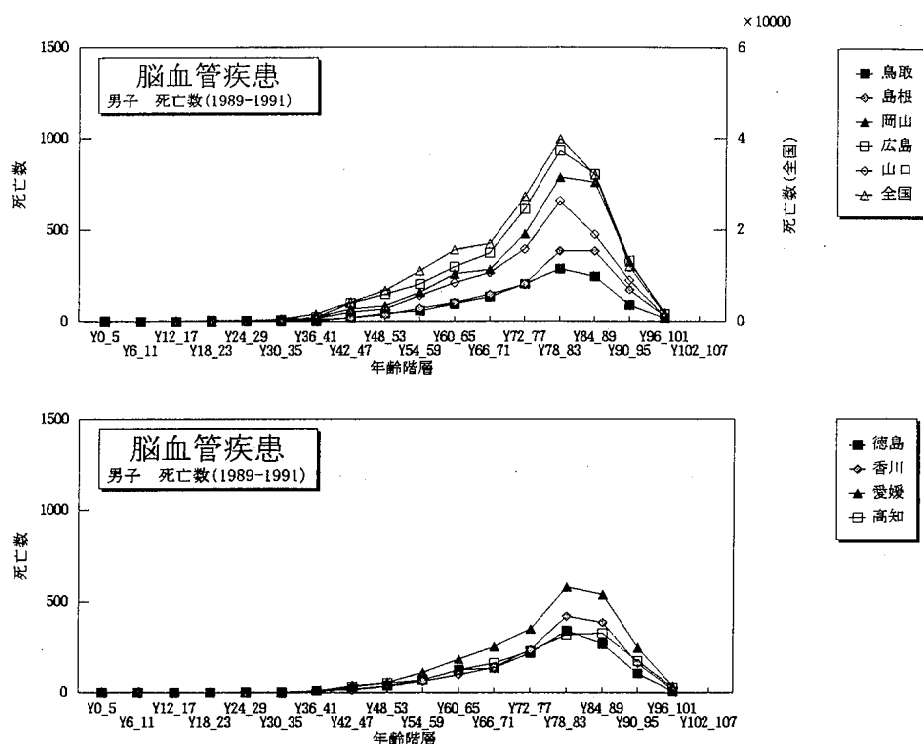


図1-1 年齢階層別脳血管疾患死亡数(男子)

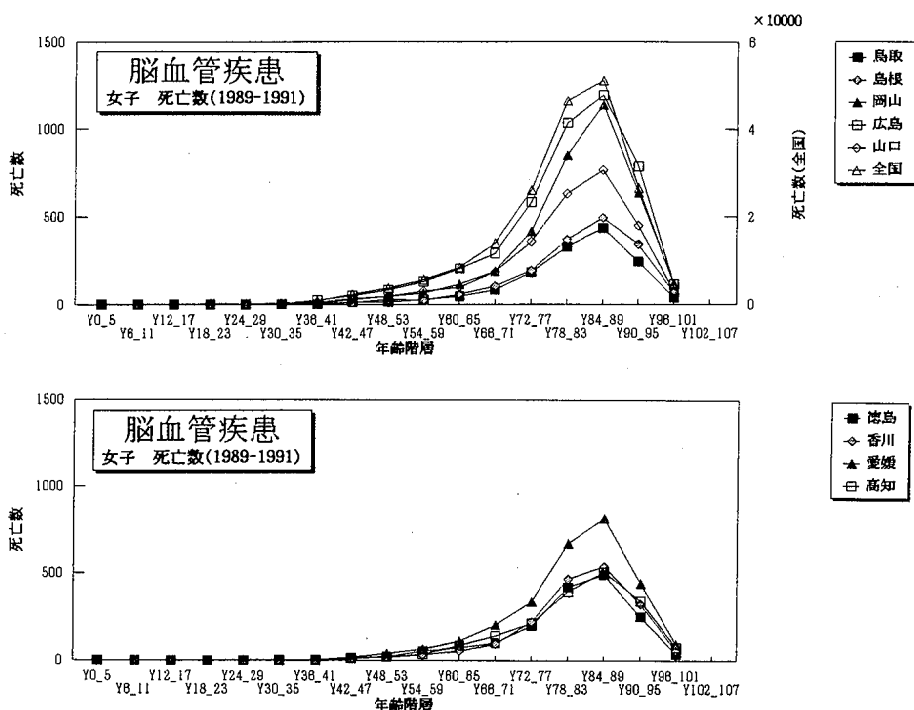


図1-2 年齢階層別脳血管疾患死亡数(女子)

表2-1 脳血管疾患死亡数の世代マップと15年分予測 (全国男子)

	1950-52	1953-55	1956-58	1959-61	1962-64	1965-67	1968-70	1971-73	1974-76	1977-79	1980-82	1983-85	1986-88	1989-91	1992-94	1995-97	1998-00	2001-03	2004-06
2004-6																			
2001-3																		64	11
1998-0																	65	12	9
1995-97																	13	10	20
1992-94																66	14	11	23
1989-91																12	22	26	20
1986-88																24	28	21	25
1983-85																36	30	36	47
1980-82																17	13	19	26
1977-79																15	18	23	42
1974-76																32	42	76	101
1971-73																66	92	162	263
1968-70																136	121	295	407
1965-67																166	269	371	493
1962-64																124	417	554	751
1959-61																186	302	417	554
1956-58																339	468	622	844
1953-55																427	568	770	1026
1950-52																985	1313	1700	1998
1947-49																1545	2059	2667	3426
1944-46																3185	3755	4105	4512
1941-43																2467	3672	4014	4412
1938-40																6964	7824	8715	9919
1935-37																8306	9249	10530	11695
1932-34																8883	10114	11233	12208
1929-31																9255	10278	11170	11369
1926-28																10036	10907	11102	10360
1923-25																12525	12748	11896	10014
1920-22																16033	14962	12595	9370
1917-19																18117	15250	11346	7041
1914-16																17165	12771	7926	3843
1911-13																13517	8408	4076	1590
1908-10																8622	4180	1631	474
1905-7																4081	1592	463	174
1902-4																1438	418	157	
1899-1																349	131		
1896-98																107			
1893-95																			
1890-92																			
1887-89																			
1884-86																			
1881-83																			
1878-80																			
1875-77																			
1872-74																			
1869-71																			
1866-68																			
1863-65																			
1860-62																			
1857-59																			
1854-56																			
1851-53																			
1848-50																			
合計	150053	181095	213869	236949	262856	262856	286172	281936	271614	252178	233297	205107	181290	170216	157719	145078	133274	122920	114148

＝：横方向（世代）の極大値
 ↓：縦方向（調査年）の極大値
 ＊：斜め方向（年齢）の極大値

表 2-2 脳血管疾患死亡数の世代マップと15年分予測 (全国女子)

	予測																												
	2004 - 6	2001 - 3	1998 - 0	1995 - 97	1992 - 3	2004 - 6	1992 - 94	1995 - 97	1998 - 0	2001 - 3	2004 - 6	1989 - 91	1986 - 88	1983 - 85	1980 - 82	1977 - 79	1974 - 76	1971 - 73	1968 - 70	1965 - 67	1962 - 64	1959 - 61	1956 - 58	1953 - 55	1950 - 52				
154556	173677	195006	211980	230087	240609	247781	251473	254734	244199	233842	215773	200190	190724	176930	160446	142920	125801	110204											
1848 - 50	4	15	30	10	8	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84	35	1851 - 53	84
1857 - 59	241	304	146	41	7	7	1857 - 59	241	304	146	41	7	7	1857 - 59	241	304	146	41	7	7	1857 - 59	241	304	146	41	7	7	1857 - 59	241
1872 - 74	13751	11383	9463	6397	3727	1653	1872 - 74	13751	11383	9463	6397	3727	1653	1872 - 74	13751	11383	9463	6397	3727	1653	1872 - 74	13751	11383	9463	6397	3727	1653	1872 - 74	13751
1878 - 80	18897	1	20745	12159	19238	15904	1878 - 80	18897	1	20745	12159	19238	15904	1878 - 80	18897	1	20745	12159	19238	15904	1878 - 80	18897	1	20745	12159	19238	15904	1878 - 80	18897
1881 - 83	17549	20087	23465	23880	22478	18344	1881 - 83	17549	20087	23465	23880	22478	18344	1881 - 83	17549	20087	23465	23880	22478	18344	1881 - 83	17549	20087	23465	23880	22478	18344	1881 - 83	17549
1886 - 88	14787	18753	22734	23496	26737	24990	1886 - 88	14787	18753	22734	23496	26737	24990	1886 - 88	14787	18753	22734	23496	26737	24990	1886 - 88	14787	18753	22734	23496	26737	24990	1886 - 88	14787
1887 - 89	11989	15584	20152	24245	27705	29330	1887 - 89	11989	15584	20152	24245	27705	29330	1887 - 89	11989	15584	20152	24245	27705	29330	1887 - 89	11989	15584	20152	24245	27705	29330	1887 - 89	11989
1890 - 92	9587	12599	16680	20817	25661	29291	1890 - 92	9587	12599	16680	20817	25661	29291	1890 - 92	9587	12599	16680	20817	25661	29291	1890 - 92	9587	12599	16680	20817	25661	29291	1890 - 92	9587
1891 - 93	10309	13363	17001	21942	26117	29996	1891 - 93	10309	13363	17001	21942	26117	29996	1891 - 93	10309	13363	17001	21942	26117	29996	1891 - 93	10309	13363	17001	21942	26117	29996	1891 - 93	10309
1892 - 4	3992	6049	7611	9190	11250	13895	1892 - 4	3992	6049	7611	9190	11250	13895	1892 - 4	3992	6049	7611	9190	11250	13895	1892 - 4	3992	6049	7611	9190	11250	13895	1892 - 4	3992
1893 - 95	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1893 - 95	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1893 - 95	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1893 - 95	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1893 - 95	6586
1894 - 96	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1894 - 96	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1894 - 96	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1894 - 96	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1894 - 96	5448
1895 - 98	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1895 - 98	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1895 - 98	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1895 - 98	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1895 - 98	6586
1896 - 99	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1896 - 99	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1896 - 99	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1896 - 99	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1896 - 99	5448
1897 - 00	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1897 - 00	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1897 - 00	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1897 - 00	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1897 - 00	6586
1898 - 01	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1898 - 01	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1898 - 01	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1898 - 01	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1898 - 01	5448
1899 - 02	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1899 - 02	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1899 - 02	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1899 - 02	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1899 - 02	6586
1900 - 03	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1900 - 03	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1900 - 03	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1900 - 03	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1900 - 03	5448
1901 - 04	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1901 - 04	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1901 - 04	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1901 - 04	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1901 - 04	6586
1902 - 05	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1902 - 05	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1902 - 05	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1902 - 05	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1902 - 05	5448
1903 - 06	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1903 - 06	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1903 - 06	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1903 - 06	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1903 - 06	6586
1904 - 07	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1904 - 07	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1904 - 07	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1904 - 07	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1904 - 07	5448
1905 - 08	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1905 - 08	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1905 - 08	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1905 - 08	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1905 - 08	6586
1906 - 09	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1906 - 09	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1906 - 09	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1906 - 09	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1906 - 09	5448
1907 - 10	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1907 - 10	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1907 - 10	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1907 - 10	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1907 - 10	6586
1908 - 11	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1908 - 11	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1908 - 11	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1908 - 11	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1908 - 11	5448
1909 - 12	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1909 - 12	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1909 - 12	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1909 - 12	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1909 - 12	6586
1910 - 13	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1910 - 13	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1910 - 13	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1910 - 13	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1910 - 13	5448
1911 - 14	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1911 - 14	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1911 - 14	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1911 - 14	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1911 - 14	6586
1912 - 15	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1912 - 15	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1912 - 15	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1912 - 15	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1912 - 15	5448
1913 - 16	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1913 - 16	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1913 - 16	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1913 - 16	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1913 - 16	6586
1914 - 17	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1914 - 17	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1914 - 17	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1914 - 17	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1914 - 17	5448
1915 - 18	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1915 - 18	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1915 - 18	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1915 - 18	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1915 - 18	6586
1916 - 19	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1916 - 19	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1916 - 19	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1916 - 19	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1916 - 19	5448
1917 - 20	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1917 - 20	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1917 - 20	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1917 - 20	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1917 - 20	6586
1918 - 21	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1918 - 21	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1918 - 21	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1918 - 21	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1918 - 21	5448
1919 - 22	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1919 - 22	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1919 - 22	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1919 - 22	6586	8744	11073	13887	18032	22406	1919 - 22	6586
1920 - 23	5448	7554	9408	11316	14494	18277	1920 - 23	5448	7554	9408	113																		

表3 脳血管疾患死亡率の年次推移

年齢	全 国		鳥 取		鳥 根		岡 山		広 島		山 口		徳 島		香 川		愛 媛		高 知	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子
1986	103.56	109.12	126.57	171.61	156.65	160.58	137.38	148.99	101.63	113.24	129.67	122.19	138.60	132.52	106.96	112.37	123.72	129.20	150.08	175.08
1987	98.03	104.49	138.75	149.98	151.29	151.88	114.66	125.26	97.49	109.21	122.89	120.55	121.58	116.65	102.92	110.02	126.21	116.91	133.54	151.13
1988	101.17	108.85	157.86	168.07	154.52	168.09	128.24	134.73	105.15	102.36	117.05	123.72	137.97	123.82	106.64	122.18	123.86	121.78	156.97	155.01
1989	94.41	101.80	128.14	145.35	148.15	141.07	116.31	125.99	89.20	100.84	110.37	110.00	117.11	131.20	98.84	117.45	109.98	112.91	130.39	137.13
1990	95.29	102.40	138.88	151.01	143.97	145.95	122.11	122.55	97.48	106.60	121.55	113.53	118.26	137.27	112.65	109.71	117.43	123.37	140.27	156.50
1991	91.97	99.54	142.95	144.91	134.14	129.72	118.50	115.58	96.90	101.33	112.12	106.23	108.31	117.20	113.52	119.56	110.68	117.37	127.24	133.84

が男子より高かった。山口は1988年を除いて男子の死亡率が女子より高く、徳島は1986-1988年が女子より男子が高かった。

図2は1989年-1991年の年齢階層別脳血管疾患3年間死亡率を示している。全国、中国四国各県の男女とも同じパターンを示し、加齢にともなって死亡率が高くなった。男子では42-47歳より、女子では48-53歳より上昇をはじめ、高齢階層で死亡率が急激に高くなった。すべての年齢階層で男子が女子より高い死亡率を示した。

脳血管疾患3年間死亡率の世代マップを表4-1に全国男子、表4-2に全国女子を示している。粗死亡率は3年間の死亡数を卒の初年人口で除しているので、粗死亡率/年はこれを3で除した値である。

男子では、同一世代間の3年間最大死亡率(=印)は87-89歳の年齢階層を示す調査年が多く、1980-1982年に1890-1898年生まれの3年間死亡率が高かった。調査年における3年間最大死亡率(I印)は1950-1952年の81-83歳から1989-1991年の93-95歳へ次第に高齢階層へ移行した。

同年齢における3年間最大死亡率(*印)を示す世代は1884-1910年生まれと1926-1931年生まれで、特に1884-1889年生まれの世代は死亡率が高かった。

女子では、同一世代における3年間最大死亡率(=印)は90-92歳の年齢階層が多く、男子より高齢であった。調査年における3年間最大死亡率(I印)を示す年齢階層は1950-1952年の81-83歳から年々年齢が上昇し、1983-1985年には93-95歳の年齢階層となった。同一年齢における3年間最大死亡率(*印)を示す世代は1884-1907年生まれで、特に1884-1886年生まれと1890-1892年生まれの世代は死亡率が高かった。

3) 死亡率比

表5は全国を基準とした中国四国各県の年齢階層別死亡率比及び平均死亡率比を示している。男子では、平均死亡率比は鳥取が1.129と最も高く、次いで岡山であり、広島0.886、香川0.889が小さかった。鳥取は60歳以上のすべての年齢階層の死亡率比が1より

り大であり、広島、山口はすべての年齢階層が1より小であった。徳島は60-65歳で1.002、高知は60-65歳で1.005、66-71歳で1.062と比較的高年齢階層で1より大であった。

女子では、平均死亡率は鳥取が1.055と大きく、山口0.822、香川0.866で小さかった。鳥取は72歳以上の年齢階層の死亡率が1より大であった。山口、愛媛はすべての年齢階層で死亡率比が1より小であった。高知は66-71歳の比較的高年齢階層が1.075と基準より大であった。

4. 考 察

1) 脳血管疾患死亡の高齢化

1989-1991年の年齢階層別死亡曲線のピークは、男子78-83歳、女子84-89歳を示している。死亡数の世代マップから最大死亡数を示す年齢階層は、男子では1953-1955年の69-71歳から1989-1991年の81-83歳へ、女子では1950-1955年の72-74歳から1986-1991年の84-86歳へと高齢化が認められる。年齢階層別死亡率は加齢とともに増加するが、死亡率の世代マップから同一世代で最大死亡率を示す年齢階層は男子では1953-1958年の69-71歳から1989-1991年の93-95歳へ、女子では1950-1952年の81歳-83歳から1983-1985年の93-95歳へと高齢化している。

すべての年齢階層で死亡数は女子>男子、死亡率は男子>女子となったのは、低年齢成人に多い脳出血が減少し、高齢成人に多い脳梗塞が増加したことと関連していると考えられる¹⁾。さらに、病型の変化に加えて、軽症化、長寿化、高齢化がこの現象に拍車をかけていると思われる。

高齢化の現象と同時に全国の脳血管疾患による死亡数及び死亡率は減少を示している。中国四国各県も鳥取、香川を除いて全国と同様の傾向を示している。脳血管疾患の死亡数、死亡率の減少がただちに脳血管疾患の発症の減少を意味しているとは言えない。疾病の発症が余り変わらず、疾病の軽症化、医療技術の進歩などによる死亡が減少しているとする

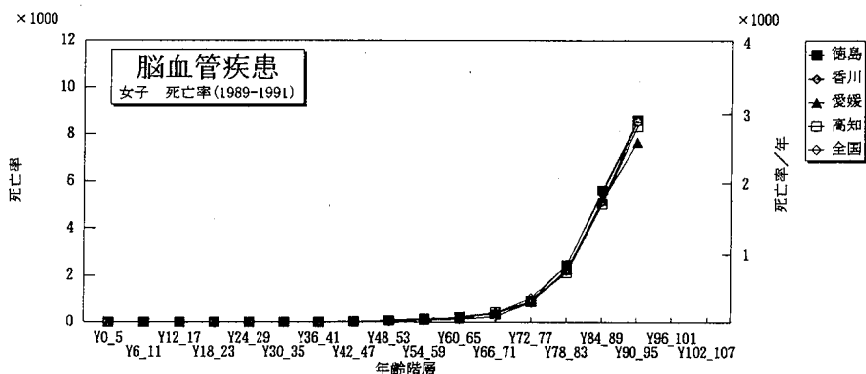
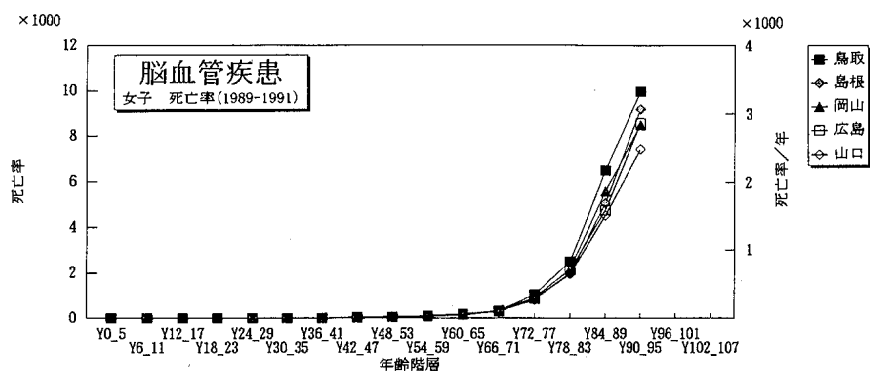


図 2 - 1 年齢階層別脳血管疾患死亡率 (男子)

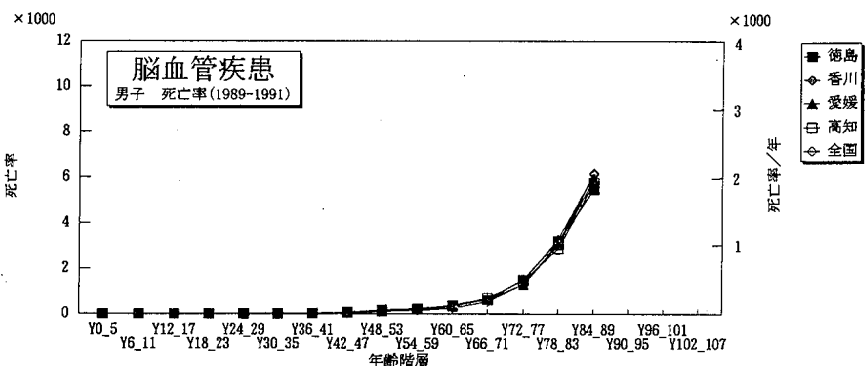
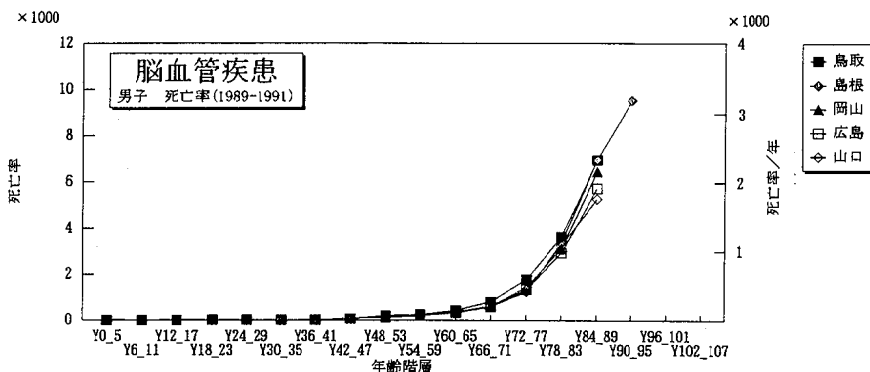


図 2 - 2 年齢階層別脳血管疾患死亡率 (女子)

ならば、介護の必要な患者や寝たきり老人を増加させていることになる。このことは高齢入院患者の40%、在宅寝たきり老人の30%、特別養護老人ホーム入所者の50%が脳血管疾患を主要因としていると言う報告²⁾からも理解できる。今後、現在地方で行われている脳卒中登録データと照合して検討することが保健と福祉の両面において重要なことである。

2) 死亡数の将来予測の信頼性

将来予測の信頼性を検討するには、過去のデータにもとづいて過去の任意の時点の予測を行い、その予測値と現在を比較すればよい。ここでは、1989-1991年以前のデータから得られた1992-1994年の予測値を1992-1994年の実測値と比較してみる。1992-1994年の脳血管疾患の実測死亡率は男子166,212、女子190,865であった¹⁾。適合率(=予測値/実測値(%))は男子157,719/166,212=94.9%、

女子176,930/190,865=92.7%であるので予測値は充分に信頼性が高いと考えられる。脳血管死亡の予測値によれば将来も死亡数は減少し、男子では1902-1904年生まれと1929-1931年生まれ、女子では1902-1904年生まれの世代は常に最大死亡数を示すことが予測される。

3) 同年齢における脳血管疾患死亡の比較

世代マップにより同年齢における死亡を比較して、どの世代(出生年)に死亡数が多いかを知ることができる。同年齢で比較したとき最大死亡数を示した世代は、男子では1896-1910年(明29-43)生まれと1926-1931年(昭1-6)生まれで、女子では1896-1910年(明29-43)生まれであった。同様に最大死亡率を示した世代は、男子では1884-1910年(明17-43)生まれと1926-1931年(昭1-6)生まれで、女子では1884-1907年(明17-40)生まれであ

表4-1 脳血管疾患死亡率の世代マップ(全国男子)

	1950-52	1953-55	1956-58	1959-61	1962-64	1965-67	1968-70	1971-73	1974-76	1977-79	1980-82	1983-85	1986-88	1989-91
1989-91													3.4	3.6
1986-88												4.7	0.9	0.8
1983-85											6.0	1.0	0.3	0.7
1980-82										7.1	0.9	1.0	0.7	0.8
1977-79									6.4	1.5	0.8	0.8	1.2	0.9
1974-76								6.6	1.2	1.3	1.1	0.8	1.3	1.6
1971-73							6.2	1.2	1.1	0.8	1.1	1.2	1.9	2.6
1968-70								1.7	1.4	1.3	1.5	2.2	2.6	3.7
1965-67						4.5		1.3	1.6	1.7	2.1	3.5	4.3	5.7
1962-64					3.6	1.7	1.0	1.4	1.6	2.3	2.9	4.7	6.6	8.9
1959-61				2.5	1.7	1.0	1.3	1.8	2.3	3.3	4.0	7.0	8.1	13.2
1956-58			1.5	1.7	1.0	1.3	2.8	3.9	4.6	5.8	8.3	10.9	15.3	21.2
1953-55		2.2	1.2	1.2	1.1	2.0	3.7	5.4	6.0	8.0	13.6	17.5	27.9	37.3
1950-52	2.4	1.8	1.2	1.2	1.9	3.0	4.6	6.5	8.4	11.8	19.4	26.7	38.2	52.1
1947-49	2.4	1.0	1.2	1.6	2.6	3.7	4.6	6.5	8.4	11.8	19.4	26.7	38.2	52.1
1944-46	1.9	1.8	2.1	3.3	5.4	6.1	9.3	13.4	20.2	29.9	44.0	61.6	73.9	99.3
1941-43	1.9	1.9	2.5	3.8	5.9	6.6	11.1	17.9	27.9	42.2	56.3	74.2	82.6	108.1
1938-40	2.8	2.7	4.6	5.8	7.9	11.4	19.6	36.2	52.5	77.7	97.5	114.5	133.2	158.7
1935-37	3.7	4.3	7.2	8.2	10.6	19.5	36.7	61.6	89.6	116.6	145.7	155.4	178.9	199.0
1932-34	5.5	8.0	10.1	13.0	20.0	38.4	69.5	106.0	147.3	178.9	211.9	224.2	242.3	272.1
1929-31	8.2	10.6	13.7	19.5	37.0	65.3	111.3	160.3 *	206.7	239.6	270.6	287.6	304.0	350.3
1926-28	10.8	11.9	17.9	28.2	58.0	97.5	154.0	208.3 *	256.0	291.5	321.2	345.1	362.7	421.3
1923-25	13.9	15.8	25.3	44.6	87.7	149.0	208.2	275.0	323.2	377.5	413.4	450.1	473.7	551.6
1920-22	17.1	24.6	44.5	78.0	140.2	217.5	300.3	371.2	441.4	509.0	563.5	623.3	658.3	795.2
1917-19	27.4	41.6	87.5	149.2	239.3	341.5	460.1	557.0	658.5	753.8	853.3	925.0	1036.5	1246.4
1914-16	44.4	73.9	148.0	244.3	362.6	500.4	652.2	790.8	924.7	1062.5	1224.8	1335.1	1509.2	1829.0
1911-13	75.8	138.5	252.7	387.3	573.8	762.6	965.6	1174.0	1375.4	1627.2	1864.3	2079.5	2324.7	2779.0
1908-10	124.8	234.2	405.0 *	590.0	853.4	1109.4	1378.3	1692.7	1996.7	2360.1	2793.4	3031.0	3451.9	3965.5
1905-7	213.9	402.1	663.3 *	966.1	1306.9	1574.4	2106.5	2542.5	3082.0	3554.6	4178.3	4539.6	4958.6	5652.6
1902-4	329.5	605.5	967.9 *	1375.8	1840.6	2340.9	3016.1	3582.6	4339.1	5011.5	5753.0	6171.7	6374.8	7098.1
1899-1	508.2	888.3	1381.9 *	1890.1 *	2579.6 *	3293.5	4271.5	5100.2	6076.0	6960.6	7751.7 =	7991.1	8116.3	8476.7
1896-98	752.3	1261.4	1875.5	2568.4	3532.8 *	4566.6	5902.9	7031.2	8179.3	8946.7	9636.2 =	9424.3	9564.8 =	8928.9 I
1893-95	1109.2	1783.2	2608.7 *	3521.8	4843.1 *	6255.3	7841.6	9283.6	10373.5	10840.8	11525.5 =	10368.0	9810.8	8598.0
1890-92	1582.1	2469.0	3664.6 *	4792.3	6524.4 *	8305.1 *	9983.7 *	11590.4 *	12566.1 =	12187.0 =	13058.6	10443.9	10266.4	*****
1887-89	2091.2	3173.7	4495.1	5862.8	7725.1	9653.9	11071.9 I *	12592.6	13273.0 =	11897.2	12738.4	9368.1	*****	*****
1884-86	3085.4	4538.2 *	6051.3 *	7911.4 *	10122.4 *	12232.1 *	13568.4 =	14351.8 I *	14747.0 I *	11306.2	14451.8	*****	*****	*****
1881-83	3916.6	5411.9	6982.4	8813.6	10553.2	12728.2	12813.4	12641.6	10919.1	*****	*****	*****	*****	*****
1878-80	5013.8	6383.6	8053.0	9684.5	10871.2 I	13394.3 I *	11760.6	10713.9	10908.2	*****	*****	*****	*****	*****
1875-77	5892.4	7122.3	8455.9	9943.0 I	10311.0	12451.4	8707.8	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1872-74	6599.3	7286.8	8624.6 I	9150.8 =	9126.8	8526.4	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1869-71	7295.6 I	7548.1 I	8323.0	8037.4	6547.3	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1866-68	7000.6	6971.5	6529.9	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1863-65	7689.6	6519.7	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1860-62	8611.1	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1857-59	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1854-56	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1851-53	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1848-50	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
粗死亡率	349.7	406.2	466.4	503.3	542.6	554.8	551.3	520.5	482.6	435.9	394.8	340.6	296.9	276.6
粗死亡率(年)	116.6	135.4	155.5	167.8	180.7	184.9	184.9	173.5	160.7	145.3	131.6	113.5	99.0	92.2

=:横方向(世代)の極大値

I:縦方向(調査年)の極大値

*:斜め方向(年齢)の極大値

った。最大死亡数と最大死亡率を共有する世代は、男子では1896-1910年生まれと1926-1931年生まれ、女子では1896-1907年生まれである。1896-1910年生まれは1904-1905年（明37-38）の日露戦争を、1926-1931年生まれは1941-1945年（昭16-20）の太平洋戦争を10-15歳の成長期に過ごした世代で、成長期の栄養と大いに関係があると考えられる。日露戦争は男女ともに脳血管疾患死亡に影響を与えたと言えるが、太平洋戦争は男子のみで、女子には影響が少なかったと言える。日露戦争後から太平洋戦争前までの長い間、日本の一般の栄養は良好とは言えなかったのに対し、太平洋戦争後の栄養は戦後の数年間を除いて好転し、生物学的優位は女子に与えた影響を少なくしたと考えられる。

4) 中国四国地域における脳血管疾患死亡の特徴 年齢階層別死亡率比から中国四国地域における脳

血管死亡を、A)すべての年齢階層の死亡率比が1より大、B) 高齢階層（84歳以上）の死亡率比のみが1より大、C) 比較的高年齢階層（60-71歳）の死亡率比のみが1より大、D) すべての年齢階層の死亡率比が1より小、の4群に分類できる。4群を病型別にみればA群は脳出血、脳梗塞の多発の高死亡率群、B群は脳梗塞の多発群、C群は脳出血多発群、D群は低死亡率群である。男子では鳥取がA群、香川、愛媛、島根、岡山がB群、徳島、高知がC群、広島、山口がD群、女子では鳥取がA群、島根、岡山、広島、徳島、香川はB群、高知がC群、山口、愛媛がD群に分類できる。

5. ま と め

人口動態統計、国勢調査データをもとに構築されたデータベースSAGEを用いて脳血管疾患の死亡に関する数値、比率を算出、解析した。

表4-2 脳血管疾患死亡率世代マップ（全国女子）

	1950-52	1953-55	1956-58	1959-61	1962-64	1965-67	1968-70	1971-73	1974-76	1977-79	1980-82	1983-85	1986-88	1989-91
1989-91														2.9
1986-88														0.4
1983-85												3.2		0.4
1980-82											3.6	0.6		0.6
1977-79										5.4	0.6	0.8		0.6
1974-76									5.2	1.2	0.9	0.8		0.8
1971-73								5.3	1.4	1.2	0.6	0.9		1.1
1968-70							3.6	1.1	0.9	1.1	1.0	1.4		1.6
1965-67						3.4	1.4	1.1	1.0	1.0	1.0	2.2		2.2
1962-64					2.1	1.5	0.6	1.5	1.3	1.2	1.6	2.9		3.4
1959-61				1.9	1.3	0.7	1.0	1.4	1.7	1.9	2.6	4.2		4.5
1956-58			1.6	1.3	1.1	0.8	1.3	1.3	2.5	2.8	3.5	5.9		6.1
1953-55		1.4	0.8	1.2	1.0	1.8	2.4	2.4	3.3	4.0	4.6	6.6		10.0
1950-52	2.4	1.3	0.8	1.3	1.3	2.3	3.7	3.9	4.1	5.2	6.4	9.1	14.2	19.6
1947-49	2.0	1.0	0.8	1.2	1.5	2.5	4.0	4.6	5.0	6.1	9.2	13.5	19.1	28.6
1944-46	1.9	1.4	1.8	2.4	3.4	4.7	7.1	8.0	9.8	13.3	21.0	30.3	39.0	54.2
1941-43	1.6	1.7	1.8	3.3	4.2	5.5	8.3	8.4	11.9	18.5	26.7	37.9	46.3	59.0
1938-40	2.4	2.2	3.6	5.3	6.3	7.6	12.3	14.2	20.8	32.9	45.7	61.0	74.2	85.5
1935-37	2.8	3.8	5.8	7.2	7.9	9.5	15.6	23.2	34.5	48.4	69.0	83.8	97.5	101.5
1932-34	4.9	6.6	7.4	9.7	11.3	15.2	23.8	38.1	58.7	77.4	103.5	119.3	124.9	130.5
1929-31	7.8	8.4	9.1	11.7	17.0	25.2	39.5	59.2	86.3	111.9	137.1	146.6	152.6	168.3
1926-28	9.3	10.1	13.0	17.0	26.6	41.7	64.5	90.1	122.6	152.3	173.6	178.0	197.9	227.9
1923-25	11.5	15.3	19.9	29.3	46.1	70.5	102.8	137.9	179.5	206.6	229.9	248.8	276.2	335.1
1920-22	14.8	23.1	29.4	46.8	77.1	116.3	158.1	203.9	243.7	271.4	307.8	348.9	388.5	479.3
1917-19	26.4	38.9	56.2	89.3	141.0	207.6	262.2	321.3	373.8	421.3	504.1	555.9	665.2	811.4
1914-16	44.9	63.8	100.4	154.8	231.5	301.4	371.0	439.6	527.4	609.8	738.1	854.7	1007.3	1259.1
1911-13	75.1	112.0	181.0	263.4	378.5	438.9	534.9	641.3	782.5	946.6	1138.5	1356.5	1624.7	1992.6
1908-10	122.2	189.5	298.3	416.6	534.9	624.9	766.7	947.3	1172.4	1434.0	1769.0	2093.0	2543.0	3065.9
1905-7	215.1	338.3 *	481.5	631.6	762.6	935.2	1198.8	1481.0	1913.0	2336.1	2915.9	3416.2	3998.9	4803.0
1902-4	334.9	517.6 *	665.6	824.5	1045.4	1345.2	1765.6	2158.1	2858.4	3580.7	4275.4	5022.2	5559.4	6558.7
1899-1	503.5	715.0 *	914.0	1132.6	1516.9	2019.3	2618.8	3323.4	4308.5	5301.8	6177.5	6886.4	7587.2	8179.8
1896-98	676.6	923.2 *	1209.2	1589.2	2194.3	2930.4	3832.3	4922.6	6178.0	7267.2	8229.3	8693.4	9172.4	9326.1
1893-95	913.6	1254.6 *	1700.4	2302.0	3216.8	4204.9	5487.3	6942.1	8414.0	9396.6	10328.9 =	10129.5	9994.7	9929.0
1890-92	1229.7	1720.2 *	2442.5 *	3310.2 *	4554.2 *	5949.2 *	7439.5	9112.5 *	10668.1 *	11098.5	12049.5 =	10372.8 I	10259.0	10845.8
1887-89	1638.1	2298.1	3247.1	4364.0	5797.5	7446.6	8890.3	10374.3	11843.0 =	11425.5	12315.1 =	9436.5	14191.3	*****
1884-86	2422.6	3381.6 *	4608.2 *	6052.2 *	7836.0 *	9718.1 *	11211.1 *	12343.4 I *	13725.4 = I *	12378.8 I *	14814.2	13709.1	*****	*****
1881-83	3101.0	4205.8	5496.8	6934.4	8624.2	10404.8	11207.1	11888.9 =	11567.7	10157.5	11475.9	*****	*****	*****
1878-80	3992.3	5159.7	6496.8	7880.3	9306.9 I	10894.1 = I	10722.1	11125.6	11512.0	*****	*****	*****	*****	*****
1875-77	4701.8	5798.7	6934.7	8219.4 I	9089.1	10599.9 =	8773.2	10262.0	11340.9	*****	*****	*****	*****	*****
1872-74	5403.6	5885.2	7247.4 I	7965.7	8134.5	8603.1	6569.3	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1869-71	6185.8 I	6365.8 I	6928.2	7862.9	6131.1	8816.4	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1866-68	5908.8	6002.5 =	5669.2	6259.7	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1863-65	6113.5	5628.8	5819.6	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1860-62	6354.3	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1857-59	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1854-56	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1851-53	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
1848-50	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
粗死亡率	348.1	377.1	435.8	435.8	459.5	466.3	461.5	449.3	439.3	409.9	383.9	347.2	317.2	299.2
粗死亡率(年)	116.0	125.7	145.3	145.3	153.2	155.4	153.8	149.8	146.4	136.6	128.0	115.7	105.7	99.7

= : 横方向(世代)の極大値

I : 縦方向(調査年)の極大値

* : 斜め方向(年齢)の極大値

表5 脳血管疾患死亡率比(1989-1991年)

男 子

年 齢	全 国	鳥 取	鳥 根	岡 山	広 島	山 口	徳 島	香 川	愛 媛	高 知
0 - 5	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
6 - 11	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
12 - 17	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
18 - 23	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
24 - 29	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
30 - 35	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
36 - 41	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
42 - 47	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
48 - 53	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
54 - 59	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
60 - 65	1.000	1.096	0.840	0.974	0.841	0.924	1.002	0.674	0.867	1.005
66 - 71	1.000	1.238	0.941	0.941	0.865	0.960	0.951	0.820	0.972	1.062
72 - 77	1.000	1.173	0.815	0.937	0.878	0.884	0.986	0.859	0.847	0.965
78 - 83	1.000	1.107	1.028	0.954	0.900	0.995	0.979	0.955	0.932	0.879
84 - 89	1.000	1.118	1.121	1.039	0.921	0.849	0.881	0.992	0.959	0.932
90 - 95	1.000	1.039	1.105	1.059	0.908	0.962	0.891	1.035	1.013	1.072
96 - 101	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
102 - 107	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
平均死亡率比	1.000	1.129	0.975	0.992	0.886	0.929	0.948	0.889	0.932	0.986

女 子

年 齢	全 国	鳥 取	鳥 根	岡 山	広 島	山 口	徳 島	香 川	愛 媛	高 知
0 - 5	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
6 - 11	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
12 - 17	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
18 - 23	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
24 - 29	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
30 - 35	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
36 - 41	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
42 - 47	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
48 - 53	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
54 - 59	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
60 - 65	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
66 - 71	1.000	0.891	0.811	0.733	0.841	0.807	0.865	0.667	0.855	1.075
72 - 77	1.000	1.023	0.779	0.846	0.886	0.814	0.898	0.823	0.853	0.888
78 - 83	1.000	1.014	0.815	0.891	0.865	0.797	0.989	0.902	0.918	0.871
84 - 89	1.000	1.180	0.919	1.013	0.867	0.822	1.023	0.935	0.941	0.916
90 - 95	1.000	1.168	1.075	0.995	1.004	0.869	1.009	1.003	0.897	0.974
96 - 101	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
102 - 107	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
平均死亡率比	1.000	1.055	0.880	0.900	0.893	0.822	0.957	0.866	0.913	0.945

- 1) 全国、中国四国の各県の死亡数、死亡率は鳥取、香川を除いて減少を示した。
- 2) すべての年齢階層で、死亡数は女子>男子、死亡率は男子>女子であった。
- 3) 1989-1991年の年齢階層別死亡数のピークは男子78-83歳、女子84-89歳であった。
- 4) 死亡数、死亡率の世代マップから、脳血管疾患死亡の高齢化が認められた。
- 5) 同年齢における脳血管疾患の最大死亡数及び最大死亡率を示す世代(出生年)は、男子1896-1910年生まれと1926-1931年生まれ、女子1896-1907年生まれであった。
- 6) 1992-1994年の脳血管疾患死亡数の将来予測の適合率は男子94.9%、女子92.7%で、将来も死亡数の減少が予測される。
- 7) 年齢階層死亡率比から、中国四国地域の脳血管死亡を、A) すべての年齢階層の死亡率比が1より大、B) 高年齢階層の死亡率比のみが1より大、C)

比較的高年齢階層の死亡率比のみが1より大、D) すべての年齢階層の死亡率比が1より小、の4群に分類できた。

本研究は平成6年度厚生科学研究費補助金の助成を受け、「健康及び疾病事象に係る包括的サーベイランスのデータ基盤確立に関する研究」(主任研究者、倉科周介)の分担研究として報告した。

文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向(1994年)，54-55, 397, 412-413, 厚生統計協会，東京，1994
- 2) 三島博信：リハビリテーション医学からみたわが国の脳卒中の過去・現在・将来，医学のあゆみ，153(2)：85，1990
- 3) 武田俊平，渡辺紀久子，土屋 真，田中澄夫：宮城県仙台市における在宅寝たきり老人の実態調査，公衆衛生，53：496-499，1989

- 4) 林真矢, 橋本美知子: 在宅「ねたきり老人」の精神・身体的集団特性とそれに関する病因についての研究, 日本公衛誌, 38: 842-851, 1991
- 5) 小野洋子, 岸マサ, 山崎タエ子, 大村外志隆, 児島三郎, 船木章悦, 沢部光一, 高桑克子: 脳卒中発症者の余後に影響を与える因子, 秋田県衛生科学研究年報, 34, 57-69, 1990
- 6) 林 博史, 阿彦忠之, 安村誠司: 山形県における脳卒中発症者の予後, ならびに生活全体の満足度とその因子, 日本公衛誌, 42: 19-30, 1995
- 7) 東京都立衛生研究所: 疾病構造データベースの開発, プロジェクト研究報告書 V, 45-50, 1994
- 8) 東京都立衛生研究所: SAGEの利用について (MO版), 1995
- 9) 山口喜一編: 人口推計入門, 98-110, 古今書院, 東京, 1990
- 10) 山口喜一編: 人口分析入門, 212-213, 古今書院, 東京, 1993
- 11) 厚生省: 平成4～6年 人口動態統計

カオリン鉱物および滑石のアルブミン吸着

芳仲 捷*, 森 忠繁, 竹岡 清*, 明石 信爾**, 福原 実***

Adsorption of Albumins by Kaolin-forming Clay and Talc

Masaru YOSHINAKA*, Tadashige MORI, Kiyoshi TAKEOKA*,
Shinji AKASHI**, and Minoru FUKUHARA***

The three kinds of the kaolin-forming clay, which were New Zealand kaolin, pharmacopoeial kaolin, and Kato kaolin, and talc were examined regarding their crystalline structures, particle surfaces and adsorption of albumins.

Used samples of the kaolin-forming clay contained meta-halloysite and a very small quantity of quartz. The amount of albumins adsorbed by meta-halloysite depended on the albumin concentrations and the specific surface areas. Adsorption of Albumins by kaolin-forming clays was greater than that by talc, and this finding caused chiefly the difference of their crystalline structures. The amounts of albumins adsorbed by talc were much for its specific surface area, because talc contained a very small quantity of crysotile.

Adsorption of albumins by clay minerals showed maximum amount at the isoelectric point. Adsorption towards New Zealand kaolin showed much amount of bovin albumin than egg albumin.

Key words : Adsorption of albumins, Kaolin-forming clay, Talc,

Crystalline structure, Particle surface.

アルブミン吸着, カオリン鉱物, 滑石, 結晶構造, 粒子表面

はじめに

カオリン鉱物は塗料, 製紙, セラミック, 化粧品, 医薬品などの工業に広く使用されている。カオリン鉱物は $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の化学組成を有する含水アルミノ珪酸塩を主成分としている^{1) 2)}。カオリン鉱物の結晶構造は酸素八面体層と酸素四面体層の2層からなっている。この構造がカオリン鉱物に化学的に安定で, 電気的性質にもすぐれ, 陽イオン交換性, 吸着性などの特性を与えている^{1) 2)}。

カオリン鉱物の長期曝露で塵肺症を惹起し^{3) ~ 9)}, 珪酸マグネシウムやシリカと同様に溶血活性¹⁰⁾ および肺マクロファージに対する細胞毒性^{11) ~ 13)} が報告

されている。また, カオリン鉱物の吸着性は血清からの赤血球凝集素の抑制物質の除去にも用いられる^{14) ~ 15)}。ニュージーランドカオリンを磨砕して微粉化するとき一定磨砕時間におけるメチレンブルー吸着量が最大となり¹⁶⁾, カオリン鉱物のこれらの性質は結晶構造や粒子表面の性状と関係が深いと考えられる¹⁷⁾。

三種のカオリン鉱物とカオリン鉱物と同じ粘土鉱物に属し珪酸マグネシウムの組成を持つ滑石とを用い, それらの鉱物の粒子表面とアルブミン吸着について検討したので報告する。

※同志社大学工学部機能分子工学科

Department of Molecular Science and Technology, Faculty of Technology, Doshisha University

※京都府立医科大学衛生学教室

Department of Hygiene, Kyoto Prefectural University of Medicine

※岡山理科大学工学部応用化学科

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Okayama University of Science

試料および実験方法

1) 試料

実験に使用した粘土鉱物試料は陶磁器原料として市販されているニュージーランドカオリン、河東カオリン、滑石（いずれも共立窯業）および局方カオリン（丸石製薬）であり、使用時に乾燥器で60℃で十分乾燥させた。吸着用アルブミンは牛血製アルブミン F-V（シグマ社）および卵製アルブミン GR（半井化学薬品）を用い、アルブミン定量にはトネイン-TP（大塚製薬）を用いた。用いたその他の薬品はすべて試薬特級（半井化学薬品）であった。

2) 実験方法

試料鉱物の粒子性状を知るために、X線回析、示差熱分析、粘度、真比重、比表面積を測定し、アルブミン吸着実験を行った。

X線回析：自記X線回析計 XD-3 型（島津製作所）を用い、対陰極 Cu，波長1.5418Å，フィルター Ni，電圧35KV，電流15mA，時定数5，走査速度10mm/min，受光スリット0.59mm，レンジはニュージーランドカオリン，河東カオリンには1K，局方カオリンには2K，滑石には5Kの条件で粉末法で測定した。

示差熱分析：示差熱分析装置 DT-30型（島津製作所）を用い，レンジ50μV，走査速度2.5mm/min，室温より1200℃まで10℃/minの定昇温速度で分析した。

粘度：2 mMol ピロリン酸ソーダ溶液を用いて，アンドレアゼンピペット法で測定した。

比重：比重びんを用いて真比重を測定した。

比表面積：迅速表面積測定装置 SA-1000（柴田化学）を用いて，-195.8℃（液体窒素）で同一試料について5回測定した。

アルブミン吸着実験：鉱物試料約200mgを秤量びんにとり，秤量びんのふたを開放して一昼夜デシケーター内に放置，鉱物試料の乾燥状態を一定にした。つぎに，デシケーターより取り出した秤量びんをすばやく精秤して，pH7の生食水5mlを入れた遠心分離用セルに試料を投入して，30秒間タッチミキサーで攪拌，次いで1分間超音波分散して，37℃の恒温槽に30分間静置した。アルブミンを作用させる前にもう一度タッチミキサーで30秒間攪拌，1分間超音波分散を行った。1.0~6.0g/lを1.0g/l毎に調整したアルブミン溶液5mlをセルに加え，密栓後振盪して37℃の恒温槽で4時間吸着反応を行った。この間，10分毎にセルを取り出して，ゆっくり3~4回上下に転倒させた。吸着反応終了後，遠心機で3000rpm（1670×g）で1時間遠心分離を行って，その上澄液

を取り出して100倍稀釈を行なって，その0.5mlをにトネイン-TP 3mlを加え，攪拌後室温で約5分間放置，分光光度計UV-120-01（島津製作所）で590nmの波長で吸光度を測定した。なお，pH7.0調整生食水0.5mlにトネイン-TP 3mlを加えたものをブランクとした。アルブミン吸着実験は各試料および各アルブミン濃度について10回行ない，その平均値と標準偏差で吸着量を示した。

実験結果

1) X線回析

Fig. 1は供試鉱物試料のX線回析図である。ニュージーランドカオリン，局方カオリン，河東カオリンはいずれもメタハロイサントを主成分とし，石英の混入が認められた。局方カオリンは石英の回析線が一番弱かった。ニュージーランドカオリンには長石の混入が，河東カオリンには長石とハイドロハロイサイトの混入が認められた。滑石は著明な滑石の回析線のほかに， $2\theta=12.8^\circ, 24.8^\circ, 38.4^\circ$ に弱いクリソタイルの回析線が認められた。

2) 示差熱分析

Fig. 2は供試鉱物試料の示差熱分析曲線である。ニュージーランドカオリンと河東カオリンは80℃附近で吸着水および層間水の脱水による吸熱ピークが出現した。ニュージーランドカオリンは562℃，河東カオリンは581℃附近で構造水の脱水による吸熱ピークが認められ，990℃前後にAl-Siスピネル化による発熱ピークが認められた。局方カオリンは552℃で構造水の脱水による吸熱ピークが，988℃でAl-Siスピネル化による発熱ピークが認められた。滑石は950℃で分子内のOHの脱水による吸熱ピークが認められた。

3) 粘度，比重，比表面積

Fig. 3は供試鉱物試料の粒度累積曲線である。ニュージーランドカオリンと局方カオリンは1μ以下の粒子が80%を占めたのに対し，河東カオリンは約25%でかなり粗い粒子であった。滑石は15μ以下の粒子が偏りのない分布を持つ粒度の大きいであった。真比重は，ニュージーランドカオリンが2.57g/cm³，局方カオリンおよび河東カオリンが2.63g/cm³，滑石が2.74g/cm³であった。比表面積は，ニュージーランドカオリン24.67±0.38m²/g，局方カオリン22.15±0.75m²/g，河東カオリン17.85±0.54m²/g，滑石4.47±0.24m²/g（各n=5）であった。

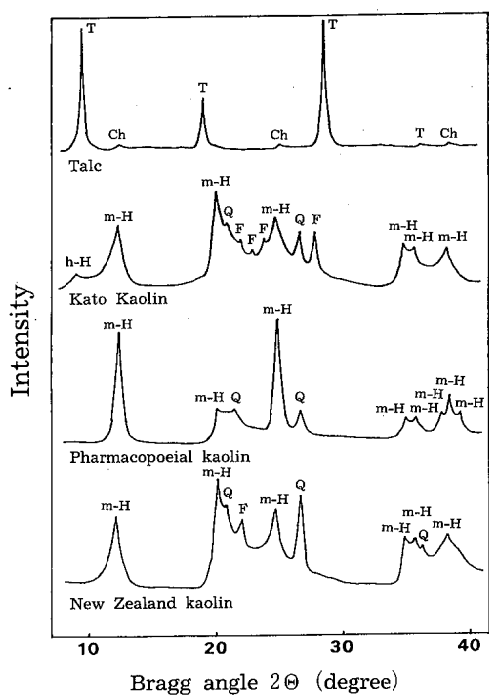


Fig. 1 X-ray diffraction charts of various clay minerals

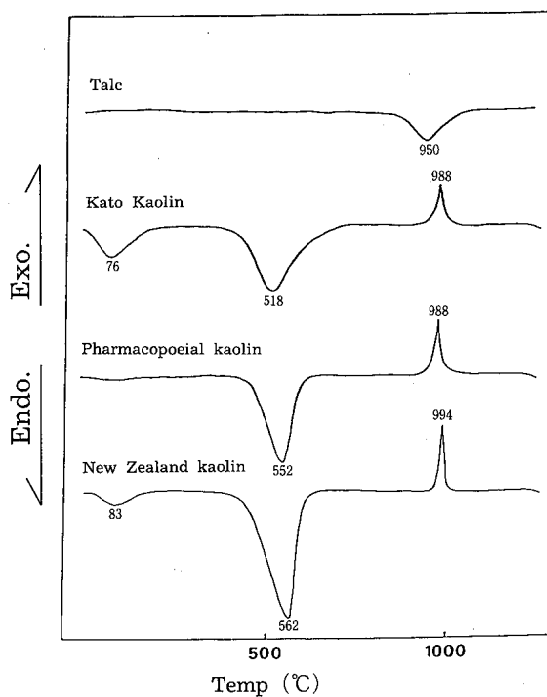


Fig. 2 D.T.A. curves of various clay minerals

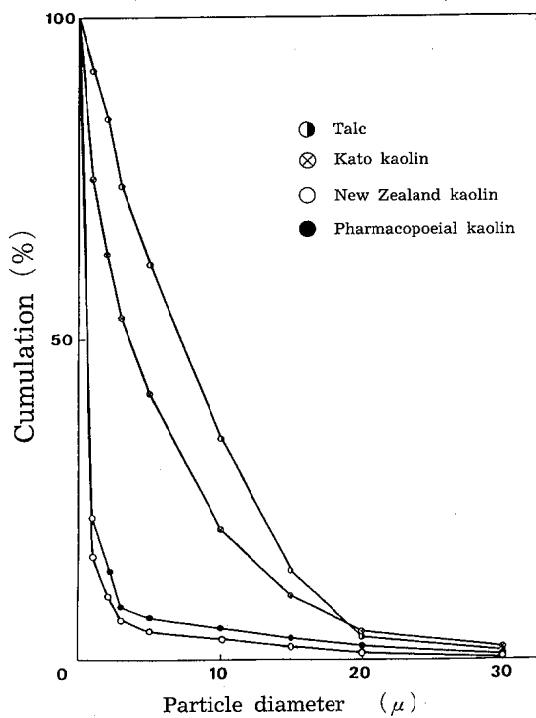


Fig. 3 Particle size distribution of various clay minerals

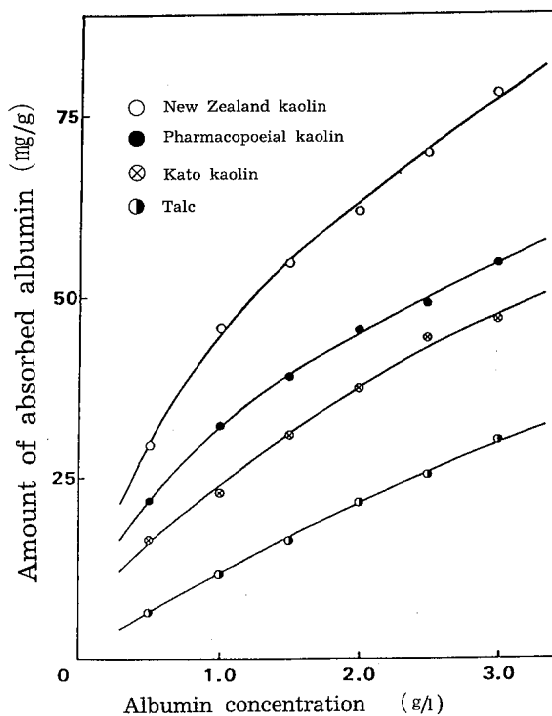


Fig. 4 Amounts of absorbed bovine albumin by various clay minerals (n=10)

4) アルブミン吸着

Fig. 4 は供試鉱物試料に対する牛血製アルブミンの吸着等温線を示している。各試料の牛血製アルブミン吸着量はアルブミン濃度に依存し、吸着量の大きいニュージーランドカオリン、局方カオリン、河東カオリンの吸着等温線は上に凸の曲線を示しているが、吸着量の小さい滑石は直線を示した。

Fig. 5 は卵製アルブミン溶液におけるニュージーランドカオリンと局方カオリンの吸着等温線を示している。両試料鉱物に対するアルブミン吸着量はアルブミン濃度に依存していたが、牛血製アルブミンの場合とくらべ、吸着量が減少した。

Fig. 6 は pH3 から 8 の間で変化させたときのニュージーランドカオリンに対する牛血製アルブミンおよび卵製アルブミン吸着量を示している。いずれのアルブミン濃度においても牛血製アルブミンは pH4.50、卵製アルブミンは pH4.35 で最大吸着量を示した。

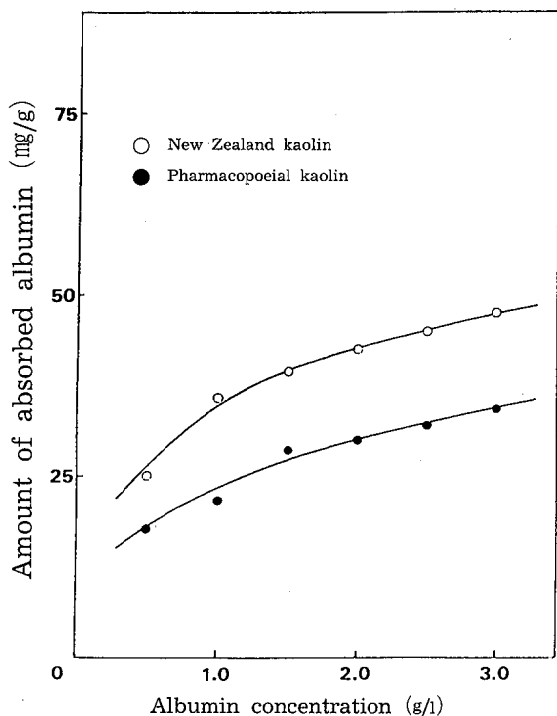


Fig. 5 Amounts of absorbed egg albumin by various clay minerals. (n=10)

考 察

1) 粒子の物理的性状と吸着

3 種の供試カオリン鉱物の主成分はいずれもメタハロイサイトであった。メタハロイサイトは 3 頂点を共有する SiO_4 四面体層が二次的に連続した Si-O 層と八面体をなす $\text{Al}(\text{OH})_3$ のギブサイト層とからなる二層構造を有し、各層の上端は OH 基のみで占められている^{1) 2)}。この結晶格子末端の OH 基が負に帯電して、吸着に強く関与している。これに対して滑石は OH 基が層の内部に入り込んでおり、結晶格子末端に O 原子が露出している^{1) 2)}、メタハロイサイトよりも吸着能が低いと考えられる。

牛血製アルブミンの吸着量は比表面積に依存し、ニュージーランドカオリン>局方カオリン>河東カオリン>滑石の順となっている。滑石の牛血製アルブミン吸着量は 3 種のカオリン鉱物より小さいのは比表面積の相違によるものだけでなく、前述の結晶構造の相違にも起因している。しかし、滑石の比表面

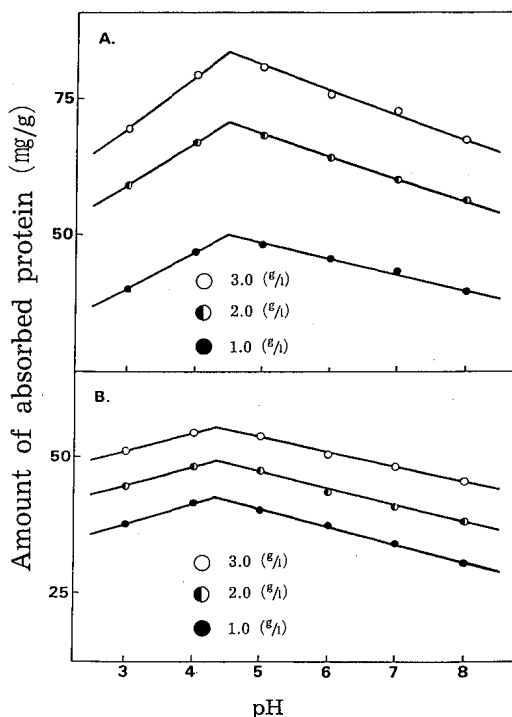


Fig. 6 A. Amounts of absorbed bovine albumin by New Zealand kaolin
B. Amounts of absorbed egg albumin by New Zealand kaolin

積が河東カオリンの約25%であるのに対し、牛血製アルブミン吸着量は河東カオリンの39~64%で、結晶構造の差とするには滑石の牛血製アルブミン吸着量が多過ぎる。これは滑石にわずかに混入しているクリソタイルの影響であろうと推察される。クリソタイルの結晶構造は3八面体型1:1層の積み重なりからなっており、四面体シートに比して八面体シートが大きいため、弯曲した管状の形態をとっている^{1), 2)}、吸着能が大きいことが知られている。

2) 等電点と吸着

ニュージーランドカオリンについて、牛血製アルブミンでは pH4.50、卵製アルブミンでは pH4.35 において吸着量が最大となった。この最大吸着量を示す pH はアルブミンの等電点とされる pH 4~5¹⁸⁾ と一致する。

タンパク質は両性電解質の性質があるから、酸性溶液では塩基として電離し、コロイド粒子は陽性ゾルになり、アルカリ性溶液では酸として電離して、粒子は陰性ゾルになる。いずれの場合においても、等電点においてはコロイド粒子は電荷を持たない状態となり、電気二重層が消失して不安定な状態となるのでゲル化し易く、吸着に有利となる。

3) アルブミンの種類と吸着

ニュージーランドカオリンに対するアルブミン吸着量は卵製アルブミンよりも牛血製アルブミンが大きい結果を得た。卵製アルブミンは厳密には糖タンパク質に属することから¹⁸⁾、牛血製アルブミンが卵製アルブミンよりゲル化し易く、吸着に有利なためであると考えられる。また、牛血製アルブミンの分子量は65000で、卵製アルブミンの分子量45000より大きく、一般にタンパク吸着量はタンパクの分子量に直接的に分配される¹⁹⁾。Greenland らによると、Glycin とその peptide の吸着の場合、Glycin < di-peptide < tri-peptide < tetra-peptide と分子量が大きくなるに従って吸着量が増加した²⁰⁾。

ま と め

ニュージーランドカオリン、局方カオリン、河東カオリンの三種のカオリン鉱物と滑石の結晶構造、表面性状とアルブミン吸着について検討し、次に結論を得た。

1) 三種のカオリン鉱物試料はメタハロイサイトを主成分とし、微量の石英を含有していた。メタハロイサイトのアルブミン吸着はアルブミン濃度および比表面積依存性であった。

2) カオリン鉱物と滑石のアルブミン吸着能の相

違はおもに結晶構造の相違に起因していると考えられる。しかし、滑石の比表面積が河東カオリンの25%であるのに、アルブミン吸着量が50%であるのは、滑石に含まれるクリソタイルの影響によるものと考えられる。

3) アルブミン吸着量は等電点で最大を示した。

4) ニュージーランドカオリンに対するアルブミン吸着量は卵製アルブミンより牛血製アルブミンの方が大きかった。

本論文の要旨は第58回日本衛生学会（岡山市、1988年）において発表した。

文 献

- 1) 窯業読本編集委員会：セラミック化学，153-160，窯業協会，東京，1975。
- 2) 日本粘土学会：粘土ハンドブック，41-119，技報堂，東京，1967。
- 3) Hale L.W., Gough J., King E.J. et al. : Pneumoconiosis of Kaolin workers. Brit J Indust Med, 13 : 251-259, 1956.
- 4) Lapens D.J., Gale P. : Kaolin pneumoconiosis. A case report. Arch Pathol Lab Med, 107 : 650-653, 1983.
- 5) Kennedy T., Rawlings W., Baser Jr M. et al. : Pneumoconiosis in Georgia Kaolin workers. Am Respir Dis, 127:215-220, 1983.
- 6) Sepulveda M.J., Vallythan V., Attfield M. D. : Pneumoconiosis and lung function in a group of Kaolin workers. Am Rev Respir Dis, 127:231-235, 1983.
- 7) Altekruze E.B., Chandhary B.A., Pearson M.G. et al. : Kaolin dust concentration and pneumoconiosis at a Kaolin mine. Thorax, 39 : 436-441, 1984.
- 8) Lapenas D., Gale P., Kennedy T. et al. : Kaolin pneumoconiosis. Radiographic, pathologic, and mineralogic findings. Am Rev Dis, 130 : 282-288, 1984.
- 9) Wells I.P., Bhatt R.C.V., Flanagan M. : Kaolinosis : A radiological review. Clin Radiol, 36 : 579-582, 1985.
- 10) Ottery J., Gormley I.P. : Some factors affecting the haemolytic activity of silicate minerals. Ann Occup Hyg, 21 : 131-139, 1978.
- 11) Allison A.C., Harington, J.S., Birbeck M. : An

- examination of the cytotoxic effects of silica on macrophages. *J Exp Med*, 124 : 141-153, 1968.
- 12) Robert B.L., Craig M.L., Catherine A.B. : Effects of Kaolinite on amino acid transport and incorporation into protein by rabbit pulmonary alveolar macrophages. *Arch Environ Health*, 35 : 217-223, 1980.
 - 13) Davis R. : Factors involved in the cytotoxicity of Kaolinite towards macrophages in vitro. *Environ Health Perspect*, 51 : 249-252, 1983.
 - 14) Haukens G., Aasen J. : Heterogeneity in the reactivity of antibodies with Kaolin. *Acta Pathol Microbil Scand*, 80 : 251-256, 1972.
 - 15) Inoue S., Kono R. : Effects of a modified Kaolin treatment on serum immunoglobulins. *Appl Microbiol*, 23 : 203-206, 1972.
 - 16) 芳仲 捷, 森 忠繁, 竹岡 清他 : 磨砕ニュージランドカオリンの結晶系の変化とカオチレンブルー吸着, 岡山県環境保健センター年報, 18 : 6-10, 1994.
 - 17) McLaren A.D. : The adsorption and reactions of enzymes and proteins on Kaolinite I. *J Phys Chem*, 58 : 129-137, 1954.
 - 18) 宇井信生他編 : 生化学大辞典, 221, 411, 東京化学同人, 東京, 1984.
 - 19) Harter R.D., Stotzky G. : Formation of clay-protein complexes. *Soil Sci Soc Amer Proc*, 35 : 382-389, 1971.
 - 20) Greenland D.J., Laby R.H., Quirk J.P. : Adsorption of glycine and its di-, tri-, and tetra peptides by montmorillonite. *Trans Faraday Sci*, 58 : 829-841, 1962.

ガラクトースマイクロプレート比色定量法による パイロットスクリーニング

林 隆義, 小林正和, 井上豊治, 森 忠繁

Pilot Screening by an Assay Kit Using Colorimetric Microplate System for Galactosemia

Takayoshi HAYASHI, Masakazu KOBAYASHI, Bunji INOUE,
and Tadashige MORI

By means of an assay kit using colorimetric microplate system for galactosemia, a pilot screening was performed to investigate practical problems in its use.

1) Mean value of galactose plus gal-1-P levels in newborn specimens changed considerably both at every assay and at every lot of the assay kit.

2) There was an increase in both confirming test and retest in comparison with the traditional Paigen method.

3) Galactose levels of the external quality control specimens by this assay kit were often lower than their indicated levels.

These suggest that there is a problem in quality assurance in the practical use of this assay kit.

Key words : Newborn mass-screening, Inborn errors of metabolism,
Galactosemia, Colorimetric microplate method
新生児マス・スクリーニング, 先天性代謝異常症,
ガラクトース血症, マイクロプレート比色定量法

緒 言

当センターでのガラクトース（以下 Gal）血症の新生児マス・スクリーニングは、Gal-1-P ウリジルトランスフェラーゼ欠損症（Ⅰ型）、ガラクトキナーゼ欠損症（Ⅱ型）、エピメラーゼ欠損症（Ⅲ型）の3疾患を対象として一次検査にボイトラー法¹⁾及びペイゲン法²⁾を行い、確認検査にエピメラーゼスポットテスト³⁾、酵素法（藤村法）⁴⁾を実施し疾患の発見と判別を行っている。⁵⁾しかし人手不足、ペイゲン法の培地作成の煩雑さ、結果判定における個人差といった問題があり、定量化、自動化、迅速化が望まれている。

最近、ELISA用マイクロプレートリーダーで測定可能なチバ・コーニング・ダイアグノステックス株式会社製（以下C社製）のガラクトースマイクロプレート比色定量（以下比色M法）キット「N-GAL」が発売され、平成5年度にこれを使用して基礎的検討を行った（この結果については昨年度の日本マス・スクリーニング学会で発表した）⁶⁾。

今回、平成6年度10月～平成7年4月までの7ヵ

月の期間中に、従来法⁵⁾と平行して比色法によるパイロットスクリーニングを実施し、実用面での問題点について検討を行ったので報告する。

材料および方法

検体：平成6年10月～平成7年4月の期間中に受付した全ての一般検体（11,516検体）および同期中に送付された外部精度管理検体（11検体）を用いた。

試薬：C社製キット「N-GAL」A, B, C, DのLot, 計18キットを用いた。

測定については次のとおりである。

測定原理：図1に示すように Gal 脱水素酵素により生じた NADH を比色定量する酵素法⁷⁾。

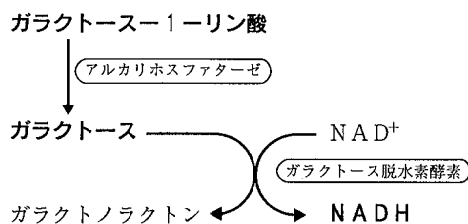
測定装置：日本インターメッド社 プレートリーダー NJ 2000（フィルター590nm単波長）。

データ処理装置：NEC社 PC9801VX。

測定プログラム：C社製「マス・スクリーニング検査測定用プログラムソフトウェア」。

測定操作：血液ろ紙からの試料抽出分取は藤本ら⁸⁾のトランスファープレートを用いた遠心分離法によ

(反応Ⅰ)



(反応Ⅱ)

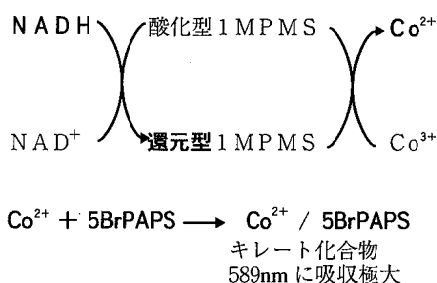


図1 ガラクトース マイクロプレート比色定量法の原理

り、キットは遠心分離の都合上2プレート分を同時に実施、1キットあたり5アッセイずつ行なって約2週間ごとに新品のキットを開封した。その他の操作はキット添付の説明書に従った。

結果の判定：図2に示すように、一般検体の一次検査には、アッセイ系にアルカリホスファターゼを加えるAP(+)法でGal-1-Pを含む総Gal値を求め、5mg/dl以上または、アッセイの上位3%に該当する検体を抜き出し、確認検査としてAP(+)法とアルカリホスファターゼを加えないAP(-)法で各々2重測定を行い、Gal 5mg/dl以上または、Gal-1-P 15mg/dl以上の検体を異常（要再採血または要精密検査）と判定した。

結果および考察

18キット（1キット1,000回用）を用いた検査実施検体数は11,516検体（測定回数の約64%）であった。このことから、年間約20,000検体を扱っている当センターでは、31~32キット必要と予測された（18÷7×12=31または20,000÷11,516×18=32）。

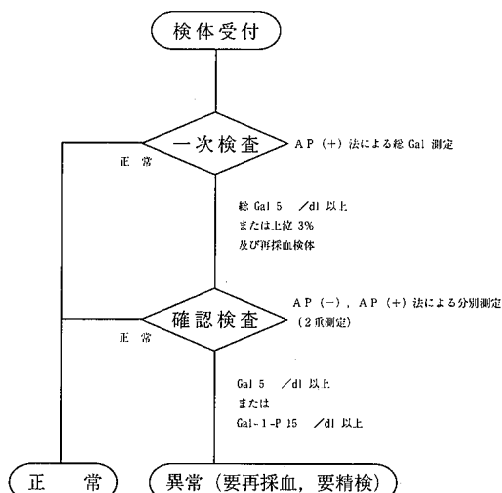


図2 ガラクトース マイクロプレート比色定量法のスクリーニング検査の流れ

表1 結果判定における従来法と比色M法との比較

		従 来 法		
		正 常	異 常	合 計
比色 M 法 律	正常	11,467 (99.57%)	11 (0.10%)	11,478 (99.67%)
	異常	22 (0.19%)	16 (2)* (0.14%)	38 (2)* (0.33%)
	合計	11,489 (99.77%)	27 (2)* (0.23%)	11,516

*要精密検査（再掲）

- ・肝機能障害による一過性高 Gal 血症
- ・エピメラーゼ欠損症？

表1に比色M法と従来法との結果判定における比較を示す。従来法で異常となった27件のうち16件が比色M法においても異常と判定されたが、11件は正常であった。一方、比色M法が異常となった検体は38件であり、従来法の4割増し（38/27）であった。これは、比色M法では再採血件数が増加することを意味し、保護者の負担が懸念された。

従来法による再採血検体については、要精検の2検体以外全て正常で従来法と比色M法の結果は完全に一致しており、今回設定したカットオフ値での最終的な感度は同程度と思われる。しかし、要精検とされた2件は一過性の高Gal血症とエピメラーゼ欠損症の疑いで治療を必要としないものであり、典型的なGal血症は検出されなかった。

一般検体の平均値は、新生児の母集団から無作為にとりだした標本平均であり、変化の少ないファクターと考えられたが、図3のようにアッセイごとに平均値をプロットしたところ、Lot Aでは漸増傾向が認められ、一方Lot B, Cではアッセイ間で変動が大きかった。

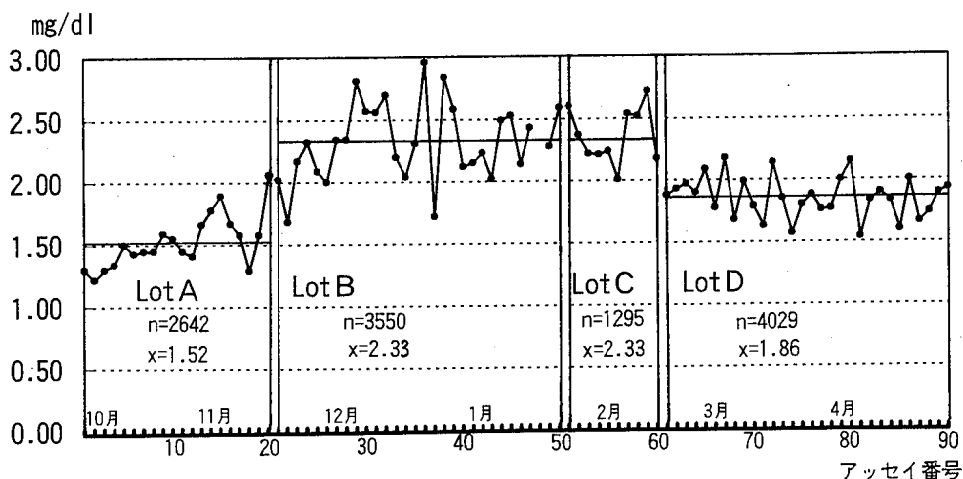


図3 一次検査 (Gal 比色 M 法 AP (+)) の平均値のアッセイ間変動

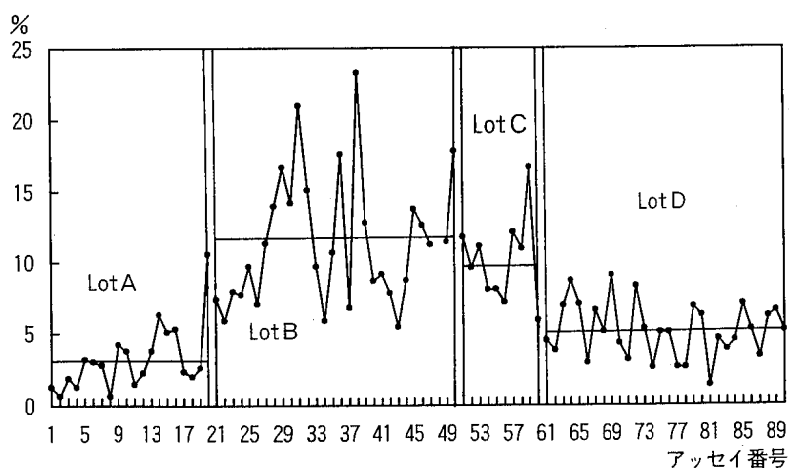


図4 一次検査 (Gal 比色 M 法 AP (+)) における 5 mg/dl 以上の検体の割合

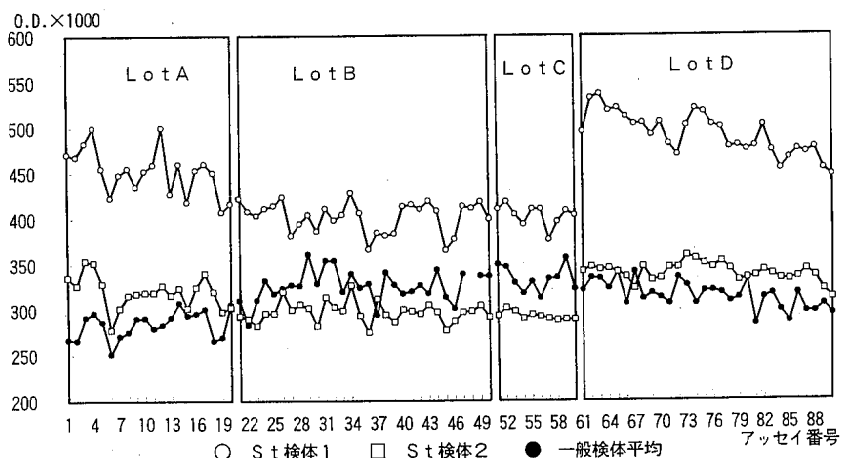


図5 一般検体の平均吸光度とスタンダードの吸光度の変動

また、Lot A における全平均値1.52mg/dlに比べ Lot B, C ではこれより高値の2.33mg/dlを示した。しかし Lot D においては全体の平均値は1.86mg/dlで変動も少なく、安定した測定が行われた。

図4は、毎回のアッセイのうちAP(+)法での測定値が5mg以上を示す割合を示したものである。昨年度の基礎的検討において5mg/dlを超える検体数は全検体数の約3%であった。しかし、Lot A では平均約3%を示したものの、Lot B では平均11.7%で、アッセイによっては20%以上のものがあった。Lot C においても平均9.7%と高い上に15%を超えるアッセイも見られ、濃度によるカットオフ値のみで判定した場合、Lot によっては確認検査の大幅な増加となることが示された。Lot D では平均約5%付近に落ち着き、ほぼ安定した割合を示した。

図5に、毎回のアッセイにおける一般検体の吸光度の平均値と、その付近のスタンダード(St)検体の吸光度変化を示す。図から明らかなように、4 Lot 全てにおいて St 検体の吸光度の減少傾向が認められた。一方、一般検体の平均吸光度は、Lot D において減少傾向が見られた。一般検体は従来法のルーチンと同時平行して測定しているの、検体の長期保存による劣化は考え難い。したがってこの St 検体の吸光度と一般検体の平均吸光度の低下は、測定装置または試薬の経時変化によるものと思われる。

検討期間中の7ヵ月間に受付いた外部精度管理検体についての測定結果を表2に示す。Lot B を除き測定値がAP(+)法、AP(-)法ともに杏林大学での測定値を有意に下回っていた。特に Lot D において95年2月13日送付検体 No. 366では、両法ともにカットオフ値5mg/dlを下回って異常値と判定されず、外部精度管理上問題があると考えられた。

ま と め

表2 外部精度管理検体測定結果

発送日	検体No	AP(+)	AP(-)	杏林大学	Lot
94/09/26	252	8.3	8.5	9	A
94/10/11	360	6.7	7.0	10	A
94/10/24	457	7.5	7.8	10	A
94/11/07	551	7.5	7.2	10	A
94/11/21	652	12.3	11.1	10	B
94/12/05	155	11.5	—	10	B
94/12/19	252	13.1	10.5	10	B
95/01/30	454	6.5	6.4	10	C
95/02/13	366	4.5	4.8	10	D
95/02/27	467	5.6	5.4	10	D
95/04/03	669	5.0	4.9	10	D

Gal 血症マス・スクリーニングにおいて C 社比色 M 法キット「N-GAL」を使用してパイロットスクリーニングを実施し、実用面での問題点について検討した。

年間受付件数約20,000件のセンターでは年に31ないし32キットが必要と予想された。

検査結果において、従来法とほぼ同程度の判定が可能であったが、要再採血検体が従来法の4割増しとなり、保護者の負担が懸念された。

一次検査のAP(+)法カットオフ5mg/dlでは、キット Lot によっては多くの確認検査が必要となり、アッセイの上位何%といった相対的な基準も併用することが必要と思われる。

一般検体の一次検査によるAP(+)法の平均値は、Lot 間およびアッセイ間でかなりの変動がみられた。

測定期間中、同一 Lot St 検体の経時的な吸光度の減少傾向が認められた。

外部精度管理検体における杏林大学での測定値を有意に下回る Lot が認められ、特に異常値と判定されない検体があったため精度管理上問題のあることが示された。

この報告の要旨は、第23回日本マス・スクリーニング学会(平成7年9月;豊中市)において発表した。

文 献

- 1) Beutler, E. and Baluda, M. C. : A simple spot screening test for galactosemia. J. Lab. Med. 68 : 137-141, 1966.
- 2) Paigen, K, Pacholec, F. and Lery, H. L. : A new method of screening for inherited disorders of galactose metabolism, *ibid.* 99 : 895-907, 1982.
- 3) Misumi, H., Wada, H., Kawakami, H., Ninomiya, F., Sueishi, T., Ichiba, Y. and Shomori, T. : Determination of UDP-galactose-4-epimerase deficiency in a galactosemia screening program. Clin. Chim. Acta 116 : 101-105, 1981.
- 4) Fujimura, Y., Kawamura, M. and Naruse, H. : Simultaneous quantitative estimation of galactose-1-phosphate and galactose in blood for the diagnosis of galactosemia. Tohoku J. Exp. Med. 137 : 289-295, 1982.
- 5) Inoue, B., Hata, M., Ichiba, Y., Wada, H.,

- Misumi, H. and Mori, T. : Results of newborn screening for galactose metabolic disorders. *J. Inher. Metab. Dis.* 13 : 95-101, 1990.
- 6) 林 隆義, 小林正和, 井上豊治, 森 忠繁 : ガラクトースマイクロプレート比色定量法のルーチン導入のための検討・日本マス・スクリーニング学会会誌 4 : 137-138, 1994
- 7) Naruse, H., Ohashi, Y. Y., Watanabe, N., Tsuji, A., Maeda, M., Nakamura, K., Fujii, T., Yamaguchi, A., Matsumoto, M. and Shibata, M. : New screening methods using colorimetric microplate system for PKU, maple syrup urine disease and galactosemia. *Neonatal Screening in the Nineties* (Wilken, B. and Webster, D. eds), p.59-60, The Kelvin Press, Australia, 1991.
- 8) Fujimoto, A., Sakemoto, K., Yamaguchi, A., Hase, Y. and Oura, T. : Rapid and simplified microplate method for galactosemia screening using frame-supported transfer plate. *ibid.* p. 359

岡山県における集団カゼの流行について (平成6年度)

葛谷光隆, 藤井理津志, 濱野雅子, 中村高志*

Epidemic of Influenza in Okayama Prefecture from 1994 to 1995.

Mitsutaka KUZUYA, Ritsushi FUJII, Masako HAMANO
and Takashi NAKAMURA*

平成6年度の集団カゼによる学級閉鎖措置校の患者及び岡山県結核・感染症サーベイランス事業に基づく検査定点のインフルエンザ様疾患患者から採取した検体について、インフルエンザウイルス分離及び血清検査を行なった。

材料及び方法

1. ウイルス分離材料

平成6年12月～平成7年2月の期間に集団カゼが発生した9施設の患者48人と平成5年度のサーベイランス調査期間中(平成6年4月～6月, 10月～12月及び平成7年1月～3月)に発生したインフルエンザ様疾患患者43人の、あわせて91人から採取した咽頭拭い液を分離材料とした。

2. 血清検査材料

前記9施設の内, 施設 No. 4 の患者5人全員, 及び施設 No. 6 の患者5人中4人の計9人からペア血清を採取した。

3. ウイルス分離・同定及び血清検査方法

ウイルス分離には MDCK 細胞を使用した。咽頭拭い液を細胞に接種し, 盲継代2～3代後に CPE 陽性のものについて上清の HA 価を測定した。一定の HA 価を示した分離株を, ワクチン株 (A/山形/32/89・A/北九州/59/93・A/秋田1/94・B/三重/1/93) に対するフェレット免疫抗血清 (日本インフルエンザセンターより分与) を用いた HI 試験により同定を行った。

血清検査は HI 試験により, 前記ワクチン株に対する抗体価を測定した。

結 果

1. 患者発生状況

週別, 月別患者発生状況を表1に示した。今年度の集団カゼは12月15日に初発した後, 1月第3週か

表1 インフルエンザの届出患者発生状況

年 月 日	患者数 (人)	
	週 別	月 別
6.12.15 ~ 12.17	40	
12.18 ~ 12.24	32	72
7. 1. 8 ~ 1.14	271	
1.15 ~ 1.21	2,904	
1.22 ~ 1.28	6,251	9,426
7. 1.29 ~ 2. 4	1,974	
2. 5 ~ 2.11	401	
2.12 ~ 2.18	245	
2.19 ~ 2.25	587	3,207
7. 2.26 ~ 3. 4	598	
3. 5 ~ 3.11	440	1,038
合 計		13,743

ら急増し, 次の週にピーク (6,251人) を迎えた。その後患者は減少傾向を示したものの, 2月第4週から3月第1週にかけ再び小ピークがみられ, 3月第4週に終息した。届出患者数は13,743人であり, 平成2年度以降では最大の流行規模であった (表2)。

2. ウイルス分離結果

ウイルス分離及び血清検査の成績は表3に示した。集団カゼの発生した9施設の患者48人中17人 (35.4%) から A 香港型インフルエンザウイルス (以下 A 香港型ウイルスと略) を, 4人 (8.3%) から B 型インフルエンザウイルス (以下 B 型ウイルスと略) をそれぞれ分離した。

また, サーベイランス調査では43人中8人 (18.6%) から A 香港型ウイルスを, 43人中5人 (11.6%) から B 型ウイルスを, 主に集団カゼ流行期間中に分離した。なお A 香港型ウイルスのうち1株は, 平成6年4月に採取した検体から分離されたものである。

両ウイルス型の分離時期では, A 香港型ウイルスが12月～1月に, B 型ウイルスは2月～3月にそれぞれ分離された。(表3)。

* 岡山県保健福祉部健康対策課

表2 最近5年間のインフルエンザ流行状況及びウイルス型

年 度	総届出 患者数*	総届出 患者数**	初 発 年月日	終 息 年月日	ウ イ ル ス 初 分 離 年 月 日	
					A 香港型	B 型
平成 2	7,741	536,378	3. 1.17	3.3.23		3. 2. 6
3	11,221	273,224	4. 1.21	4.3.14	4.2.17	
4	4,852	869,378	4.11.19	5.3.20	5.2.18	4.12.25
5	1,887	75,426	6. 2. 2	6.3.26	6.3.18	
6	13,743	832,486	6.12.15	7.3.11	7.1.23	7. 3.16

*: 岡山県, **: 全国

表3 インフルエンザウイルスの分離及び血清検査成績

区 分	検 体 採 取				ウ イ ル ス 分 離				血 清 検 査				備 考		
	施設 No.	施設名	保健所名	年月日	分 離		同 定		ベア血清		有意上昇数 (≧4倍)				
					咽 頭 ぬぐい液	陽性数	A 香港 (H3N2)	B 型	急性期	回復期	Aソ連* (H1N1)	A 香港* (H3N2)		B 型*	
集 団 カ ゼ	1	三保幼稚園	津 山	6.12.15	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	A 香港型
	2	英田幼稚園	勝 英	6.12.19	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3	有漢東幼稚園	高 梁	6.12.20	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	A 香港型
	4	岡北中学校	岡山中央	7. 1.12	5	3	3	0	5	5	0	5	0	0	A 香港型
	5	灘崎小学校	玉野地域	7. 1.12	5	3	3	0	0	0	0	0	0	0	A 香港型
	6	琴浦中学校	倉敷南地域	7. 1.13	5	1	1	0	4	4	0	4	0	0	A 香港型
	7	太伯小学校	西 大 寺	7. 1.24	4	3	3	0	0	0	0	0	0	0	A 香港型
	8	勝山小学校	真 庭	7. 1.25	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	A 香港型
	9	三石小学校	東 備	7. 2.21	10	4	0	4	0	0	0	0	0	0	B 型
	小 計				48	21 (43.8%)	17	4 (8.3%)	9	9	0	9 (100%)	0		
サ ー ベ イ ラ ン ス				6. 6.20 ~ 6.15	12	1 (8.3%)	1	0 (8.3%)	0	0	0	0	0	0	A 香港型
				6.10.19 ~ 12.22	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
				7. 1.11 ~ 1.26	11	7 (63.6%)	7	0 (63.6%)	0	0	0	0	0	0	A 香港型
				7. 2.15	5	2 (40%)	0	2 (40%)	0	0	0	0	0	0	B 型
				7. 3. 3 ~ 3.15	3	3 (100%)	0	3 (100%)	0	0	0	0	0	0	B 型
		小 計				43	13 (30.2%)	8	5 (11.6%)	0	0	0	0	0	
合 計					91	34 (37.4%)	25	9 (9.9%)	9	9	0	9 (100%)	0		

* Aソ連型抗原: A/山形/32/89

A 香港型抗原: A/秋田/1/94

B型抗原: B/三重/1/93

表4 インフルエンザウイルス分離株の同定成績

区 分	抗 原 株 名	抗 血 清 (フェレット)				備 考	
		A / 山形 / 32 / 89 / 89 (H1N1)	A / 北九州 / 159 / 93 (H3N2)	A / 秋田 / 1 / 94 (H3N2)	B / 三重 / 1 / 94 (H3N2)	発病年月日	採取年月日 (病日)
標準株** (ワクチン株)	A / 山形 / 32 / 89 A / 北九州 / 159 / 93 A / 秋田 / 1 / 94 B / 三重 / 1 / 93	1 : 512	512 64	32 512	1,024		
分離株*** (集団)	A / 岡山 / 36-745 / 92	<32	512	NT	NT	6. 4.20	6. 4.20 (1)
	A / 岡山 / 71 / 94 (初*)	<32	64	256	<32	6.12.13	6.12.15 (3)
	A / 岡山 / 34 / 95 (中*)	<32	64	256	<32	7. 1.23	7. 1.24 (2)
	B / 岡山 / 44 / 95 (後*)	<32	<32	<32	256	7. 2.19	7. 2.21 (2)
分離株*** (サーベイ)	A / 岡山 / 36-789 / 95	<32	128	256	<32	7. 1.16	7. 1.18 (3)
	A / 岡山 / 4-615 / 95	<32	64	256	<32	7. 1.24	7. 1.26 (3)
	B / 岡山 / 36-797 / 95	<32	<32	<32	256	7. 2.11	7. 2.15 (5)
	B / 岡山 / 36-802 / 95	<32	<32	<32	128	7. 3.14	7. 3.15 (2)
分離株*** (昨年度流行)	A / 岡山 / 49 / 94	<32	512	NT	NT	6. 3. 4	6. 3. 7 (4)

*: 初; 流行初期分離株

中; 流行中期分離株

後; 流行後期分離株

**: 日本インフルエンザセンターより分与 (1994~1995)

***: MDCK細胞継代2代株

NT: 検査せず

表5 インフルエンザウイルス分離株の同定成績（国立予防衛生研究所）

抗 原		抗 血 清 (フェレット)						備 考	
区 分	株 名	B/山形/16/88	E/愛知/5/88	B/香港/22/89	3/Bangkok/163/90	B/Panama/45/90	E/三重/1/94	発病年月日	採取年月日(病日)
標 準 株	B/山形/16/88	1:2,048	32	256	256	256	64		
	B/愛知/5/88	<32	256	<32	<32	<32	<32		
	B/香港/22/89	128	32	256	256	512	32		
	B/Bangkok/163/90	128	<32	128	512	128	32		
	B/Panama/45/90	256	32	256	256	512	128		
	B/三重/1/94	128	32	64	128	64	512		
分 離 株* (集団)	B/岡山/44/95	256	32	128	256	128	512	7. 2.19	7. 2.21 (3)
	B/岡山/45/95	256	<32	128	256	256	256	7. 2.20	7. 2.21 (2)

* : MDCK細胞継代2代株

表6 患者ペア血清の血清検査成績

区 分						インフルエンザ ウ イ ル ス		ワ ク チ ン 株 対 する H I 抗 体 価						判 定	
施設 No.	検体 No.	発 病 年月日	病 日		性	年齢	分 離	同 定	A/山形/32/89 (H1N1)		A/秋田/1/94 (H3N2)		B/三重/1/93		有意上昇 (≥ 4倍)
			A*	C*					A	C	A	C	A	C	
4	1	7.1. 8	5	31	男	14	—		1:256	1:128	1:128	1:1024	1:<32	1:<32	A 香港型
	2	1.10	3	29	男	14	+	A 香港型	64	64	64	512	<32	<32	A 香港型
	3	1.11	2	28	男	14	+	A 香港型	128	128	128	1,024	<32	<32	A 香港型
	4	1.11	2	28	男	14	+	A 香港型	128	128	64	1,024	32	32	A 香港型
	5	1.11	2	28	女	13	—		64	64	64	2,048	128	128	A 香港型
6	1	7.1.10	4	24	男	13	—		1:128	1:128	1: 64	1:512	1:128	1:256	A 香港型
	2	1.11	3	23	女	14	—		256	256	64	256	32	32	A 香港型
	3	1.10	4	24	女	14	—		128	128	64	1,024	64	64	A 香港型
	4	1.11	3	23	女	14	—		512	512	64	512	256	256	A 香港型
計						3/9 (33.3%)		0/9 (0 %)		9/9 (100%)		0/9 (0 %)		9/9 (100%)	

* A : 急性期 C : 回復期 NT : 検査せず

以上の結果から、今年度は A 香港型ウイルスを主流行とした、B 型ウイルスとの混合流行であると推察された。

3. 分離ウイルスの抗原性

A 香港型ウイルス分離株の抗原性に関する試験成績は表4に示すとおりで、集団カゼ及びサーベイランス調査（平成7年1～3月）由来分離株は、いずれも今年度ワクチン株の A/秋田/1/94株に類似した抗原性を示した。また、流行期間中（平成6年12月～平成7年1月）での分離株の抗原性には、ほとんど差異は認められなかった。平成6年4月にサーベイランス調査で分離された A 香港型ウイルス株は、A/北九州/59/93株抗血清を用いての HI 試験の結果から、昨年度流行株に類似した抗原性であることがわかった。

一方、B 型ウイルス分離株の抗原性は表4及び表5に示すように、いずれも今年度ワクチン株の B/三重/1/93に類似していた。

4. 血清検査成績

表6に示すように、施設 No. 4 の患者5人全員、及び施設 No. 6 の患者4人全員で A 香港型ワクチン

株（A/秋田/1/94株）に対する抗体の有意上昇がみられた。

考 察

全国情報¹⁾によれば、平成6年度のインフルエンザは、A 香港型ウイルスを主流行とする B 型との混合流行であった。また、総患者数は832,486人と、最近5年間では平成4年度に次ぐ大規模な流行となった。

岡山県でも、A 香港型ウイルスの大規模な流行に引き続き、B 型の流行がみられ、全国的傾向と一致していた。総患者数は13,743人であり、平成2年度以来最大規模の流行であった（表2）。

流行がこのような拡大したのは、今年度の A 香港型ウイルス株が、昨年度流行株と抗原的に異なっていたことや、B 型ウイルスが2年ぶりに流行したことなどが主原因と推察されるが、平成5年度の流行が総患者数1,887人と、過去10年間で最小の規模であった²⁾ために、住民のインフルエンザウイルスに対する抗体レベルが低下していたことも、原因の一つと考えられる。

ま と め

1. 今年度の集団カゼは12月15日に初発し、1月第4週にピーク(6,251人)となり、その後患者は減少傾向を示したが、2月第4週から3月第1週にかけ再び小ピークがみられ、3月第4週に終息した。届出患者数は13,743人で、平成2年度以降では最大の流行規模であった。

2. 集団カゼ患者48人中17人(35.4%)からA香港型ウイルスを、48人中4人(8.3%)からB型ウイルスをそれぞれ分離した。また、サーベイランス調査では、43人中8人(18.6%)からA香港型ウイルスを、43人中5人(11.6%)からB型ウイルスを分離した。以上の結果から、今年度はA香港型ウイルス

を主流行とした、B型ウイルスとの混合流行であると推察された。

3. 血清を採取した2施設の患者9人全員で、A香港型ワクチン株(A/秋田/1/94株)に対する抗体の有意上昇がみられた。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課編：インフルエンザ様疾患患者発生報告，第18報，1995.
- 2) 葛谷光隆，藤井理津志，濱野雅子，植木昭博：岡山県における集団カゼの流行について（平成5年度），岡山県環境保健センター年報，18，15～17，1994.

岡山県における麻疹の血清疫学調査 (平成6年度)

濱野雅子, 藤井理津志, 葛谷光隆, 中村高志*

Seroepidemiological Surveillance on Measles in Okayama Prefecture
(1994~1995)Masako HAMANO, Ritsushi FUJII, Mitsutaka KUZUYA,
and Takashi NAKAMURA*

緒 言

岡山県における過去10年の麻疹の流行は、昭和59年¹⁾、62年²⁾、平成2年³⁾、5年⁴⁾と3年周期で流行を繰り返してきたが、住民の麻疹ウイルスに対する抗体保有調査は実施されていなかった。次回流行は平成7年末から8年にかけてと予想されるため、県内の感受性状況把握を目的に、岡山、倉敷、津山の3地区住民の麻疹ウイルスに対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体保有状況を調査した。なお、本調査は平成6年度岡山県血清疫学調査事業として行われた。

材料及び方法

(1) 対象

平成6年11月~平成7年2月の期間、岡山、倉敷、津山の3地区毎に、0~4歳群、5~9歳群各20名、それ以外の年齢群 (10~14, 15~19, 20~29, 30~) 各9~10名、計239名の血清を採取した。

(2) 方法

麻疹予防接種歴は、採血時に調査票により調査した。また、予防接種率は下の式により算出した。

$$\text{予防接種率 (\%)} = \frac{\text{接種者}}{\text{接種者} + \text{非接種者}} \times 100$$

HI 抗体価測定は、伝染流行予測調査検査術式 (昭和61年度)⁵⁾に基づいてミドリザル赤血球を使用しで測定した。

抗体価平均は、1:8以上の抗体価を持つ者の幾何平均値として算出した。

結 果

(1) 調査対象

表1に調査対象の地区別、性別、年齢群別構成を示す。岡山地区79名 (男36名, 女43名)、倉敷地区80名 (男52名, 女28名)、津山地区80名 (男39名, 女41名)。

表1 調査対象

地区 性 年齢群 (歳)	岡 山			倉 敷			津 山			合 計		
	男	女	小計	男	女	小計	男	女	小計	男	女	小計
0~4	12	8	20	11	9	20	13	7	20	36	24	60
5~9	7	13	20	16	4	20	13	7	20	36	24	60
10~14	3	7	10	9	1	10	4	6	10	16	14	30
15~19	5	5	10	6	4	10	4	6	10	15	15	30
20~29	6	4	10	5	5	10	3	7	10	14	16	30
30~	3	6	9	5	5	10	2	8	10	10	19	29
合 計	36	43	79	52	28	80	39	41	80	127	112	239

表2 年齢群別予防接種歴

年齢群 (歳)	接種あり	接種なし	接種歴不明	合 計	接 種 (%)
0~4	8	24	28	60	25.0
5~9	22	5	33	60	81.5
10~14	6	2	22	30	75.0
15~19	0	0	30	30	—
20~29	2	2	26	30	50.0
30~	2	1	26	29	66.7
合 計	40	34	165	239	54.1

表3 0~5歳 年齢別抗体保有状況及び予防接種率 (抗体価1:8 ≤ 陽性)

年 齢	抗体陽性者数 ¹⁾	抗体保有率 (%)	予防接種者数 ²⁾	予防接種率 (%)
0~5ヶ月 ³⁾	7 / 7	100.0	—	—
6~11ヶ月 ³⁾	0 / 11	0.0	—	—
1歳	1 / 13	7.7	0 / 6	0.0
2歳	4 / 7	57.1	0 / 4	0.0
3歳	7 / 8	87.5	3 / 3	100.0
4歳	9 / 15	66.0	5 / 7	71.4
5歳	15 / 17	88.2	6 / 7	85.7
合 計	43 / 78	55.1	14 / 27	51.9

1) : 抗体陽性者数 / 検査数

2) : 予防接種者数 / (接種者数 + 非接種者数)

3) : 予防接種対象年齢 (生後12ヶ月以上72ヶ月未満) 外

* 岡山県保健福祉部健康対策課

表4 年齢群別抗体保有状況

年齢群 (歳)	抗体 陽性者数	抗体 保有率 (%)	抗体価									平均 抗体価
			1:<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0～4	27 / 60	45.0	33	4	5	8	5	2	1	2	0	38.3
5～9	56 / 60	93.3	4	4	7	16	12	12	4	1	0	50.6
10～14	28 / 30	93.3	2	0	6	10	4	5	1	2	0	51.2
15～19	29 / 30	96.7	1	2	8	3	9	6	1	0	0	42.6
20～29	28 / 30	93.3	2	2	5	9	4	4	2	2	0	48.7
30～	26 / 29	89.7	3	3	9	7	6	0	0	0	1	28.8
合 計	194 / 239	81.2	45	15	40	53	40	29	9	7	1	43.8

名), 年齢群別構成は, 0～4歳群60名, 5～9歳群60名, 10～14歳群30名, 15～19歳群30名, 20～29歳群30名, 30歳以上群29名であった。

(2) 予防接種歴

表2に年齢群別の予防接種歴を示す。予防接種率は, 全年齢で54.1%, 年齢群別では0～4歳群で最も低く25.0%, 5～9歳群で最も高く81.5%であった。

表3に予防接種対象年齢を含む0～5歳児の年齢別接種状況を示す。予防接種率は1～2歳で0.0%であったが, 3～5歳では71.4～100.0%であった。

地区別の予防接種率は, それぞれ, 岡山地区63.0% (17/27), 倉敷地区37.5% (9/24), 津山地区60.9% (14/23) で, 地域差はなかった ($\chi^2=3.941$, $df=2$, $P>0.05$)。

(3) HI 抗体保有状況

年齢群別 HI 抗体保有状況を表4に示す。抗体保有率は全年齢で81.2%, 0～4歳群で45.0%と最も低く, 15～19歳群で96.7%と最も高く, 5～9歳群以上ではほぼ90%以上が抗体を保有していた。平均抗体価が最も高いのは10～14歳群 (51.2), 最も低いのは30歳以上群 (28.8) であった。

予防接種対象年齢における抗体保有状況を明らかにするため, 表3に5歳以下の年齢別 HI 抗体保有状況を示す。保有率は5ヵ月以下で100%, 6～11ヵ月で0.0%, 1歳では7.7%, 2～5歳では57.1%～88.2%であった。

地区別抗体保有率は, 岡山地区83.5% (66/79), 倉敷地区80.0% (64/80), 津山地区80.0% (64/80) で地域差はなかった ($\chi^2=0.435$, $df=2$, $P>0.05$)。

考 察

全国規模の麻疹 HI 抗体調査は伝染流行予測調査の一環として0～9歳児を対象に行われている。平成5年度の全国調査⁶⁾と岡山県の今年度の調査結果の比較を表5に示した。抗体保有率は, 0～1歳群,

2～3歳群ともほぼ同じであったが, 4～6歳群, 7～9歳群では全国調査76.2%, 72.8%に対し県調査81.8%, 93.3%と高い傾向がみられた。一方, 予防接種率は0～1歳群, 2～3歳群で全国調査22.3%, 72.4%に対し県調査0.0%, 42.9%と低く, 4～6歳群, 7～9歳群ではほぼ同じであった。平均抗体価が全国調査より高い値が得られたことと併せて岡山県では自然感染者が全国より多いことを示し, 平成5年の岡山県における流行⁴⁾を反映したものと思われる。また, 県調査での年齢別平均抗体価は0～1歳群で最も低く12.3, 2～3歳群で最も高く68.2であるのに対し, 全国調査では0～1歳群で最も高く (31.7) 加齢とともに低下する傾向を示した。これは, 県の0～1歳群では予防接種率が0.0%で, しかも平成5年の流行以来患者発生はほとんどなく, 0歳児では移行抗体で抗体価が低いものと思われる。

予防接種対象者を含む0～5歳の年齢別抗体保有率の推移は, 本疾患の流行が認められなかった平成6年では, 移行抗体が6～11ヵ月で消失した後, 1歳 (7.7%), 2歳 (57.1%), 3歳 (87.5%) と保有率が急激に上昇しており, 平成5年の流行で1～2歳児が流行の中心 (33.7%) であった⁴⁾ ことを裏付けている。また, 年齢別予防接種率は2歳までは0.0%で, 接種対象は生後12～72ヵ月とされているが, 3歳以降の接種が多いことを示している。

表5 0～9歳 年齢別抗体保有率及び予防接種率
— 伝染病流行予測調査 (平成5年度) (全国調査) との比較

年齢群 (歳)	抗体保有率 (%)		平均抗体価		予防接種率 (%)	
	岡山県	全 国	岡山県	全 国	岡山県	全 国
0～1	25.8	26.2	12.3	31.7	0.0	22.3
2～3	73.3	75.5	68.2	24.0	42.9	72.4
4～6	81.8	76.2	64.0	19.1	78.9	84.6
7～9	93.3	72.8	38.1	17.0	85.7	88.8
合 計	69.2	62.3	46.2	20.5	50.8	67.3

岡山県における麻疹の流行は昭和59年以降3年周期で起こっており、次回流行は平成7年末から8年と予想される。本調査結果から流行年齢は、0～4歳と推定され、特に0～2歳が中心となると考えられる。麻疹の流行抑制には80～90%以上の予防接種率が必要で^{7) 8)}、50%未満では効果が期待できないといわれる⁷⁾。本調査での接種率は、全年齢で54.1%、1～5歳で51.9% (14/27) で、特に1～2歳の接種率は0.0% (0/10) であり、今回の大きな流行が予測される。麻疹の予防接種は個別接種方式のために接種率が低いと考えられるが、流行期までに1～2歳児を中心に積極的に予防接種を実施することが必要である。

昭和62年、平成2年、平成5年^{2) ~4)}ではいずれも倉敷・井笠地区を中心に患者が発生しているが、本調査では、抗体保有率、予防接種率等の感受性因子に他の地区との差はなく、患者多発の理由は不明であった。

ま と め

1) 年齢別予防接種率は、全年齢で54.1%、年齢群別では0～4歳群で25.0%と最も低く、5～9歳群で81.5%と最も高かった。接種対象年齢を含む0～5歳児の年齢別予防接種率は1～2歳で0.0%、3～5歳では71.4～100.0%であった。

2) 年齢群別 HI 抗体保有率は全年齢で81.2%、0～4歳群で45.0%と最も低く、15～19歳群で96.7%と最も高く、5～9歳群以上はほぼ90%以上が抗体を保有していた。0～5歳児の年齢別 HI 抗体保有率は、

1歳では7.7%であったが、2～5歳では57.1%～88.2%と急増した。

3) 次回流行の中心は本調査結果より0～2歳と推定されるが、2歳以下の予防接種率は0.0%であり、特に1～2歳児を中心とした予防接種が必要である。

4) 過去の流行では倉敷・井笠地区に患者が多発したが、本調査では、抗体保有率、予防接種率等他の地区との差はなく、患者多発の理由は不明であった。

文 献

- 1) 岡山県環境保健部公衆衛生課：岡山県の感染症サーベイランス（第3集）2～3，1986
- 2) 岡山県環境保健部公衆衛生課：岡山県の感染症サーベイランス（第6集）4～5，1988
- 3) 岡山県環境保健部公衆衛生課：岡山県の感染症サーベイランス（第9集）4～5，1991
- 4) 岡山県環境福祉部健康対策課：岡山県の結核・感染症サーベイランス（第12集）2～3，1995
- 5) 厚生省保健医療局結核難病感染症課：伝染病流行予測調査検査術式（昭和61年度），1986
- 6) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，国立予防衛生研究所感染症疫学部：平成5年度（1993年度）伝染病流行予測調査報告書 117～126，1995
- 7) 社会法人細菌製剤協会／財団法人予防接種リサーチセンター：最新予防接種の知識（平成5年）60～71，1993
- 8) 梯 正之：数理モデルによる麻疹予防接種の効果分析，公衆衛生，37，481～490，1990

伝染病流行予測調査 (平成6年度)

濱野雅子, 葛谷光隆, 藤井理津志, 中村高志*

Surveillance of Poliovirus, Influenzavirus, and Japanese-encephalitisvirus
in Okayama Prefecture (1994～1995)Masako HAMANO, Mitsutaka KUZUYA, Ritsushi FUJII,
and Takashi NAKAMURA*

本調査は厚生省委託事業の伝染病流行予測調査の一環として行われるものである。岡山県は、昨年度に引き続きポリオ、インフルエンザ、日本脳炎の感染源調査を実施した。

材料及び方法

すべて伝染病流行予測調査実施要領 (平成6年度) 及び検査術式 (昭和61年度)¹⁾ に従った。

1) ポリオ感染源調査

岡山市内の2保育園の健康な園児120人 (I 保育園: 0～1歳20人, 2～3歳20人, 4～6歳20人, A 保育園: 0～1歳20人, 2～3歳20人, 4～6歳20人) からポリオ生ワクチン投与後2ヵ月以上経過した平成6年7月5日～7月22日の期間に糞便を採取し, FL 細胞を用いてポリオウイルスの分離を行った。

2) インフルエンザ感染源調査

平成6年4～6月, 10～12月, 平成7年1～3月の間, インフルエンザ様疾患の患者91人から咽頭拭い液を採取し, MDCK 細胞を用いてインフルエンザウイルスの分離を行った。平成7年1月に発生し

た集団事例 (2施設) の患者9人についてはペア血清を採取し, HI 抗体価を測定した。

3) 日本脳炎感染源調査

7月3回, 8月3回, 9月2回の各旬毎に, 6～8ヶ月齢前後の県内産ブタ20頭 (計160頭) から血清を採取し, HI 抗体価及び2ME 感受性抗体価を測定した。

結果および考察

1) ポリオ感染源調査

表1に年齢群別, 保育園別ポリオおよびその他のウイルス分離成績を示す。ポリオウイルスの分離はすべて陰性であった。その他のウイルスとして, アデノウイルス1型2株 (A 保育園0歳児1人, 1歳児1人), 同2型3株 (I 保育園1歳児1人, A 保育園0歳児1人, 1歳児1人), 同3型4株 (I 保育園1歳児1人, 2歳児2人, 3歳児1人), 同6型3株 (I 保育園1歳児1人, 2歳児1人, 3歳児1人) を分離した。

アデノウイルス1～3型は, 低年齢 (0～4歳) 児から多く分離される^{2), 3)} といわれ, 本調査でも

表1 年齢群別, 保育園別ポリオおよびその他のウイルス分離成績

年齢群 (歳)	I 保 育 園					A 保 育 園				計	
	検体数	ウ イ ル ス 分 離				検体数	ウ イ ル ス 分 離			検体数	ウイルス 陽 性 者
		ポリオ	AD-2 ¹⁾	AD-3 ²⁾	AD-6 ³⁾		ポリオ	AD-1 ⁴⁾	AD-2		
0～1	20	0	1	1	1	20	0	2	2	40	7
2～3	20	0	0	3	2	20	0	0	0	40	5
4～6	20	0	0	0	0	20	0	0	0	40	0
計	60	0	1	4	3	60	0	2	2	120	12

1): アデノウイルス2型 2): アデノウイルス3型 3): アデノウイルス6型

4): アデノウイルス1型

表2 月別インフルエンザウイルス分離、血清検査成績

月	ウ イ ル ス 分 離					血 清 検 査 (HI試験 有意上昇: ≧ 4 倍)				
	咽 頭 拭 い 液		型 別			ベ ア 血 清		A / 山 形 / 32 / 89 (H 1 N 1)	A / 秋 田 / 1 / 94 (H 3 N 2)	B / 三 重 / 1 / 90
	検 体 数	陽 性 者 数	AH1	AH3	B	急 性 期	回 復 期			
4	3	1	0	1 (33.3)	0	0	0	0	0	0
5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	20	6	0	6 (30.0)	0	0	0	0	0	0
1	34	18	0	18 (52.9)	0	9	9	0	9 (100.0)	0
2	15	6	0	0	6 (40.0)	0	0	0	0	0
3	3	3	0	0	3 (100.0)	0	0	0	0	0
計	91	34 (37.4)	0	25 (27.5)	9 (9.9)	9	9	0	9 (100.0)	0

() : %

表3 旬別日本脳炎HI試験及び2ME感受性試験成績(ブタ血清)

採血月日	検査頭数	H I 抗 体		2 ME感受性抗体		H I 抗 体 価							
		陽性数	%	陽性数	%	<10	10	20	40	80	160	320	≥ 640
7.12 ~ 13	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
7.18	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
7.29	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
8.8	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
8.18	20	2	10.0	2	100.0	18	0	0	0	0	2	0	0
8.30	20	18	90.0	0	0	2	2	0	0	0	5	11	0
9.8	20	15	75.0	1	6.7	5	0	0	0	0	4	9	2
9.19	20	15	75.0	1	6.7	5	0	0	0	0	3	9	3
	160	50		4		110	2	0	0	0	14	29	5

過去0~3歳児から分離されており^{4)~6)}, 今回も同様の結果であった。アデノウイルス6型は本調査では過去分離例がないが, 感染症サーベイランス事業では毎年20~70株, 主として0~4歳児から分離報告があり⁷⁾, 低年齢児からの分離傾向は1~3型と同様であった。

2) インフルエンザ感染源調査

表2に月別ウイルス分離, 血清検査の結果を示す。平成6年12月に20人中6人, 平成7年1月に34人中18人からA香港型を, また, 2月に15人中6人, 3月に3人からB型を分離した(分離率37.4%)。ベア血清のHI抗体は, 患者9人すべてでA/秋田/1/94(A香港型)の標準抗原に対して有意の上昇が認められた。

ウイルス分離およびベア血清のHI抗体上昇から今冬季の岡山県のインフルエンザは, 前半がA香港型, 後半がB型による流行と考えられた。全国では, 40都府県でA香港型を分離, うち, 9県でB型も分離されており⁸⁾, 本結果と同様の傾向であった。A香港型の流行は平成3年度⁴⁾, 平成4年度⁵⁾, 平成5年度について4年連続, B型の流行および同一流行期における2血清型ウイルスの流行は平成4年度⁵⁾以来2年ぶりであった。

3) 日本脳炎感染源調査

ブタ血清の旬別日本脳炎HI試験及び2ME感受性試験の結果を表3に示す。HI抗体保有率は8月中旬に10.0%(2ME感受性抗体保有率100.0%), 8月下旬90.0%(2ME感受性抗体保有率0.0%), 9月上旬

および中旬には75.0% (2 ME 感受性抗体保有率6.7%) となり, 平成2年度以来4年ぶりに日本脳炎汚染地区に指定された。今年度の汚染地区指定は中国地方は全県, 全国では47都道府県中41府県であり⁹⁾, ウイルスの浸淫度は平成5年度 (23府県)¹⁰⁾ に比べて全国的に高かったと考えられる。

ま と め

1) ポリオ感染源調査: 健康保育園児の糞便よりポリオウイルスは分離されなかったが, アデノウイルス1型2株, 同2型3株, 同3型4株, 同6型3株が分離された。

2) インフルエンザ感染源調査: インフルエンザ様疾患患者の咽頭拭い液より A 香港型25株, B 型9株が分離された。また, 患者のペア血清9人すべてで A / 秋田 / 1 / 94 (A 香港型) の標準抗原に対して抗体の有意上昇が認められた。

3) 日本脳炎感染源調査: ブタの HI 抗体保有率は8月中旬に10.0% (2 ME 感受性抗体保有率100.0%) となった後, 9月上旬には75.0% (2 ME 感受性抗体保有率6.7%) となり, 日本脳炎汚染地区に指定された。

文 献

1) 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策

室: 伝染病流行予測検査術式, 1986

2) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 病原微生物検出情報, Vol.11, No.3, 41~60, 1990

3) 加藤四郎, 岸田綱太郎編, 病原ウイルス学, 213~225, 金芳堂, 京都, 1989

4) 濱野雅子, 葛谷光隆, 藤井理津志, 長林俊彦, 川口隆志: 伝染病流行予測調査 (平成3年度), 岡山環保セ年報, 16, 27~29, 1992

5) 濱野雅子, 葛谷光隆, 藤井理津志, 高本和彦, 植木昭博: 伝染病流行予測調査 (平成4年度), 岡山環保セ年報, 17, 25~27, 1993

6) 濱野雅子, 葛谷光隆, 藤井理津志, 植木昭博: 伝染病流行予測調査 (平成5年度), 岡山環保セ年報, 18, 20~22, 1994

7) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課: 平成4年感染症サーベイランス事業年報, 291~300, 1995

8) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課: 全国インフルエンザ様疾患発生報告, 第18報, 1995

9) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課: 全国日本脳炎情報, No.11, 1994

10) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 全国日本脳炎情報, No.11, 1993

フラスコ実験による汚濁湖沼の浄化に及ぼす

EM 菌の効果の検討

村上和仁, 荻野泰夫

Effect of Effective Microorganisms (EM) on Purification
of Polluted Lake Water in Flask-size Batch Culture

Kazuhito MURAKAMI and Yasuo OGINO

遺伝子工学の発展により有用微生物や微生物製剤の研究開発が注目されている。これらの微生物製剤の用途については、活性汚泥に添加することにより浄化能の安定化、効率化を目指したものや、汚濁水域に投下して直接浄化を図るものなどがある。しかしながら、微生物製剤は従来の化学薬品とは異なり、作用機構の解明がなされないまま商品化されているものが多いのが現状である。本研究では上記の点を鑑み、最近特に注目を集めている EM 菌 (Effective Microorganisms; 有用微生物群) に着目し、水質汚濁の著しい児島湖を対象として、汚濁水環境の浄化に如何なる効果を示すかについて基礎的知見を得ることを目的としてフラスコ実験による検討を行った。

材料および方法

供試微生物製剤として、汚濁水域の浄化に効果があるとされる市販の救世 EM 1 (自然農法国際研究

開発センター事業部製) を用いた。

供試環境水は、児島湖を対象とし、94年9月(夏期)、11月(秋期)、95年1月(冬期)、3月(春期)に採水を行った。採水地点は、児島湖の北側半分の代表地点として①湖心、南側半分の代表地点として②湖南、流入河川として③新倉敷橋付近(倉敷川)および④新笹ヶ瀬橋付近(笹ヶ瀬川)の、合計4地点とし、各々の湖沼水について対象系(非添加系)、1/100添加系、1/1,000添加系を作成して、500ml容三角フラスコに400mlの供試環境水を注入し、20℃、明暗周期(L/D=12/12hr)、静置条件下で培養した。実験装置の概要は図1に示した。測定項目は、全COD、溶存COD、全リン、溶存態リン、全窒素、溶存態窒素、pHとし、各項目の測定は培養開始後、0、30、90、180日目に、工場排水試験法(JIS-K0102)に準じて行った。

結果および考察

EM 菌による水質浄化の原理は、製剤に含まれる好気性細菌、嫌気性細菌、耐熱性細菌、酵母、色素耐性細菌、乳酸菌、放線菌、糸状菌、大腸菌群、光合成細菌の相互作用により腐敗型生態系から蘇生型生態系へ変化することによる¹⁾。また、水質浄化の過程では、EM 菌投入後、好転反応と呼ばれる一時的な汚濁の促進が生じた後に、透明度の向上、アオコの分解などの水質浄化が行われる¹⁾。

フラスコ外観の観察においては、培養開始後、対象系のフラスコは微細プランクトンなどの内容物が沈降し、上澄み液の透明度は明らかに向上していたが、EM 菌添加系では添加した EM 菌がフラスコ内で増殖し、特に1/100添加系では EM 菌特有の色彩(薄茶色)を呈し、スラム状の浮遊物が出現し、180日目以降も存続した。しかし、1/1,000添加系および1/10,000添加系では30日目以降、透明度は対照系と

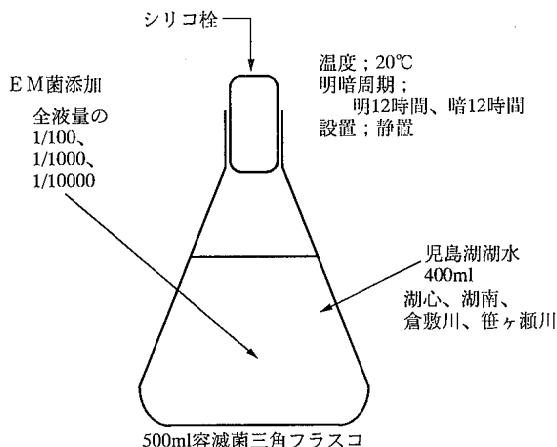


図1 実験装置の概要

同程度に向上していた。

水質分析結果の例として、1994年9月5日（夏期）に湖心で採水した実験系における全 COD、全窒素、全リンの経日変化を図2～4に示した。なお、本研究で用いた EM 菌そのものの全 COD、溶存 COD、全リン、溶存態リン、全窒素、溶存態窒素はそれぞれ、12,200mg/l、11,800mg/l、9.1mg/l、249.9mg/l、227.6mg/l、であった。

図2に示した全 COD の経日変化では、特に1/100添加系において全 COD が効果的に除去されているようにみえるが、EM 菌自身の持ち込み分を考慮すると、この減少は恐らく EM 菌の自己分解によるものと考えられ、また、図3および図4に示したように、全窒素および全リンの除去は認められなかった。一方、溶存 COD、溶存態窒素および溶存態リンにつ

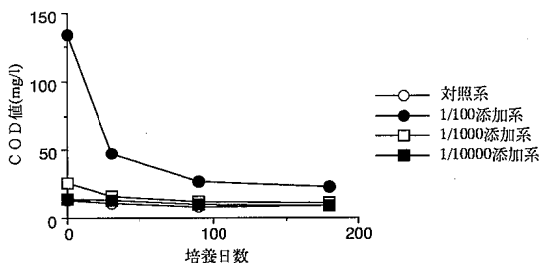


図2 EM菌添加系（湖心）における全CODの経日変化（夏期採水）

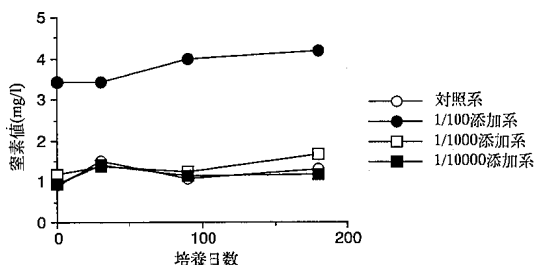


図3 EM菌添加系（湖心）における全窒素の経日変化（夏期採水）

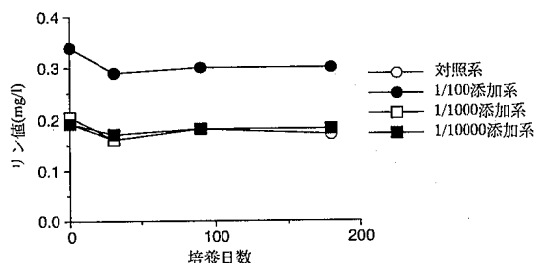


図4 EM菌添加系（湖心）における全リンの経日変化（夏期採水）

いても除去されている傾向は認められず、湖水中の溶存態の汚濁物質が SS として沈降して除去されている可能性も否定された。

培養開始後30日目のサンプルの測定結果を比較すると、EM 菌の添加濃度に係わりなく対照系に比べて全 COD、溶存 COD、全リン、溶存態リン、全窒素、溶存態窒素のいずれの測定項目も高い値を示したが、唯一、溶存態リンだけは添加系が非添加系に比べ低い値を示した。これは、EM 菌由来の窒素、リン、有機物の持ち込みに加えて、EM 菌に含まれる微生物群が溶存態リンを摂取して増殖したこと、さらに、EM 菌に含まれる微生物群による空中窒素の固定作用などにより、全 COD、溶存 COD、全リン、溶存態リン、全窒素、溶存態窒素が上昇したものとかがえられた。また、培養開始後180日目の測定結果においても、対照系に比べて EM 菌投与による著しい水質改善の効果は認められなかった。なお、1994年11月7日（秋期）、1995年1月9日（冬期）および3月6日（春期）に採水した各採水地点における実験系でも同様の傾向が得られている。

従来よりいくつか報告されている EM 菌投与による水質改善の成果^{1) 2) 3)}は、概ね、①水が澄む現象に伴い SS、有機汚濁物質が沈降する、②光合成細菌の作用により溶存酸素がわずかに増加する、③悪臭がなくなる、④SSの沈降に伴って、懸濁態の栄養塩類が除去されるが、底泥からの溶出により溶解性のものが増加する、とまとめられるが、本研究におけるフラスコ実験の結果からは、水圏生態系の物質循環における重要な役割を担う底泥を含めた系全体として窒素およびリンの効率的な除去は期待できない可能性を否定しきれないものと考えられた。したがって、EM 菌を用いて水質浄化を図る場合、①SSの除去（透明度の向上）、②有機物の除去、③悪臭の除去、を主目的とし、窒素およびリンの除去は、例えば、水生植物による吸着や底泥の浚渫をはじめとするなんらかの別の手法と組合せることにより系外へ持ち出す必要があると考えられた。しかし、EM 菌の効果について結論づけるためには、大型水槽による物質循環を考慮した室内実験、あるいは用水路や池沼における野外実験などを行い、フラスコ実験で得られた成果を踏まえた上で、総合的な解析を行う必要がある。

EM 菌をはじめとする微生物製剤による水質浄化は自然生態系における微生物間相互作用を含めた物質循環を利用するものである⁴⁾が、フラスコ培養のようなバッチ培養系ではフラスコ内の物質循環が著

しく制限されるため、EM 菌添加による明確な効果が得られなかったものと考えられる。したがって、汚濁湖沼の浄化を図る上では、EM 菌や微生物製剤を闇雲に投入するのではなく、微生物間相互作用をはじめとする各種要因を調査・検討し、特に物質循環を考慮した効果的な投入法を検討する必要があるものと考えられた。

ま と め

1. 児島湖および流入河川の4地点において、1994年9月5日(夏期)、11月7日(秋期)、1995年1月9日(冬期)、3月6日(春期)に採水を行い、フラスコ培養によるEM菌の効果を検討したが、いずれの系においても対照系(非添加系)と比べて著しい水質改善は認められなかった。

2. 微生物製剤を用いて汚濁湖沼の浄化を図る上では、微生物製剤を闇雲に投入するのではなく、微生物間相互作用をはじめとする各種要因を調査・検討し、

特に物質循環を考慮した効果的な投入法を検討することの必要性が示唆された。

3. 今後、本研究を進める上では大型水槽による物質循環を考慮した室内実験、あるいは用水路や池沼における野外実験で検討を加え、総合的な解析を行う必要があると考えられた。

文 献

- 1) 比嘉照夫：EM 環境革命，総合ユニコム，1994.
- 2) 比嘉照夫：微生物の農業利用と環境保全，農文協，1991.
- 3) 比嘉照夫：有用微生物による畜産廃棄物の浄化および再利用に関する研究，平成4年度食肉に関する助成研究調査報告書，Vol.11，p.219-223，1993.
- 4) 加藤良樹，林 昌宏：微生物製剤を用いた排水の新処理技術，用水と排水，Vol.30，No.10，p.35-42，1988.

微生物農薬の有効性と問題点

村上和仁

Effectiveness and Problem of Microbial Pesticides

Kazuhito MURAKAMI

The microbial pesticides mean biotic plant protection by the natural enemies, and are considered more ecological than chemical pesticides because of their peculiarity to target species. Furthermore, the recent progress of biotechnology such as genetically engineering is accelerating its development. But the microbial pesticides also have environmental and ecological risks in cases of the field release similarly to Genetically Engineered Microorganisms. So, the environmental and toxic risk assessments have to be done before their actual uses.

In this report, the effectiveness and the problem of microbial pesticides were described.

1. はじめに

農薬とは「樹林および農林産物を含む農作物を害する菌、線虫、ダニ、昆虫、ネズミ、その他の動植物またはウイルス（病害虫）の防除に用いられる殺菌剤、殺虫剤、その他の薬剤および農作物の整理機能の増進または抑制に用いられる成長促進剤、発芽抑制剤、およびその他の薬剤」として農薬取締法（昭和23年法律第82号）により定義されており、同様の目的のために利用される天敵についても農薬とみなされている。農薬としては従来、化学合成農薬が主流であったが、近年化学農薬による環境の汚染や病害虫における抵抗性の獲得、および標的外生物への影響等の弊害が認められるようになり、病害虫に対する選択性が高い等、環境への悪影響が少ないと考えられる生物的防除が見直されるようになってきた。なかでも害虫に対する病原微生物や、作物の病原微生物に対する拮抗作用をもつ微生物、特定の雑草に被害を与える微生物等を与える微生物等を用いる微生物農薬（microbial pesticide）は、遺伝子工学をはじめとするバイオテクノロジーの発展に伴い、組換え DNA 技術等を用いて有用な微生物農薬の作成の可能性が開けたことも相まって新たな農薬として注目を集めてきており、国内外の多くの企業が研究開発を進めている¹⁾。微生物農薬は一般に病害虫への選択性が高いため、標的外生物への影響が少なく、また病害虫に抵抗性が発達し難い、残留性が少ない等の利点を有している。しかしながら、選択性が高いため、化学合成農薬のように万能ではなく、効果も化学合成農薬に比較して低く、効果が現われるまでに時間がかかる、量産が難しい、製品の均一性、安全性に難点がある等の短所も併せ持っている。また、化学合成農薬はその作用が化合物の活性に基づいているのに対し、微生物農薬は拮抗・病原性等に基づいているという基本的な相違点を有している。このため、化学合成農薬では施行後の残留性、分解特性が問題となる²⁾のに対し、微生物農薬では自らが増殖し得る生物であるため、その考え方は化学合成農薬とは根本的に異なるものとなる。わが国では、全ての農薬は農薬取締法に基づきその販売に先立ち登録を受けることとされており、登録の際には安全性評価のために各種の試験データを提出することとなっている。しかし前述のように化学農薬の作用機作が主として毒性であるのに対し、微生物農薬では主として拮抗作用や病原性と、作用の仕方は必ずしも同じではなく、また、微生物農薬は標的生物に対する選択性が高いのが特長であり、一般に環境に対する有害性が低いとされている。また、農薬の残留性に関しても、微生物農薬は環境中で増殖する可能性を有する微生物を利用するので、化学農薬と同じ考え方で対処することは困難である。これらのことから、米国をはじめとして各国が、化学農薬とは別に微生物農薬を特に対象とした安全性評価の方法を確立している。しかしわが国では、微生物農薬を対象とした安全性評価の手法は確立されていないことから、環境庁は昭和61年度より微生物農薬の安全性評価手法の確立のための調査を開始した³⁾。

本報では、上記の点を鑑み、今後広く活用が期待される微生物農薬の現状と実際の野外散布に伴う問題点に関して述べることにする。

2. 微生物農薬の特性

微生物農薬は農産物の害虫、病原微生物および雑草に対する病原性、毒性、拮抗作用を持つ微生物（細菌、糸状菌、ウイルス、原生動物、線虫等）を作物保護に利用するものであり、これまでに各国で様々な微生物農薬が害虫防除、病害防除、雑草防除のために開発、実用化されている。現在までに微生物農薬として利用されているか、あるいは利用が検討されている生物種を表1～5に示した。微生物による害虫防除のメカニズムとしては、微生物の産生する毒素の毒作用によるものと、微生物の害虫に対する病原性によるものがあり、昆虫に対する毒素を産生する代表的な微生物である*Bacillus thuringiensis*（BT菌）については、バイオテクノロジーを利用した毒素の改変や毒素遺伝子の他の生物への導入、発現等の研究が進んでいる。微生物による病害防除のメカニズムとしては、病原微生物に対する抗菌性物質の産生、病原微生物との競合作用、病原微生物への寄生、非病原微生物による交叉防除、弱毒ウイルスによる干渉作用等があり、これらの作用機作の解析が、また、雑草防除のメカニズムは、微生物の雑草に対する病原性によるものであり、雑草に対してより選択性の高い微生物の開発が進

表1 微生物農薬としての細菌の利用

細菌	標的病虫害	使用国
[害虫駆除]		
<i>Bacillus popilliae</i>	マメコガネ	米国
<i>B.lentimorbus</i>	〃	米国
<i>B.thuringiensis kurstaki</i>	鱗羽目	米国、日本、他
<i>B.t.kurstaki</i> strain EG2371	〃	米国
<i>B.t.kurstaki</i> strain EG2348	Gypsy moth	米国
<i>B.t.kurstaki</i> strain EG2424	鱗羽目、甲虫	米国
<i>Pseudomonas fluorescens</i> / <i>B.t.kurstaki</i>	コナガ	米国
<i>P.fluorescens</i> / <i>B.t.sandiego</i>	コロラドハムシ	米国
<i>B.t.aizawai</i>	鱗羽目、wax moth	米国、日本
<i>B.t.israelensis</i>	双羽目	米国、他
<i>B.t.thuringiensis</i>	鱗羽目	ソ連
<i>B.t.sangiego</i>	コロラドハムシ	米国
<i>B.t.tenebrionis</i>	〃	米国
<i>B.t.morrisoni</i> (研究開発中)	昆虫の幼虫	米国
<i>B.sphaericus</i> (研究開発中)	双羽目の幼虫	フランス
<i>Pasteuria penetrans</i> (研究開発中)	ネコブセンチュウ	米国、日本
[病害防除]		
<i>Agrobacterium radiobacter</i> strain 84	根頭癌種病	米国、日本、他
<i>A.radiobacter</i> K1026	〃	オーストラリア
<i>P.fluorescens</i> EG1053	ワタの立枯病	米国
<i>B.subtilis</i>	Seeding root disease	米国
<i>B.subtilis</i> (研究開発中)	種子の病原菌	米国
<i>P.solanacerum</i> (研究開発中)	タバコの青枯病	日本
<i>P.galadioli</i> M2196 (研究開発中)	ユウガオつる割病	日本
<i>P.cepacia</i> (研究開発中)	作物の立枯病	米国
<i>Streptomyces griseoviridis</i> (研究開発中)	野菜の立枯病	米国
[霜害防除]		
<i>P.syringae</i> ina ⁻ (研究開発中)		
<i>P.fluorescens</i> ina ⁻ (研究開発中)		

表2 微生物農薬としての糸状菌の利用

細 菌	標的病害虫	使用国
[害虫防除]		
<i>Hirsutella thompsonii</i>	ミカンサビダニ	米国
<i>Verticillium lecanii</i>	温室のアブラムシ	イギリス
<i>V.lecanii</i>	温室のコナジラミ	イギリス
<i>Arthrobotrys robusta antipolis</i>	食菌性線虫	フランス
<i>A.irregularis</i> 1141	ネコブセンチュウ	フランス
<i>Peacilomyces lilacinus</i>	センチュウ	フィリピン
<i>Monacrosporium phymatophagum</i>	ネコブセンチュウ	日本
<i>Beauveria bassiana</i>	コロラドハムシ、アワノメイガ	旧ソ連、中国
<i>Metarhizium anisopliae</i>	アワフキムシ	ブラジル
<i>Aschersonia aleyrodis</i>	コナジラミ	旧ソ連
<i>Verticillium lecanii</i> (研究開発中)	ダイズシストセンチュウ	米国
<i>Beauveria bassiana</i> (研究開発中)	ハリアリ、コロラドハムシ	米国
<i>Metarhizium anisopliae</i> (研究開発中)	ゾウムシ	米国、他
<i>Aschersonia aleyrodis</i> (研究開発中)	コナジラミ、カイガラムシ	イギリス
<i>Nomuraea rileyi</i> (研究開発中)	イラクサキンウフバ	米国
<i>B.tenella brongniartii</i> (研究開発中)	キボシカミキリ	日本、他
<i>Noezygites floridana</i> (研究開発中)	ハダニ	米国
<i>Entomophaga parvibuli</i> (研究開発中)	イナゴ	米国
<i>E.maimaiga</i> (研究開発中)	マイマイガ	米国
<i>Peacilomyces fumosoroseus</i> (研究開発中)	コナジラミ	米国
<i>Erynia neoaphidis</i> (研究開発中)	アブラムシ	イギリス
<i>A.coroides</i> (研究開発中)	ネコブセンチュウ	米国
<i>Dactylella oviparasitica</i> (研究開発中)	ネコブセンチュウ	米国
<i>Nematophthora gynophila</i> (研究開発中)	シストセンチュウ	ヨーロッパ
<i>Verticillium chlamydosporium</i> (研究開発中)	シストセンチュウ	ヨーロッパ
[病害防除]		
<i>Trichoderma viride</i>	<i>Verticillium</i>	フランス、他
<i>T.lignorum</i>	白絹病、腰折病	日本
<i>T.harzianum</i>	立枯病、根腐病	米国
<i>T.polysporum</i>	腐食防止	米国
<i>Gliocladium virens</i> GL21	立枯病	米国
<i>Basidiomyces</i> spp. (研究開発中)	立枯病	オーストラリア
<i>Melanospora damnos</i> (研究開発中)	<i>F.moniliforme</i>	米国
<i>Ampelomyces quisqualis</i> (研究開発中)	ウドンコ病	米国
<i>Phytochytrium gaertneriomyces</i> (研究開発中)	べと病	米国
<i>Fusarium oxysporum</i> (研究開発中)	つる割病	日本
<i>Rhizoctonia solani</i> (研究開発中)	立枯病	日本
<i>Pythium ligandam</i> (研究開発中)	テンサイの病害	チェコ
<i>Endotea parasitica</i> (研究開発中)	胴枯病	イタリア、他
[雑草防除]		
<i>Phytophthora palmivora</i>	ミカン畑	米国
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	イネ畑のマメ科植物	米国
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> (研究開発中)	エゾキツネアザミ	米国
<i>Epicoccosorus nematosaporus</i> (研究開発中)	クログワイ	日本
<i>Puccinia carduorum</i> (研究開発中)	ヤズアザミ	米国
<i>Drechslera monoceras</i> (研究開発中)	ノビエ	日本

表3 微生物農薬としてのウイルスの利用

細菌	標的病害虫	使用国
[害虫防除]		
<i>Heliothis</i> NPV	オオタバコガ	米国
<i>Orygia pseudotsugata</i> NPV	ドクガの一種	米国、カナダ
<i>Lymantria dispar</i> NPV	マイマイガ	米国、旧ソ連
<i>Neodiprion sertifer</i> NPV	マツノキハバチ	米国、旧ソ連
<i>Neodiprion</i> NPV	マツノキハバチ	イギリス
<i>N.lecontei</i> NPV	マツカレハ	日本
<i>Cydia pomonella</i> GV	コドリリング	フランス
<i>Mamestra brassicae</i> NPV	ヨトウガ	旧ソ連、フランス
<i>Pieris rapae</i> GV	モンシロチョウ	旧ソ連
<i>Autographa californica</i> NPV (研究開発中)	ヨトウガ	米国
<i>A.falcifera</i> NPV (研究開発中)	オオタバコガ	米国
<i>Cydia pomonella</i> GV (研究開発中)	コドリリング	米国
<i>Trichoplusia</i> NPV (研究開発中)	イラクサキンウバ	米国
<i>Spodoptera exigua</i> NPV (研究開発中)	シロイチモンジヨトウ	米国
<i>S.ornithogalli</i> NPV (研究開発中)	ヨトウガ	米国
<i>S.littoralis</i> NPV (研究開発中)	Beet armyworm 他	フランス
<i>S.frugiperda</i> NPV (研究開発中)	シロナヨトウ	オーストラリア
<i>Panolis flammea</i> NPV (研究開発中)	pine beauth moth	イギリス
ハスモンヨトウ NPV (研究開発中)	ハスモンヨトウ	日本
アメリカシロヒトリ NPV (研究開発中)	アメリカシロヒトリ	日本
クワゴマダラヒトリ NPV (研究開発中)	クワゴマダラヒトリ	日本
リンゴコカクモンハマキ NPV (研究開発中)	リンゴコカクモンハマキ	日本
チャノコカクモンハマキ NPV (研究開発中)	チャノコカクモンハマキ	日本
チャハマキ NPV (研究開発中)	チャハマキ	日本
[病害防除]		
TMV-MII16	トマトモザイク病	イギリス、オランダ
TMV-L11A	トマトモザイク病	日本
TMV-L11A237	トマトモザイク病	日本
キュウリモザイクウイルス	トマトすじ腐病	日本
カンキツトリステザウイルス	カンキツトリステザ病	ブラジル
カボチャモザイクウイルス (研究開発中)	カボチャモザイク病	日本
TMV-トウガラシ系 (研究開発中)	ピーマンモザイク病	日本
トウガラシモザイクウイルス (研究開発中)	トウガラシモザイク病	米国
キュウリ緑斑モザイクウイルス (研究開発中)	メロンの玉えそ病	日本
カンキツトリステザウイルス (研究開発中)	ハッサク萎縮病	日本
キュウリモザイクウイルス (研究開発中)	トマトモザイク病	日本
パパイヤリングスポットウイルス (研究開発中)	パパイヤリングスポット病	台湾

表4 微生物農薬としての原生動物の利用

細 菌	標的病害虫	使用国
[害虫防除]		
<i>Nesoma locustase</i>	バッタの一種	米国
<i>N.algerae</i>	カ	米国
<i>N.pyrausta</i>	アワノメイガ	米国
<i>Nesoma</i> sp.	ソルガムのニカメイガ	ケニア
<i>Vairimorpha necatrix</i>	ダイズのイモムシ	米国
<i>Mattesia trogodermæ</i>	貯蔵作物の害虫	米国

[病害防除]		
食菌性アメーバ (研究開発中)	土壌中の糸状菌	日本

表5 微生物農薬としての線虫の利用

細 菌	標的病害虫	使用国
[害虫防除]		
<i>Steinernema feltiae</i> DD136	シロアリ	米国、他
<i>Heterorhabditis</i> sp.	ゾウムシ	米国、他
<i>Romanemermis culicivora</i> x	カ	米国
<i>S.feltiae</i> DD136 (研究開発中)	食草、穿孔、土壌害虫	日本
<i>Heterorhabditis</i> sp. (研究開発中)	食草、穿孔、土壌害虫	日本

[病害防除]		
<i>Aphelenchus avenae</i>	<i>Rhizoctonia solani</i> <i>Fusarium oxysporum</i>	米国

められている⁴⁾。

微生物農薬には一般に、①選択性が高く標的外生物への影響が少ない、②病害虫に抵抗性が発達しにくい、③開発の費用が安い、④欧米諸国では登録に必要な安全性試験が簡単であり、上市までの期間が短い、といった長所がある一方で、①スペクトラムが狭いために市場が小さい、②効果が化学農薬に比べて劣る、③効果が発現するまでに時間がかかる、④環境要因の影響を受けやすく、効果が安定しない、⑤残効性がなく散布回数が多くなる、⑥製品の保存安定性が低い、⑦量産が困難で製造費用が高つくことが多い、といった短所も併せ持つため、微生物農薬の現時点での市場に占める割合は1%以下である⁵⁾。

また、化学合成農薬はその作用が化合物の活性に基づいているのに対し、微生物農薬は拮抗・病原性等に基づいているという基本的な相違点を有している。このため化学合成農薬では施行後の残留性、分解特性が問題となるのに対し、微生物農薬では自らが増殖し得る生物であるため、施行後の残留性・分解特性に関する考え方は化学合成農薬とは基本的に異なるものとなる^{6) 7)}。

しかし、欧米では環境問題への関心の高まりから、微生物農薬に対する関心は高まっており、米国では近年微生物農薬の登録が相次いでいる。また、バイオテクノロジーを利用して既存の微生物農薬の欠点を克服し、より有効かつ安定な微生物農薬をより安価に製造する動きも活発であり、1991年に米国では組換え DNA 技術を利用して作製し、死菌化した微生物農薬が2剤、新たに登録された。現在、わが国では代表的な微生物農薬である BT 菌をはじめとして6種、アメリカでは24種の微生物を有効成分とする農薬が登録されている⁸⁾。

3. 微生物農薬の規制と安全性評価

微生物農薬の安全性の確保については各国のみならず、世界保健機構（WHO）等の国際機関においても検討が行われてきた。WHO においてはマラリアを媒介するカの防除への *Bacillus thuringiensis* subsp. *islaerensis*

H-14の利用の他、病気を媒介する昆虫等の防除のための生物農薬の利用が研究され、これに関連してこのような農薬の開発のための探索および有効性、安全性、環境影響評価のための試験手法を開発している。また、哺乳類に対する安全性評価の方法については正式なガイドラインとなっていないが、専門委員により登録の際の安全性評価を念頭にいたガイドライン（案）が検討されている⁹⁾。WHO においては1980年11月10日～13日に非公式の専門委員会が開催され、微生物農薬の哺乳類に対する安全性評価のための安全性試験ガイドラインが検討された。この会議では微生物農薬は化学農薬に比べ有害性が低く、安全性試験で有害影響を示さない可能性が高いことから、影響が出ない場合はそれ以上の試験が要求されない、階段的試験法をとることが提案された。また、このために第一段階の試験は起こり得る有害影響がでやすい条件を選ぶべきであるとされた。WHO の提案している安全性評価法（案）では細菌と糸状菌では潜在的有害性が類似していることから同一の安全性評価法を提案している。また、ウイルスと原生動物については感染性の試験としてより鋭敏な細胞培養試験を要求しているが、ウイルスと原生動物には毒素がしられていないことから変異原性試験は不要としている。また、いずれの場合も研究、製造、使用時の人間の健康および暴露の記録を取ることにしている¹⁰⁾。

経済協力開発機構（OECD）はバイオテクノロジーに関する規制の国際調和の必要性から、科学技術政策局の中にバイオテクノロジーの安全に関する専門家会議を設置し、バイオテクノロジーの安全性の問題に取り組んでいる。OECD は1986年9月に「組換え DNA の安全性に関する考察」という報告書をまとめたが、この報告書に示された組換え DNA を利用した工業プロセスについてのガイドラインはわが国をはじめ多くの国々の規制政策に大きな影響を与えている。また、遺伝子組換え微生物の農業や環境分野での利用についてはガイドラインを示さなかったが、安全性評価に関して検討を加え、農業、環境に関する考慮事項を挙げた。その後、OECD のバイオテクノロジーの安全に関する専門会議は1988年から環境放出に関する検討作業を本格的に開始している。OECD では米国が中心となってリスクの低い遺伝子改変微生物、遺伝子改変植物の小規模野外試験の科学的原則を示す GDP（Good Developmental Principles）の検討作業が進められてきたが、この検討結果は1992年5月に「バイオテクノロジーの安全性に関する考察1992」の中に発表された。この議論の過程で GDP は全ての遺伝子改変微生物、遺伝子改変植物について必須のステップではなく、個々のケースによってはスキップ可能であることが確認され、製品分野ごとの検討の重要性が認識されるようになっていく。1990年秋からは遺伝子改変作物の野外での大規模利用についての検討作業が開始されており、作物ごとの科学的問題点の検討作業が行われている。また、今後は検討課題を作物から別の遺伝子改変生産物へ拡大していくことが合意されており、検討対象の選択が行われている^{11) 12)}。

WHO や OECD における微生物農薬の規制と安全評価に対する考え方は欧米諸国や日本における規制にも大きな影響を及ぼしており、各国におけるガイドラインは基本的に WHO または OECD のガイドラインを基準としている¹³⁾。

4. わが国における微生物農薬の現状

わが国においては農薬の品質および安全性の確保は農薬取締法により図られている。農薬取締法により図られている。農薬取締法は戦後間もない1948年に粗悪な品質の農薬を規制し品質の保持向上を目的として制定されたものであるが、その後の PCP, DDT, BHC 等による環境汚染問題を反映して1971年に大幅な改正が行われ、農薬登録制度の強化と使用規制制度の拡充がなされ、問題となった農薬はこのころに相次いで使用禁止となり、また、1971年7月に環境庁が発足し農薬取締法の一部を所管することとなった。農薬取締法による規制は、登録制度を設け事前チェックをして問題を生ずる恐れのある農薬が使用されないようにする登録検査の段階と登録後に適正な使用が守られるよう使用、販売を監視し規制する段階の2段階に別れている。農薬の製造・輸入業者は農薬の種類ごとに農林水産大臣の登録を受けなければその農薬を販売してはならないことになっており、登録申請者はその農薬の薬効、薬害、毒性および残留性に関するデータとともに農薬に見本を添えて農林水産省に申請書を提出し、農林水産省の登録検査を経て安全使用を確保するための使用方法等が定められた上で登録される¹⁴⁾。

わが国における微生物農薬の登録は1962年の糸状菌類 *Trichoderma lignorum* に始まり、1981年に細菌類 *B.t.kurstaki* の死菌が、1982年には *B.t.kurstaki* の生菌を主成分とする微生物農薬が次々と開発され、現在までに6種の微生物農薬が登録されている⁸⁾。しかし、化学農薬の登録に際しては安全性に関する各種の試験データ

を提出するよう規制されているが、微生物農薬に関しては安全性評価の試験手法はまだ確立されておらず、環境庁は昭和61年度より微生物農薬の安全性評価手法の確立のための調査を開始し、現在、最終段階の検討が行われている。

このように、わが国においては微生物農薬の安全性評価のための試験手法はまだ確立されておらず、微生物農薬の散布に際しては、外来種による生態系の侵略という生態学の分野では古くから論じられてきた問題を伴うため、化学農薬とは本質的に異なる評価手法のアプローチを必要としているにもかかわらず、登録においては化学農薬と同じ毒性の評価試験が行われているのが現状である。しかし、上記に示した各国の実状を鑑みると微生物農薬を自然界で活用する上では毒性評価と同時に特に生態学評価手法の確立が必須であると考えられる。

5. 課題および展望

微生物農薬は従来の化学農薬により発生した様々な被害を伴わない農薬として期待を集めており、米国では1960年代の半ばから1970年代にかけて微生物農薬への関心が高まり、多くの微生物について農薬としての可能性が検討された。また、微生物農薬と化学農薬とでは、その安全性の評価体系が必要であると認識され、微生物農薬を対象とした安全性評価ガイドラインが作成された。

米国では1986年には14種の微生物を有効成分とする微生物農薬が登録されていたが、その数は1992年1月末には24まで増加している¹⁵⁾。また野外試験が増加していることから、今後もさらに登録数が増加することが予想される。わが国においても企業に農薬の開発方法を化学合成農薬一辺倒から微生物農薬を中心とする手法に転換する動きが見られるようになり、ようやく微生物農薬開発の機運が高まってきたといえる。微生物農薬の成功のためには、①有効な微生物農薬の開発、②企業の関心、③農民の受容、④規制の状況、⑤一般社会の受容、の5つの問題があり¹⁵⁾、これらの問題は相互に密接に関わりあっている。

米国では天然の微生物を用いた微生物農薬は化学合成農薬に比較して人間や環境に対する安全性が高いものとして一般の人々に支持されているが、天然の微生物農薬には前途のような欠点があるため企業は開発に対してあまり積極的ではない。しかし、このような天然の微生物農薬の欠点を克服するための様々な試みがなされており、特に組換え DNA 技術を中心としたバイオテクノロジーに期待が寄せられている。米国では遺伝子操作微生物農薬開発の動きが目立ってきており、プラスミドの接合伝達により遺伝的改変を行った BT 剤が3種、細胞融合により改変した殺菌剤が1種、組換え DNA より BT 菌の δ -endotoxin 遺伝子を挿入して死菌化した *P.fluorescens* が2種登録されている¹⁶⁾。また遺伝子操作微生物農薬の野外試験に関する規制の作成作業も進んでいる。EPA によると現在登録申請の行われている農薬の40～50%は生物農薬であり、将来的には EPA は生物農薬に対して優格的に評価を行うことも考えているという¹⁶⁾。このように米国では微生物農薬の開発が進むための環境が次第に整いつつあるが、わが国においては上記の問題を取り巻く状況は依然として不透明であり、微生物農薬の開発を進めるためにはこれらの問題を解決するための努力が払われなくてはならないであろう。

現在、微生物農薬をはじめとする遺伝子操作微生物の野外利用の安全性について多くの議論がなされている。欧米諸国における BT 菌の評価は、既に広く実用化されていることからわかるとおり、人体に及ぼす影響も環境に及ぼす影響もほとんどなく、元来自然生態系に存在する微生物であることから、危険である、という判断はなされていない。さらに遺伝子操作した BT 菌も次々と登録申請されており、いずれは認可されて自然生態系に放出されることになると予測される。しかし、わが国で登録されている BT 菌を主成分とした微生物農薬は生菌、死菌を問わずいずれも遺伝子操作は施されておらず、微生物農薬の欠点はそのまひきついでいるため、わが国における市場は化学農薬に比べて非常に小さい。したがって、微生物農薬を広く一般的に活用するためにバイオテクノロジーによる改変・改良は必要不可欠であると考えられる。

遺伝子工学の商業化が最も進んでいる米国においても遺伝子操作微生物の自然環境下での利用には法的規制がかけられており、この規制では遺伝子操作微生物は化学物質として扱われ個別に利用の可否が審査される。この可否の判定は原則として遺伝子操作微生物の放出によって引き起こされる可能性のあるリスクの評価によって決定される。わが国においては遺伝子操作微生物の利用の規制についてはまだガイドライン策定の段階であるが、おそらくリスクアセスメントをベースにして規定されるものと考えられる¹⁷⁾。遺伝子操作微生物の野外利用において生じ得るリスクには、①人体や動物に対する毒性、②生態系に対する悪影響、が挙げられる。①については組換え DNA の塩基配列や生産物の解析から評価することが可能であり、安全と判断できる遺伝子、ベクター宿

主のみを用いて育種を行うことが解決できる。しかし、②については極めて多岐に渡るリスクが含まれており、その評価は容易ではない。また、閉鎖系利用の安全性は人体の健康を主に考慮すればよいが、開放系利用の場合は人間、動物、植物、さらには微生物への直接の影響と同時に生態系への影響も考慮しなければならないことから、評価は非常に難しい。したがって、広範な生態系に適用可能な影響評価手法の開発と、室内実験と野外実験の相互比較による知見の蓄積が遺伝子操作微生物の野外利用に関する規制をクリアする上で急務である¹⁷⁾。

米国の企業は遺伝子操作による微生物の改良に比較的積極的に取り組んでいるが、一般社会は遺伝子操作微生物に対しては厳しい見方をしている。このような一般社会の見方は規制にも影響を与え、規制を厳しくする方向に作用するため、遺伝子操作微生物の野外利用をはじめとする新しい技術の活用においては、一般市民の理解（パブリックアクセプタンス、社会的受容）が非常に重要な問題となる¹⁸⁾。米国では社会的受容を得るために、野外試験を実施する企業が試験地域の住民に試験内容を十分説明しており、政府機関が試験内容や安全性評価の情報を住民に最大限提供している。さらに科学的な理解を高めるためのセミナーも開催されている。このように一般市民が遺伝子工学について正しい知識を持つことが必要であり、またそのようにするための政府や企業の努力がまず必要である。そのためには遺伝子工学および生態系に関する基礎研究の強化、充実が重要な課題と考えられるし、また、いわゆる「遺伝子工学」についての講義や解説を行う機会のある教育者、研究者、科学者の役割は重要である。残念ながら、わが国はこのような分野の整備が遅れているのが現状であり、したがって、微生物農業の利用においては、安全性評価手法の確立と同時にいかにしてパブリックアクセプタンスを得られるかが重要な問題であると考えられる。

6. おわりに

本報では、バイオテクノロジーの発展に伴い注目を浴びつつある微生物農業について、その有効性と現状および問題点を述べた。微生物農業はエコテクノロジーの一翼を担うものであり、従来の化学農業に比べて優れた面も多々あるが、その安全面、安心面に関してはまだまだ不明な部分も多いため、早急にガイドラインおよび安全性評価試験手法を確立し、十分な検討を行っていく必要があると考えられる。

文 献

- 1) 岩花秀典：微生物農業へのバイオテクノロジーの応用，日本農業学会誌，9，781-791（1984）。
- 2) 香月繁孝，飯塚慶久，後藤宗玄：農業便覧，農山漁村文化協会（1983）。
- 3) 三菱化成安全科学研究所：環境庁委託業務結果報告書 昭和63年度 微生物農業の安全性評価法確立調査 第一分冊（1989）。
- 4) 渡辺 仁：微生物で害虫を防ぐ，裳華房（1988）。
- 5) 岡田斉夫：微生物製剤—現状と展望—，植物防疫，43（11）620-623（1989）。
- 6) 加藤 巖：生物トキシソロジー，学会出版センター（1988）。
- 7) 村上和仁，稲森悠平，林 紀男，須藤隆一：微小動物の増殖に及ぼす微生物農業の影響，日本水処理生物学会誌，29（1）31-38（1993）。
- 8) 植村振作，河村 宏，辻万千子，富田重行，前田静夫：農業毒性の辞典，三省堂（1988）。
- 9) U. S. EPA : Guidance for the Registration of Pesticide Products Containing *Bacillus thuringiensis* as the Active Ingredient（1988）。
- 10) WHO : Mammalian Safety of Microbial Control Agents for Vector Control, Report of an Informal Consultation（1980）。
- 11) Bull, A. T., Holt, G. and Lilly, M. D. : Biotechnology : International Trends and Perspectives, OECD（1982）。
- 12) OECD : Good Developmental Practices for Small Scale Field Research with Genetically Modified Plants and Micro-Organisms, A Discussion Document（1990）。
- 13) 中村桂子，加藤順子，辻 堯：組換え DNA 技術の安全性—研究室から環境まで—，講談社サイエンティフィク（1989）。
- 14) 中村陽子：農業の環境汚染防止対策について，水質汚濁研究，14（2）24-27（1991）。

- 15) 三菱化成安全科学研究所：微生物農薬の現状と問題点 (1992).
- 16) 三菱化成安全科学研究所：平成4年度 微生物農薬環境影響調査 (1993).
- 17) 稲森悠平，西村 修，林 紀男，須藤隆一：有用微生物を活用した環境修復，用水と廃水，36 (8) 5-10 (1994).
- 18) OTA : Field-Testing Engineered Organisms : Genetic and Ecological Issues (1988).

岡山県的新生児マス・スクリーニングの歩み

Newborn Mass Screening in Okayama Prefecture
and its Progress井 上 豊 治
Bunji INOUE

岡山県環境保健センター病態生化学科

Okayama Prefectural Institute for Environmental Science and Public Health

1. スクリーニング18年の歩み

昭和52年(1977年)10月、乾燥濾紙血による新生児マス・スクリーニングが国の母子保健行政の施策として全国的に実施されることになってから、18年が経過した。これに先立ち、岡山県では同年4月よりガスリー法によるフェニルケトン尿症(PKU)、楓糖尿症、ホモシスチン尿症およびヒスチジン血症のアミノ酸代謝異常症4項目と、ポイトラー法によるガラクトース血症のスクリーニング検査が開始された。検査機関には岡山県環境保健センターが指定され、生物科がこの事業の中心となる検査業務を担当した。スクリーニング開始当時は、器材室を改造した10平方メートルそこそこの小部屋に、水棲昆虫のアメンボを連想させる奇妙な形のパンチ・インデクサーが1台あるだけで、研究員(医師)1人と若い女性のアルバイト2～3人がその業務に携わった。

因に、新生児マス・スクリーニング事業については、特にPKUのスクリーニングにおいて、岡山県は兵庫県と共に先駆的な役割を果たしてきた。以下にこの件に関する当時の記事を、特殊ミルク情報¹⁾より引用した。

岡山県の精薄児の予防対策

昭和40年12月1日、山陽新聞および読売新聞は、岡山県が精薄児の予防に乗り出したことを報じております。山陽新聞によれば、「最近『心身障害児に愛の手を』運動の輪が広がっているが、岡山県では全国にさきがけて精薄児のひとつの原因になっている「フェニルケトン尿症」の早期発見、早期治療に乗り出すことになり、そのための予算案を12月に提出することになった。これは東京都に一部の保健所で本年度から試験的に行なわれているだけで、全県的な規模で実施されるのは岡山県が全国でも始めて」。

更に記事はPKUについてその検査および治療について述べている。

「県下ではこのため予算30万円を補正予算案に計上しており、これが認められれば来年1月から実施する予定で、県の計画では出生届けと同時に無料で試験紙を渡し、これを保健所か市町村の保健婦に提出させることにしている」。

なお私の照会に対して、県から次のような添書が添付されている。

「昭和35～36年頃、岡大の浜本教授が精薄児調査をされた。その中にフェニルケトン尿症の児が何人かいた。教授はフェニルケトン尿症は早期に発見して特殊ミルクで育てれば精薄になるのを防げると指導、県事業として検査を行うこととする。1万人に1人発見される。患者が8年経過しても1人も発見できず、当初評価の高かった事業(予算100万円)の見直し案が出たが(国立岡山病院山内 Dr.は血液検査が有効と指導)、国の制度は52年まで続いた。」

スクリーニング開始の初年度(昭和52年度)は新生児の約8割が受検し、検査総数23,103件、疑陽性72件、そのうち一過性高メチオニン血症4、ヒスチジン血症2、高度の貧血合併症1が発見された。翌53年度には新生児の95%が受検し(検査総数26,239件)、ヒスチジン血症4、異型ガラクトース血症1が発見された。この年より抗生物質の使用によるガスリー・プレートの菌発育阻止検体およびヒスチジン高値検体のための薄層クロマト法による検査法が加わった。またガラクトース血症スクリーニングに、濾紙血中ガラクトースおよびGal-1-Pなど関連物質半定量のためのペイゲン法が導入された。

昭和54年7月、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）が新たにスクリーニング対象疾患となり、RIA 法による甲状腺刺激ホルモン（TSH）の測定によるスクリーニングが開始された。そのための γ -カウンターをはじめ、冷却遠心機、自動分注機等、必要機器一式が整備された。試料の調製は地下の RI 管理区域内の実験室で行う必要があったため、測定のたびに4階と地下との間をエレベーターで往き来しなければならなかった。昭和55年度より、スクリーニング業務が生物科より環境保健科へ移されることになった。

昭和56年9月、内尾に庁舎が増築され、保健科学部（旧衛生研究所）は市の中心部、古京から内尾へ移転した。翌年3月、アミノ酸分析用 HPLC（島津 LC-3A）が整備され、ガスリー法では測定できなかったアミノ酸の定量が可能となった。

昭和57年8～9月、中国からの研修生・関 和蘭さんを迎え、約3週間にわたって代謝異常検査に関する研修が行われた。

昭和60年、新たに追加された神経芽細胞腫のスクリーニング開始に伴い、行政改革の一環として新生児マス・スクリーニング事業の予防医学協会への外部委託問題が持ち上がった。検査法はすでに確立されルーチン化されているので、検査業務を外部委託しても差支えないとの見解によるものであった。しかしこの事態に対し、スクリーニング検査には高度の専門知識と熟練を要するうえ、進歩の著しい検査法や将来追加される可能性のある対象疾患への対応などを考慮すれば、この事業は研究機関で行われることが望ましいこと、採算を重要視しなければならない民間検査機関では補助的な検査や研究面での厳しい制約が予想され、必然的に精度上の問題を生じる可能性があることなどを理由に反論した結果、辛うじて事業の外部委託問題は保留となり、神経芽細胞腫のスクリーニングだけが予防医学協会で行われることになった。

昭和63年、RIA 法による TSH 測定用 γ -カウンターの更新に際し、non-RIA 法のデルフィア・システム（アーカス蛍光光度計、ファルマシア）を導入、測定操作の省力化・迅速化と精度の向上が可能となった。一方この年、先天性副腎過形成症スクリーニングの実施が本決まりとなり、翌年1月からの開始に備えて、新たに導入した 17α -OHP 測定用イムノリーダー（日本インターメッド NJ-2000）を用い、基礎的な測定法の検討からパイロット・スクリーニングへと移行した。

平成2年、組織替えにより保健科学部病態生化学科が新設され、検体の受付から検査成績の発送に至るまで、スクリーニング検査に関する一切の業務がここで行われることになった。この年、デルフィア・システムによる TSH 測定用試薬キットの製造中止を機に、TSH の測定を ELISA 法に変更した。

平成3年3月2日、かねてより日本マス・スクリーニング学会から要望のあった第9回マス・スクリーニング学会技術部会西日本ブロック研修会を岡山で開催することになり、会員約100名の参加のもとに教育講演（主テーマ 含硫アミノ酸の代謝と異常、2題）、シンポジウム（主テーマ 新しいスクリーニング法の実践、4題）、およびマス・スクリーニングに関する種々の問題点と対策（検査技術、データ処理、精度管理、スクリーニング実施体制の4部門）についての討論会を実施した。

また同年11月3～19日、海外の新生児マス・スクリーニングの現況と動向に関する調査の目的で、オーストラリアおよびニュージーランドのスクリーニング施設を訪ねるとともに、第8回新生児スクリーニング国際シンポジウム・第1回国際新生児スクリーニング学会（オーストラリア）に出席²⁾し、海外における最近の情報獲得に努める一方、「岡山県におけるスクリーニングの現況」について報告した³⁾。同年、高速アミノ酸分析計を更新、日立 L-8500 の導入によりアミノ酸の分析精度は更にグレード・アップした。

平成4年、ヒスチジン血症が、スクリーニング対象疾患から削除されることになった。15年間にわたる追跡調査の結果、ヒスチジン血症症例の大部分は無治療で正常な発育を示すことが明らかになったためである。

かくして岡山県における新生児マス・スクリーニングは全国的な開始と共に順調な歩み続け、昭和52年度から平成6年度末までの18年間に402,419人の新生児がスクリーニング検査を受けた。その結果は次頁の表のとおりである。これらの成績に基づき、再検率や精検率、患者発見率、スクリーニング検査評価に用いられる敏感度・特異度・偽陽性度・偽陰性度などの指標⁴⁾、発見された患者の精神運動発達、患者の発見洩れの有無など、多方面からの評価を試みた結果、岡山県における新生児マス・スクリーニングは効率的に行われていることが示された⁵⁻⁷⁾。

表. 岡山県における新生児マス・スクリーニング成績

区 分	疾 患 名	患 者 数	発 見 頻 度
先天性代謝異常検査 (昭和52～平成6年度) 402,419人	フェニルケトン尿症	3	1/134,100
	楓 糖 尿 症	2	1/201,200
	ホモシスチン尿症	0	0
	ガラクトース血症	10**	1/40,200
	先天性副腎過形成症	8	1/17,000***
	そ の 他	2 シトルリン血症1 先天性胆道閉鎖症1	1/201,200
クレチン症検査 (昭和54～平成6年度) 347,308人	ク レ チ ン 症	85	1/4,100
計		110	1/3,700

* : 各年度末現在患者数の累計

** : ガラクトース血症Ⅲ型 (エピメラゼ欠損症)

*** : 受検者数 136,012人 (昭和63～平成6年度)

2. 種々の問題点

しかし、ここに至るまでの道程が決して平坦であった訳ではない。マス・スクリーニング事業を取巻く幾多の障害には今後も悩まされ続けるであろう。

第1の問題点は、この事業に対する一般の無理解と認識の不足であった。スクリーニング開始当初は勿論のこと、10年以上を経過した時点でも、「何万人に1人あるかないかの病気（根本的な治療法のない遺伝病）を見つけ出すために、何故多くの人手と多額の費用をつぎ込まなくてはならないのか」という批判的な声が、スクリーニングセンター内部でも囁かれた。こうした発言の中には、幾つかの重要な意味が含まれているように思える。

その一つは、予防医学の対象が多人数の重篤な疾病から、患者の発生頻度が低い場合これまで医療の対象にならなかった疾病へと移ってきた現代における、「極めて稀な病気」についての考え方である。この点についてはスクリーニング成績からも明らかのように、個々の対象疾患の発現頻度は必ずしも高くはないが、現行のように幾つかの項目を併せれば頻度は決して低くない。

平成5年度末現在の全国集計をみると、患者発生率はフェニルケトン尿症 1/80,300、楓糖尿症 1/455,600、ホモシスチン尿症 1/169,100、ガラクトース血症 1/41,400、先天性副腎過形成症 1/18,900、クレチン症 1/5,600、で、これらを合計すれば頻度は1/4,700となる。岡山県における頻度は前表のとおりである。

Mckusick のカタログ⁸⁾によると、ヒトの遺伝病はおおよそ5,700種あって、われわれの誰もが3～4種の遺伝病の因子を持っている可能性があるといわれている。つまり、遺伝的に何ら欠陥のない正常な人は存在しないと考える方が妥当なようである。

次に「多くの人手と多額の費用」についてはどうであろうか。

マス・スクリーニングにおける cost-benefit (費用-便益) については幾つかの報告があり⁹⁻¹⁰⁾、最近では「マス・スクリーニングの評価方法に関する研究-平成5年度研究報告」に、全体及び疾患別の詳細な分析結果が示されている¹¹⁾。

この中でマス・スクリーニングシステム全体をみた場合、マス・スクリーニングの実施により患者の早期発見と治療に要する総費用は43億円、患者の早期発見によって回避される施設入所、特別教育費、患者および母親の生産損失等の総便益は78億円と算定されている。したがって費用/便益比は1:1.8となり、このことからマス・スクリーニングの経済的効率の高さは明らかである。疾患別に見た場合、最も効率的なプログラムはクレチン症であり(全純便益の88%)、一方、楓糖尿症、ホモシスチン尿症およびガラクトース血症の純便益は負となっている。

マス・スクリーニングの経済効率について述べるならば、他の側面についても触れておく必要がある。それは現在急速に進行しつつある高齢化社会とそれを支える次世代の減少ならびに医学の進歩による疾病構造の変化で

ある。こうした社会情勢の中で、たとえ不治の遺伝病を背負ってはいても健康な人と同様な生活活動が可能ならば、今後の社会の担い手としての期待は極めて大きい¹²⁾ことを認識すべきである。

しかし一方、スクリーニングの結果が人類に及ぼす長期的な効果を見逃す訳にはいかない。マス・スクリーニングが開始される以前には、患者は比較的早期に死亡していたため疾患遺伝子グループから排除されていたものが、早期発見・早期治療により生存が可能になり、更には子孫を残すことになって、理論的にはそれだけヒト集団にある疾患遺伝子グループが蓄積されるということである。このことは、この事業が生物界における自然淘汰に逆行することを意味するものであり、そうしたジレンマが執拗に筆者の脳裡を離れなかった。

常染色体性劣性遺伝の場合、その発生頻度が2～4万人に1人であれば、スクリーニングで発見されて完全に治療され、正常人と同様に子孫を残すと仮定して、患者数が2倍になるのにおよそ2,000年かかると計算されている¹³⁾。このことが、マス・スクリーニングにおける「患者の治療」の長期効果について、どのような示唆を与えているのか判断しかねるところであるが、少なくとも現実にはマターナル・PKUの問題が起きていることは重要である。

第2の問題点はスクリーニング事業の外部委託問題である。この問題は前項においても触れたが、ここで更に詳しく述べておく必要がある。

われわれ担当技術者がこの問題に対して反対の立場をとってきたのは、主に前記のような理由によるが、更に以下の事柄を追加しておきたい。

福士の調査結果¹⁴⁾によれば、全国のスクリーニング実施機関54施設のうち、地方自治体の衛生研究所はわずか21施設（全体の39%）に過ぎない。これら21施設のうち、半数近くが一部の検査を外部委託しており、そのためこのような施設での新生児スクリーニングへの取り組みは、迅速性と正確さに欠ける点が指摘されている。

さらに、スクリーニング検査は研究所の業務としてふさわしくないとの一部の人達の誤った見解は、行政事業の見直しのたびに、より安直な外部委託の方針を示してきた。しかしわれわれは、先述のような理由で、この事業の遂行にはハイレベルの研究技術者と設備が不可欠であることを主張してきた。この点に関し現在わが国に見られるこうした風潮は、たとえ他の行政検査を中止することがあっても、新生児スクリーニングは続行するというこの分野の先進国（アメリカ、オーストラリア、ニュージーランド等）における衛生研究所の対応とは全く逆方向といわざるを得ない^{15, 16)}。

第3の問題点は、データ処理の自動化（コンピュータによるシステム化）問題である。現在当施設では、検体の受付から検査成績発送までの過程で人手に負うところが極めて多い。これら一連の作業工程の中で、データ処理のシステム化は事務処理の簡素化と迅速化、ケアレスミスの防止のみならず、データの解析・利用・管理ならびに患者のフォロー・アップの上からも不可欠な情勢下であり、その適切な対応が急務である。

しかしそのためには人手の問題があり、実現は難しい。当施設では正規の技術職員3名と臨時の補助員2名がスクリーニング業務に携わっているが、技術職員のうち2名は他業務との兼務があり、時間的・精神的な負担は少なくない。最近「時短」や「ゆとり」が叫ばれる反面、業務量はむしろ増加・多様化の傾向にあり、この事業が好ましい形で行われるためには、マンパワーと適正な業務配分についての配慮が必要である。この問題が解決されない限り、スクリーニング事業を公立研究機関で行う意味は薄れてしまうであろう。

第4の問題点はフォローアップ・システムについてである。患者のフォローアップ体制については、採血機関、精査治療機関、行政およびスクリーニング機関のネットワーク・システムの必要性がしばしば論じられるところである。この点に関し本県では、昭和62年度まで先天性代謝異常等予防対策事業連絡会議が設けられ、ここで新生児マス・スクリーニングに関する種々の実際的な問題が協議されてきた。しかしこれに代わって翌年度に母子保健対策協議会が設置され、新生児マス・スクリーニングもこの中に包含されることになったが、ここで個々の問題についての細かい論議や対応は難しい状況にある。

スクリーニングで発見された患者については勿論のこと、要再検者、要精検者及び経過観察者の効率的なフォロー・アップのためには、事業の実施主体である行政を中心としたシステムづくりが必要であり、その中でも特に保健所の役割が重要と考える。

3. 展 望

以上述べてきたように、幾多の問題をかかえて紆余曲折を経ながらも必要最低限の機器は整備され、本県の事

業はそれなりの成果をあげてきた。

新生児マス・スクリーニングの今後の動きについては、近い将来新たに追加される可能性が高い対象疾患として、Wilson 病や家族性高コレステロール血症などが挙げられているが、スクリーニング開始時期などになお問題が残されている。一方、先進国では治療法がなくても Quality of Life (QOL) の改善に役立つスクリーニングの実施が目立ち、わが国でもデュシェンヌ型筋ジストロフィーなどのスクリーニング法が検討されつつある。

検査法については、これまで代謝異常検査の中心的役割を果たしてきたガスリー法やペイゲン法に代わって、マイクロプレートを用いた酵素法が主流となる趨勢にある。場合によっては遺伝子解析技術の導入も必要となり、こうした検査技術の向上により、ますます高レベル、高精度のスクリーニングが要求されるようになるであろう。

こうした流れの中で、スクリーニング施設間差を是正し、スクリーニング事業の一層の効率化を図るためには、思いきった発想の転換も必要であろう。スクリーニング事業の効率については、1991年フェアモント・リゾートで行われた国際会議¹⁷⁾で、一つのスクリーニング・センターで処理する検体数は年間5万件程度が適切であるとの提案があった。この件数からすれば本県で扱う検体数はその1/3程度にすぎず、今後出生数の増加が望めないとすれば、限られた予算の効率的な運用と高レベルのスクリーニング体制については21世紀を見通した構想を検討する必要がある。

例えば全国を幾つかの地域に分け、各地域ごとにスクリーニングから診断・治療・研究に至る広範囲の活動が可能で、広域小児医療センターのような公的機関を設置する試みである。新生児マス・スクリーニングが真に国の福祉行政の重要な施策の一つであるならば、その重要性が正しく理解され、認識されるよう PR の方法についても一考の余地がある。この事業によって得られた成果が今後の社会に十分反映されるよう、スクリーニング体制の一層の強化・拡充を願い、更なる発展を望むものである。

文 献

- 1) 竹下精紀：私とフェニルケトン尿症，特殊ミルク情報 25，1-3，1992。
- 2) 岡山県総務部：海外みてある記 No.13，p.24-49，1992。
- 3) Ichiba, Y. et al. : Newborn screening for Okayama Prefecture in Japan 1970 to 1991, in Neonatal Screening in the Nineties (Wilcken, B. and Webster, D. ed.), p.337, 8th International Neonatal Screening Symposium, Australia, 1991.
- 4) 土屋健三郎編：疫学入門 (第2版)，医学書院 p.46，東京，1948。
- 5) 市場洋三，井上豊治：岡山県における新生児マス・スクリーニング13年間の集計と精密検査結果，周産期医学 20，1528-1532，1990。
- 6) 井上豊治ほか：岡山県における新生児マス・スクリーニングの現状とその評価，日本マス・スクリーニング学会誌 1，19-27，1991。
- 7) Inoue, B., et al. : Results and evaluation of 12 years of newborn screening for congenital hypothyroidism in Japan's Okayama District, Screening 1, 203-209, 1992.
- 8) McKusick, V. A. : Mendelian Inheritance in Man, 10th ed., The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1992.
- 9) Layde, P. M. et al. : Congenital hypothyroidism control program, JAMA 241, 2290-2292, 1979.
- 10) Kitagawa, T. and Owada, M. : Cost-benefit analysis in Japan, in Neonatal Screening (Naruse, H. and Irie, H. ed.), p.461, Excerpta Medica, Amsterdam, 1983.
- 11) 黒田泰弘編：マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究，厚生省心身障害研究 平成5年度研究報告書，1994。
- 12) 平山宗宏：先天性代謝異常症のマス・スクリーニングをめぐる，特殊ミルク情報 16，1-2，1988。
- 13) WHO : Screening for inborn errors of metabolism, WHO Tech. Rep. Ser., p.401, 1968.
- 14) 福士 勝：小児期マス・スクリーニング今後の発展と他の分野に求めること，スクリーニングセンターの立場から，日本マス・スクリーニング学会誌 3 (1)，67-69，1993。
- 15) 成瀬 浩：新生児スクリーニング10周年記念講演，新生児スクリーニング発展の歴史，代謝異常スクリーニング研究会会報 11，5-8，1988。

16) 成瀬 浩：新生児スクリーニング雑感，特殊ミルク情報19，4-6，1989.

17) 8th International Neonatal Screening Symposium and Inaugural Meeting of the International Society for Neonatal Screening, 11-15 Nov. 1991, Fairmont Resort, Australia.

岡山県における新生児マス・スクリーニング事業年表

年 月 日	事 項
昭和41年 1 月	精薄児の予防対策事業として，全国にさきがけ，「フェニルケトン尿症」の早期発見・早期治療のための尿によるスクリーニング開始（昭和51年まで継続）。
昭和51年12月19～24日	先天性代謝異常検査技術者講習会（日本公衆衛生協会主催・厚生省後援，東京；出席者：生物科美澄研究員）
昭和52年 4 月	乾燥ろ紙血液による新生児マス・スクリーニングの開始（全国的には10月開始）。対象疾患：フェニルケトン尿症，楓糖尿症，ホモシスチン尿症，ヒスチジン血症（以上アミノ酸代謝異常症5項目はガスリー法）及びガラクトース血症（ポイトラー法）の6疾患 担当者：美澄ほか補助員数名
5 月26日～28日	先天性代謝異常検査技術者講習会（日本公衆衛生協会主催・厚生省後援，大阪；出席者：美澄）
9 月29日～10月 1 日	同 上
昭和53年	ガスリー・プレートによる菌発育阻止検体及びヒスチジン高値検体のための検査法として薄層クロマト法を，またガラクトース血症検査のためペイゲン法を導入。
昭和54年 4 月 1 日	人事異動，担当者：美澄，和田技師，中桐技術員ほか補助員2名
7 月	先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）が対象疾患に追加，RIA 法による TSH 測定の開始。
昭和55年 4 月 1 日	スクリーニング業務が生物科から環境保健科へ担当替え。担当者：井上専研，末石技師，和田技師ほか補助員3名
7 月 5 日	先天性代謝異常等予防対策会議（県衛生部）
昭和56年 4 月 1 日	組織替えによる生物科と環境保健科の合併で保健科学科設置。担当者：同 上
7 月16日	先天性代謝異常等予防対策会議（県環境保健部）
9 月	庁舎の増築により保健科学部（旧衛生研究所）は古京から内尾へ移転。
9 月28日～10月 3 日	クレチン症検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：井上）
昭和57年 3 月	アミノ酸分析用 HPLC（島津 LC-3A）購入。
7 月16日	先天性代謝異常等予防対策会議（県環境保健部）
8 月16日～9 月15日	中国研修生 関 和蘭さん来室，1ヶ月間の研修を行う。
昭和58年 4 月 1 日	人事異動，担当者：井上，兼松研究員，和田ほか補助員2名
7 月21日	先天性代謝異常等予防対策会議（県環境保健部）
8 月22～27日	神経芽細胞腫検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：井上，内藤医師）
昭和59年 7 月31日	先天性代謝異常等予防対策会議（県環境保健部）
昭和60年 7 月26日	同 上
昭和61年 3 月10～12日	先天性副腎過形成症検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主

	催・厚生省後援，東京；出席者：井上特研)
4月1日	人事異動，担当者：井上，畑技師ほか補助員2名
5月31日～	代謝異常スクリーニング研究会技術者懇談会・近畿中国四国部会（代謝異常スクリーニング研究会主催，大阪；出席者：井上，畑）
6月1日	
8月21日	先天性代謝異常等予防対策会議（県環境保健部）
昭和62年6月6日	代謝異常スクリーニング研究会技術者懇談会・近畿中国四国部会（代謝異常スクリーニング研究会主催，大阪；出席者：畑）
10月6日	第1回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
昭和63年3月12日	non-RIA 法による TSH 測定用デルフィア・システム（アーカス蛍光光度計，ファルマシア）導入。
3月23～25日	先天性副腎過形成症検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：畑）
10月6日	第2回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
10月30日	ELISA 法による17 α -OHP 測定用イムノリーダー（日本インターメッド NJ-2000）購入。
平成元年1月	先天性副腎過形成症スクリーニング開始。担当者1名（岩藤技師）増員。
3月18～19日	代謝異常スクリーニング研究会技術者懇談会・近畿中国四国部会（代謝異常スクリーニング研究会主催，大阪；出席者：畑）
平成2年2月3日	第8回代謝異常スクリーニング研究会技術者懇談会・近畿中国四国部会（代謝異常スクリーニング研究会主催，大阪；出席者：井上，畑）
3月22日	第3回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
4月1日	組織替えにより病態生化学科新設，新生児マス・スクリーニング業務を担当。担当者：井上，小野研究員，上田技師ほか補助員2名，TSH の測定をELISA 法に変更。
10月3～4日	先天性副腎過形成症検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：上田）
平成3年3月2日	日本マス・スクリーニング学会第9回技術部会西日本ブロック研修会開催（三光荘）。 教育講演：含硫アミノ酸の代謝異常 （岡大：産賀教授，高知医大・児玉教授） シンポジウム：新しいスクリーニング法の実際 ・マイクロプレートを用いたガラクトースの測定法 ・神経芽細胞腫スクリーニングのための ELISA 法 ・尿ろ紙中 β_2 -ミクログロブリンの測定法 ・乾燥ろ紙血液を利用したフェニルケトン尿症の遺伝子解析
	討 論 会 ・検査技術 ・データの処理 ・精度管理 ・スクリーニング実施体制
3月22日	第4回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
11月3～19日	海外の新生児マス・スクリーニングの現況と動向に関する調査（ニュージーランド・オーストラリア）及び第8回新生児スクリーニング国際シンポジウム（フェアモント・リゾート，オーストラリア；出席者：井上）
11月21日	自動アミノ酸分析計（日立 L-8500）更新。
平成4年3月7～8日	日本マス・スクリーニング学会第11回技術部会西日本ブロック研修会（大阪府；出席者：井上，小野）

3月24日	第5回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
4月1日	人事異動，担当者：井上，小野，林技師ほか補助員2名
6月18～19日	先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：林）
10月	ヒスチジン血症がスクリーニング対象疾患より除外。
平成5年2月4～5日	日本マス・スクリーニング学会第12回技術部会研修会（福島市；出席者：小野）
3月23日	第6回岡山県母子保健対策協議会（県環境保健部）
4月1日	人事異動，担当者：井上，小林技師，林ほか補助員2名
平成6年2月17～18日	先天性代謝異常検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：小林）
3月25～26日	日本マス・スクリーニング学会第13回技術部会研修会（名古屋市；出席者：林）
平成7年2月17～18日	日本マス・スクリーニング学会第14回技術部会研修会（金沢市；出席者：小林研究員）
8月3～4日	先天性代謝異常検査技術者講習会（母子愛育会総合母子保健センター主催・厚生省後援，東京；出席者：林）
平成8年2月16～17日	日本マス・スクリーニング学会第15回技術部会研修会（熊本市；出席者：小林）

研究業績の評価について

To Evaluate Scholarly Achievements

森 忠 繁

Tadashige MORI

学校では学期末、学年末に学業の総決算として学業成績書が渡され、企業においては経營業績として決算期に決算報告が発表され、諸々の団体では活動状況や決算が報告される。節目節目には、評価を受けるために整理したもの公表するのが社会のルールとなっている。研究所においても例外ではない。昨年の年報のはじめ欄で、研究者は研究の成果を原著論文（以下に論文と記す）として発表する義務があることを述べた¹⁾。従って、科学研究者の世界では、論文発表が何にも増して評価される所以である。論文掲載の手続として、権威のある学会誌や世界の一流科学雑誌では複数（通常は二人）の専門家の Peer Review（査読）をパスしなければならない。専門家の審査を受けずに研究成果をマスコミに公表することは科学者としてルール違反とされている。論文評価の一つとして、Impact Factor（影響度指数）と言うのがある。これはある科学誌に掲載された論文がどのくらいの頻度で他の論文に文献引用されているかを示した数値である。影響度指数が大きいほどその論文の重要性が大きいと言えるが、世界の一流誌に掲載された論文に文献として多く引用されているほど論文の評価は高いのである。

しかし、地方衛生研究所（以下に地衛研と記す）や地方公害研究所（以下に地公研と記す）の研究職員の評価には、影響度指数とか国際的な評価尺度をそのまま適用することは困難である。何故ならば、地衛研、地公研には、研究以外に保健、環境に関する試験検査、情報に関すること、教育研修に関することが業務として課せられている²⁾、研究テーマの設定にもある程度の制限が加えられているからである。これら4種の業務内容が均等に課せられているわけでもなく、重点のおき方も異なるから、地衛研、地公研の研究に重みづけをする必要があるだろう。研究と試験検査に同じ重みとして、業務内容に評価の重みづけをするとするならば、一般的には研究4、試験検査4、情報1、教育研修1ぐらいになるだろう。研究にもう少し重点をおくとすれば、研究5、試験検査3、情報1、教育研修1の重みづけになるだろう。試験検査はほとんど平等にこなすことが原則であるから、研究員の業務評価の差は研究業績の評価で決まることになる。地衛研、地公研が研究と教育研修に機能強化を目論んでいる昨今では、研究業績の評価が重要視されている。

では、どのように研究業績を評価すればよいかが問題となる。研究業績を評価する方法として外部および内部の委員よりなる評価委員会の設置が一番考えられる。しかし、これにも色々な問題を含んでいる。保健、環境に関連した専門分野をどのように選択して委員を選任するか、委員が他の専門分野について適切な評価が可能か、内外の委員の構成をどのようにするか、評価の対象を論文のみにするのか、学会発表やその他の学会活動はどのように扱うかなど、容易に解答が得られる事柄ではない。結局、権威のある雑誌への発表論文数によって研究業績を評価するのが単純で煩わしくなくてよいのかも知れない。通常の学会誌や外国誌では専門家の審査があるのだから、それらの掲載論文はそれなりに専門家の評価を受けていることになる。

論文発表の意義は単なる研究員個人の業績評価という意義だけではない。アメリカの National Institutes of Health の Robert Galla および Mikulas Popovic とフランスの Pasteur 研究所の Luc Montagnier の間で、

HIV 発見の Priority が10年来論争され、さらにアメリカとフランスの国家間の紛争にまで発展したことは有名な話である^{3)~5)}。その背景にはAIDSの検査に莫大な特許料がからんでいるからだ。従って、論文の Priority がいかに大切なものであるかわかるだろう。研究成果を論文として発表するか、さもなくば評価されることもなく永久に世に出ずにただの徒労に終るかである。他人の研究の後を追いつき、二番煎じの実験に終始しておればそれは研究者でない。世界で誰も手がけていないこと、余人をもってかえがたい研究をし、その成果を論文発表しておれば多くの研究者から自然と高い評価を受けるだろう。研究業績の厳しい評価と研究員のステータスの向上とは一体のものであるから、地衛研、地公研の研究員は研究の成果を論文として速かに発表すべきである。

文 献

- 1) 森 忠繁：研究者と論文，岡山県保七報，17，1993.
- 2) 森 忠繁：第5次岡山県行財政改革にともなう岡山県環境保健センターの基本構想案，岡山県保七報，17，28-35，1993.
- 3) Cohen, J.: U. S.-French patent dispute heads for a showdown, Science, 265, 23-25, 1994.
- 4) Cohen, J. and Marshall, E.: NIH-Pasteur: A final rapprochement ?, Science, 265, 313, 1994.
- 5) Macilwain, C.: France wins larger share of patent royalties after AIDS test dispute, Nature, 370, 85, 1994.

他誌発表論文要旨

大気中の農薬測定における効率的な捕集剤と抽出溶媒の検討

小田 淳子, 野村 茂, 市川省吾, 森 忠繁

Effective Combinations of Trapping Adsorbents, and Extractive Solvents
for Measuring Airborne Pesticides

Junko ODA, Shigeru NOMURA, Syogo ICHIKAWA, and Tadashige MORI

(大気汚染学会誌: 29 (3), 133-144, 1994)

水田及びゴルフ場で使用されている代表的農薬43物質について、5材質7種類の捕集剤と6種類の抽出溶媒との組み合わせでGC/MSによる抽出、捕集試験を行い、大気中農薬の効率的な測定方法を検討した。捕集剤からの農薬の抽出効果の高い溶媒はDichloromethane及びAcetoneであった。活性炭素繊維ろ紙とORBO-49Pは平均捕集率及び60%以上の捕集率を示した農薬の割合が高かった。主成分分析を行った結果、農薬の抽出効果に影響を与える因子として溶媒の特性に関する成分が予測され、捕集率に影響を与える因子として通気時間と捕集剤の吸着性や抽出率に関する成分が予測された。本結果から検討した大気中農薬の分析については、活性炭素繊維ろ紙とDichloromethaneの組み合わせ、またはORBO-49PとAcetoneの組み合わせが有効であると判断された。

飼育形態及び管理状況からみた養鶏場の悪臭物質の発生について

小田 淳子, 中桐基晴, 野村 茂, 市川省吾

Comparison of Odor Concentrations Produced from the Various Types
of the Breeding Houses and Forms of Care in the Chicken Farms

Junko ODA, Motoharu NAKAGIRI, Shigeru NOMURA, and Syogo ICHIKAWA

(全国公害研会誌: 19 (3), 163-167, 1994)

1988年から1990年に亘り、養鶏場の鶏舎及び鶏糞処理施設計12施設を対象にして、建屋の構造形態と飼育管理状況の違いからみた悪臭物質の種類と発生状況について調査を行った。構造形態別、除糞方式別に悪臭濃度を比較した結果、高床式の鶏舎では鶏糞の乾燥がよいため、1回当たりの除糞期間が3~7ヶ月でも悪臭物質の濃度が低かった。鶏糞が乾燥しにくい開放型低床式では、除糞回数が少ないと悪臭物質の濃度が高くなる傾向にあった。また、発酵処理又はプラスチックハウスを利用した乾燥処理による鶏糞処理施設の施設屋内及び周辺大気は、気温が高いと鶏舎屋内外より悪臭物質の濃度が高い状況が認められた。

鶏舎内で発生する悪臭物質は、臭気濃度で比較すると主にアンモニアとトリメチルアミンであり、高床式ではアンモニア、メチルメルカプタン、硫化メチルの順に割合が高かった。一方鶏糞処理施設内で発生する悪臭物質は、臭気濃度で比較するとトリメチルアミン、アンモニア、メチルメルカプタン、硫化メチルの順に割合が高かった。

回転ドラム式洗濯機のドラムの形状と洗浄効率

中桐基晴，森 忠繁，松永和義，市川省吾

The Structure of Drums and the Cleaning Efficiency Regarding
the Drum-type Electric Washing Machine

Motoharu NAKAGIRI, Tadashige MORI, Kazuyoshi MATUNAGA,
and Syogo ICHIKAWA

(全国公害研会誌：19（3），137-140，1994)

従来の渦巻式や攪拌式の洗濯機に比べ水量や洗剤量が節減できると思われるドラム式洗濯機について，一般への普及を目的として，より軽量で高性能な製品を提供するため，回転ドラム部の縮尺1/2の実験モデルを数種作成し洗浄力の比較を行った。その結果，ドラム内のバッフルを交互に設置したものが最も洗浄力が高かった。

新開発ドラム式洗濯機の最適運転条件の検討

中桐基晴，森 忠繁，松永和義，市川省吾

Experimental Determination on the Most Suitable Washing
by the New Drum-type Electorical Washing Machine

Motoharu NAKAGIRI, Tadashige MORI, Kazuyoshi MATUNAGA,
and Syogo ICHIKAWA

(全国公害研会誌：19（3），199-202，1994)

新たに開発した交互型バッフルを備えた回転ドラム式洗濯機について，実用化に向けた最適運転条件を得るために，洗剤量，洗濯水量，ドラム回転数，洗濯物量，洗濯時間，循環水量，洗濯水温度などと洗浄率との関係を実験的に検討した。

その結果，縮尺1/2の試作洗濯機では洗剤量が多いほど洗浄率が高く，水量は2ℓの時が洗浄率が最高であった。ドラム回転数は50回転／分が最適と思われた。洗濯物量は4倍量（実用換算8kg）までたたき洗いが可能であった。洗濯時間は長いほど洗浄率が高かったが40分以後の洗浄率の向上は少なかった。洗濯水を2～3ℓ／分循環させることにより約3％洗浄率が向上した。洗濯水温度は高いほど洗浄率は高かった。

Effect of Species Composition on Stability and Reproductivity of a Small-scale Microcosm System

Nobuyuki TANAKA, Yuhei INAMORI, Kazuhito MURAKAMI, Toshimasa AKAMATUS,
and Yasushi KURIHARA

(Water Science and Technology : 30 (10), 125-131, 1994)

In this study, the effect of species composition on the stability and reproductivity of small-scale microcosm system was investigated. Small-scale microcosm system in this study was gnotobiotic type, which consisted of microanimals as predator, algae as producer and bacteria as decomposer. Three species of protozoa and three species of metazoa as predator, seven species of algae as producer and four species of bacteria as decomposer were employed. With these microorganisms, twenty-four sorts of species composition were made to investigate their effect on stability and reproductivity of microcosm system.

As a result, some system showed very high stability and reproductivity while some did not. And it was suggested that to effect of genetically engineered microorganisms, micro pollutant and so on, at ecosystem level, this highly stable and reproductive microcosm system can be used as one tool which has enough capacity to be applied as standard.

児島湖底泥の含有汚濁物質の濃度分布とその特性

鷹野 洋, 吉岡敏行, 小川鷹子, 萩野泰夫, 森 忠繁

Concentration Distributions and Characteristics of Pollutants Containing
in Sediment Samples in Lake Kojima

Hiroshi TAKANO, Toshiyuki YOSHIOKA, Takako OGAWA,
Yasuo OGINO, and Tadashige MORI

(水環境学会誌 : 6, 397-402, 1994)

児島湖全域の底泥について栄養塩、重金属等の20項目を分析し、その濃度分布と主成分分析による解析結果から次のような結論を得た。

- 1) 木材団地周辺の底泥は有機物、窒素、硫化物、Ti, Crを多量に含み、密度が低く、粒径の小さなものであった。
- 2) 河口部の底泥はリン, Cd, Pb, Fe, Mnが高濃度に含有されていた。
- 3) 湖心部の底泥は密度が高く、粒径の大きな底泥であり、有機物、栄養塩、重金属等の含有が少なかった。
- 4) 過去25年間の児島湖底泥の堆積量は $4.4 \times 10^6 \text{ m}^3$ 、堆積速度は $16 \text{ mm} \cdot \text{y}^{-1}$ と推定された。
- 5) 分析した20項目を変数とした主成分分析の結果では、第一主成分は寄与率70.0%で底泥粒子表面に吸着されている汚染物質の総合指標を表し、第二主成分は寄与率10.8%で堆積性の違いを表す指標と考えられた。

河床付着微生物について (Ⅱ)

兼松誠子

Microorganisms Adhered to a River Bed (Ⅱ)

Seiko KANEMATU

(日本水処理生物学会誌：2，129-134，1994)

河床付着微生物について(春季，夏季)調査した結果を(日本水処理生物学会第29巻第1号P51-57)に報告した。今回各地点の秋季，冬季を調査し，季節的な変動の調査を試みたので結果を報告する。優占種より水質の腐水性について指標生物の腐水指数から見ると秋季①，②，④，⑥，冬季①，②，③，④，⑧の各地点で： α -oligo-saprobity $S=1.0\pm0.5$ 。秋季③，⑤，⑧，⑨，⑩，⑫，冬季⑤，⑥，⑦，⑨，⑪，⑫： β -meso-saprobity $S=2.0\pm0.5$ 。秋季⑦，⑪，冬季⑩の各地点で： α -meso-saprobity $S=3.0\pm0.5$ を示した。各地点，四季にわたり平均十数種類の確認を行った。と同時に付着微生物量も調査した。河床付着微生物はいくぶん長時間の過去の水質の履歴を表すと云えるが，気温，河床環境，流れ，季節等の環境要因によって，優占種等の様子も変わってくる。水環境に対する深い理解は水質汚濁を防止するための最も良い手段である。発生源監視は云うまでもなく，河川周辺を清掃し，架橋工事による河床状況の変化にも気をくばるべきである。

窒素・リンの同時除去濾材として多孔性ケイ酸

カルシウム及び焼モミガラ

山本 淳，宮崎 清，大西 昇，近藤基一，松永和義，森 忠繁，稲森悠平

Porous Calcium Silicate and Baking as the Bed Medium of Removal of Nitrogen and Phosphorus

Jun YAMAMOTO, Kiyoshi MIYAZAKI, Noboru ONISHI, Motoichi KONDOU,
Kazuyoshi MATUNAGA, Tadashige MORI, and Yuhei INAMORI

(岡山県公衆衛生学会誌：6 (1)，17-22，1994)

多孔性ケイ酸カルシウム濾材及び焼モミガラを接触濾材とした生物処理による生活モデル排水処理を約1年間連続して行い，多孔性ケイ酸カルシウム濾材及び焼モミガラは，接触濾材として十分に使用することができることが確認できた。

特に，循環変法処理を行うことにより，脱窒，脱リンの効果は従来の接触濾材と比べ，脱窒は2～3倍，脱リンは約10倍の効果が認められた。なお，有機物の除去の点についてもBODが約95%，CODが約80%で安定した除去能が認められた。

岡山県における急性出血性結膜炎の血清疫学研究

濱野雅子, 藤井理津志, 葛谷光隆, 森 忠繁

Seroepidemiological Studies of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis due to Enterovirus 70
and Coxsackievirus A24 Variant in Okayama Prefecture

Masako HAMANO, Ritsushi FUJII, Mitsutaka KUZUYA, and Tadasige MORI

(岡山県公衆衛生学会誌: 6 (1), 4-9, 1994)

急性出血性結膜炎 (AHC) の原因であるエンテロウイルス70型 (EV70) とコクサッキーウイルスA24型変異株 (CA24v) に対する中和抗体保有状況を岡山, 津山両地区の住民208名について調査した。EV70に対する抗体保有率は全体で7.2% (15/208), 年齢群別では20~29歳群で最も高く, 性, 地区による差はみられなかった。CA24vに対する抗体保有率は1.0% (2/208) でEV70に対する保有率よりさらに低かった。

岡山地区では1984~1986年の間に臨床的にAHCと診断された患者103名が報告されたがEV70, CA24vともに分離されなかった。しかし, 岡山地区のEV70に対する保有率が1984年の4.0%から7.8%に上昇していることおよびCA24vに対する保有率が低いことからこれらのAHC患者発生はEV70感染によるものと推察された。

界面活性剤及び市販洗剤の培養細胞に及ぼす影響

藤井理津志, 濱野雅子, 葛谷光隆, 森 忠繁

Cytotoxic Effects of Surfactants and Commercial Detergents on Cultured Cells

Ritsushi FUJII, Masako HAMANO, Mitsutaka KUZUYA, and Tadasige MORI

(岡山県公衆衛生学会誌: 6 (1), 10-16, 1994)

界面活性剤と市販衣料用洗剤の細胞毒性を, 正常ヒト表皮角化細胞 (NHEK) を用いたニュートラレッド細胞毒性試験法で調べた。

界面活性剤による細胞毒性の強さは, LAS (No. 1), α -SF (No. 6), AES (No. 2), AS (No. 7), AOS (No. 5), AE (No. 4), 脂肪酸 Na (No. 3) の順であった。

市販衣料用洗剤の細胞毒性の強さは, No. 8 (LAS), No. 15 (AS, LAS), No. 14 (α -SF, AE), No. 13 (AOS, LAS), No. 12 (AE), No. 9 (AES, AE), No. 10 (脂肪酸 Na), No. 11 (脂肪酸 K, 脂肪酸アルカノールアミド) の順であったが, 洗剤中の助剤の及ぼす影響については不明であった。

新生児マス・スクリーニングにて発見された uridine diphosphate galactose - 4 - epimerase 欠損症の 9 例

市場洋三, 井上豊治

Nine Cases of Uridine Diphosphate Galactose - 4 - epimerase
Deficiency Identified by Newborn Mass Screening

Yozo ICHIBA, and Bunnji INOUE

(日本マス・スクリーニング学会誌: 4 (3), 63-67, 1994)

新生児マス・スクリーニングにて発見されたエピメレース欠損症 9 例を報告した。これら 9 例はガラクトーク血症のスクリーニングにてバイゲン法高値, ポイトラー法陰性で発見された。血中ガラクトーク値は軽度の上昇であったが, 血中ガラクトース-1-リン酸値は全例 25 mg/dl 以上の高値を示した。赤血球中エピメレース活性値は 10% 以下であった。肝機能障害, 血液障害, 栄養障害および白内症などの臨床症状は認められず, 長期知能予後も良好であった。日本人にみられるエピメレース欠損症は良性のガラクトース代謝異常症と言えた。岡山県における頻度は 1/40,400 であった。

岡山県におけるクレチン症スクリーニングの精度管理

井上豊治, 林 隆義, 小林正和, 市場洋三, 森 忠繁

Quality Control of Screening for Congenital Hypothyroidism in Okayama

Bunnji INOUE, Takayoshi HAYASHI, Masakazu KOBAYASHI,
Yozo ICHIBA, and Tadashige MORI

(日本マス・スクリーニング学会誌: 5 (1), 35-46, 1995)

岡山県における新生児マス・スクリーニング対象疾患のうち, 先天性副腎過形成症 (CAH) についてその成績の評価を試みた。

- 1) 平成元年 1 月から平成 6 年度末までの期間中に 121,506 人の新生児が受検し, 疑陽性による要採血児 226 人 (受検者数の 0.19%), 要精検児 34 人 (同 0.028%), 発見された CAH 患者 8 人 (頻度 1 : 15,200) であった。
患者 8 症例の病型は単純男性化型 2, 塩喪失型 6, 性比は女児 5 : 男児 3 であった。
- 2) スクリーニング成績評価のための指標としての敏感度, 特異度, 偽陰性度, 偽陽性度は, いずれも良好であった。
- 3) 特殊なケースを除き, スクリーニングで発見された患者の初回検査終了日齢 8.7 ± 2.4 日, 精密検査終了日齢 14.6 ± 10.9 日であった。
- 4) 精度管理については, そのシステムの整備と管理の強化を実施中であり, これまで特に問題は起こっていない。
以上の結果から, 本県の CAH スクリーニングは順調に進行していることが示された。

^{222}Rn in Private Well Water in the Vicinity of Uranium Mines over Ten Years

Eiji YUNOKI, Toshio KATAOKA, Kenshu MICHIIRO, Hirokazu SUGIYAMA,
Mitsuo SHIMIZU, and Tadashige MORI

(J. Environ. Radioactivity : 25, 181-187, 1994)

There are many small uranium mines of the sedimentary type in Kamisaibara, Okayama Prefecture, Japan. As inhabitants in Kamisaibara consume water from privately-dug well, it is important to investigate distributions of ^{222}Rn in privately-dug well water in the vicinity of the mines. The determination of ^{222}Rn in well was carried out from April 1980 to October 1990. Though small in area (16 km²) each well water has its own characteristic activity concentrations of ^{222}Rn . The activity concentrations of ^{222}Rn are almost constant for each specific well over a long period (about 10 years). In general, the correlation for several sampling points are small. As Akawase and Tennenoh are situated in the same rock type, the correlation coefficient is the highest value in this area. The estimated dose equivalent for the human stomach is approximately 0.4~54 $\mu\text{Sv}/\text{year}$. The type of distribution of ^{222}Rn in privately-dug well water is log normal

Background Levels of ^{238}U and ^{226}Ra in Atmospheric Aerosols

Eiji YUNOKI, Toshio KATAOKA, Kenshu MICHIIRO, Hirokazu SUGIYAMA,
Mitsuo SHIMIZU, and Tadashige MORI

(J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry : 189 (1), 157-164, 1995)

The ^{238}U and ^{226}Ra contents of small-volume aerosols determined by a analysis technique. Mean activity concentrations of ^{238}U and ^{226}Ra in aerosols over approximately ten years are $0.29 \cdot 10^{-5}$ and $0.93 \cdot 10^{-5}$ Bq / m³, respectively. The yearly variation of ^{238}U and ^{226}Ra in aerosols is small. The concentrations of ^{226}Ra are always larger than those of ^{238}U in the same sampling time. The correlation of ^{238}U and ^{226}Ra cannot be recognized ($r = 0.18$). The concentrations of summer samples are greater than those of winter samples for ^{238}U . One of the causes of seasonal difference may be due to the fact that the components of aerosols are different according to soil size, soil components, weathering states, etc.

カキ殻を使った焼却灰の固化物

松永和義, 山本 淳

(岡山県公衆衛生学会雑誌 : 6 (1), 26-28, 1994)

一般廃棄物である焼却灰や産業廃棄物である鉍滓スラグはその大部分が埋立処分されているが、埋立処分地は有限であり、また、排水基準が強化されることなどにより、埋立以外の処分法が無害化、減量化をポイントにして研究されている。一方、主要生産地の一つである養殖カキのカキ殻は放置されたまま悪臭源となっている現状

にある。

廃棄物である焼却灰、鉍滓スラグ、カキ殻の有効利用を目的として、その固化化について研究した。特にセメントを使わずに、3物質だけで固化化物ができることを主眼とし、建築資材、埋立材として利用を計るため固化化物からの重金属類の溶出について環境保全面からの検討を加えた。

固化化の方法は、焼却灰（もしくは底泥）、カキ殻及びセメント（もしくは鉍滓スラグ）の各一定量をプラスチック容器に合わせ採って混合し、これに焼却灰とほぼ同量の水を加えてよくかき混ぜた後、指で圧して固め、2-3日間乾燥後プラスチック容器から取り外して4-5日天日乾燥することで固化化した。

固化化物の溶出試験は環境庁告示第13号によって行った。焼却灰-カキ殻-鉍滓スラグの組み合わせによる廃棄物のみによる固化化物を作ることができ、この固化化物からの重金属の溶出は埋立処分基準値以下を示した。これより焼却灰、カキ殻及び鉍滓スラグの有用資源化、特に焼却灰についての見通しが出てきた。

年 報 投 稿 規 定

投稿規約

1. 投稿者は原則として本センターの職員とする。ただし、編集委員会で認めた場合はこの限りではない。
2. 本年報に記載する原稿の種類等は表1の通りである。

表1 原稿の種類、内容、制限頁数等

原稿の種類	内 容	制 限 頁 数
総 説	環境・保健に関する調査研究論文の総括、問題点、展望等	刷り上がり10頁以内 (図表は3枚が1頁とみなす)
原著、調査	同上に関する手法の開発、独創的な仮説、科学的報告等	刷り上がり8頁以内 (図表は3枚が1枚とみなす)
報 告	同上に関する手法の改良、記録上重要な資料、資料のまとめ等	刷り上がり3頁以内 (図表は3枚が1頁とみなす)
他誌発表要旨	抄録等	刷り上がり半頁、又は600字以内
データ集	食品、温泉等の成績	3年に1回

3. 総説及び原著・調査の構成は原則として、標題、著者名、英文抄録、キーワード、緒言（はじめに、まえがき）、方法（対象、材料及び方法）、結果、考察（結果及び考察）、まとめ（結論）、文献とする。
4. 報告の構成は原則として前記(3)に準ずるが、英文抄録、キーワードを省略し、緒言の文字のみ省略して書き始める。
5. 原稿は投稿規約及び執筆要領に従い、1頁に標題、著者名を和文で記し、調査研究及び報告の場合は英文（著者名は名、姓（は大文字）の順）を併記する。2頁目から抄録、キーワード（JICST、科学技術用語シーソラス等を参考）5語以内（和、英併記）の順に書く。なお、他誌発表業績の抄録等は著者が提出すること。
6. 共同研究者が本センター以外の場合は所属先を脚注欄に記入する。例。〇〇保健所1、〇〇課2
7. 投稿に際しては編集委員会が配布する所定の封筒の表紙に必要事項を記入の上、原文を提出する。
8. 原稿の採否、掲載の順位、種類等は編集委員会で決定する。

執筆要領

1. 原稿はB5判（20×20=400字）の用紙に、横書き、新かな使い、常用漢字の楷書で記載する。
2. 句読点、[、(、[、等は1字とするが外国語、数字は1マスに2字に収める。
3. 図、表は本文とは別とし、A4判又はB5判の用紙に黒又は黒インキで明確に書く。ただし、図、表の題名及び説明は鉛筆書きとする。
4. 写真は鮮明なものをB5判用紙に張り付ける。
5. 図、表は本文中に挿入すべき箇所を原稿の左欄外に朱書により明確に指定する。
6. 図、表、写真には図1、表1および写真1の番号をつけ、図と写真は下側に、表は上側に題名を、説明文はすべて下側に記す。
7. 文献は引用順とし、引用番号を右上肩1)又は1)~3)に記す。
 - (1) 雑誌の配列、順序は著者名（全員とする）：標題、誌名、巻（号）（ただし、通し頁の場合は省略してもよい）、頁～頁、西暦年
 - 例-1) 小野川 尊、天野裕次：サルモネラ健康保菌者とペット用カメ飼育との関係に関する調査、日本公衛誌、35、151～158、1988
 - 例-2) 岩本晋也：高齢者の入院実態、病院機能と在院期間の関係について、日本公衛誌、35、151～158、1988
 - 例-3) Cohen, M. L.: Turtle-associated salmonellosis in the United States, J. Am. Assoc., 243, 1247～1249, 1980
 - (2) 単行本は編、著者名、論文名：書籍名、頁～頁、発行所、同所在地名、西暦発行年
 - 例-1) 厚生省健康対策局医事課監修：検査における精度管理、15～22、新企画出版社、東京、1986（注：全体を引用した場合は頁は省略してよい）。
8. 単位、符号等はSI単位（JISZ、8203参照）
 - 例-1. 長さ km, m, cm, mm, μ m, nm等
 - 2. 面積 km^2 , m^2 , cm^2 , mm^2 等
 - 3. 体積 m^3 , cm^3 , ℓ , dl , ml , $\mu\ell$ 等
 - 4. 質量 kg, g, mg, μ g, ng等
 - 5. 時間 d (日), h (時), min (分), s (秒), ms, μ s等

編 集 委 員

委員長 森 忠 繁

編集幹事 谷 本 憲太郎, 井 上 正 直, 松 永 和 義

編集委員 湯 浅 栄 造, 市 川 省 吾, 荻 野 泰 夫

近 藤 基 一, 井 上 豊 治, 熊 城 一 男

柚 木 英 二, 藤 原 強 平

岡 山 県 環 境 保 健 セ ン タ ー 年 報 (平成6年度) 第 19 号

平成7年12月1日発行

編 集 岡山県環境保健センター
〒701-02 岡山市内尾739-1
電話 (086) 298-2681 (代表)

発行者 森 忠 繁

Tadashige MORI, Chief Editor
Okayama Prefectural Institute for
Environmental Science and Public Health

739-1 Uchio, Okayama 701-02, JAPAN