

# A群溶連菌のMタンパクと血清中のM抗体について

—M-1, 6, 12型について—

山脇 徳美\* 森田 盛大\* 天野 保二\*\*  
石田 名香雄\*\*\*

## I はじめに

本県において、法定伝染病である猩紅熱が多発していることから、我々は猩紅熱の病原菌であるA群溶連菌の細菌学およびA群溶連菌の型特異的Tタンパクに対するT抗体を指標とした血清疫学的調査<sup>1-14, 17)</sup>を行ってきた。また、海外におけるA群溶連菌の侵襲状況を明らかにする目的の一環として、南米のエクアドルの住民のT抗体保有状況を調査した<sup>18)</sup>。さらに、県内住民のT抗体保有状況と感染症病原菌検索から検出されるA群溶連菌の菌型との間に相異がみられたことから、A群溶連菌の菌型ごとに病原指数(仮称)を求め、A群溶連菌を4群に群別する予防医学的研究にも着手した<sup>15, 16)</sup>。

しかし、TタンパクはA群溶連菌の病原性には関与しないこと、T抗体は感染防御抗体として作用しないこと<sup>23)</sup>、および感染初期にペニシリン等の抗生物質で治療をうけると抗体が産生されない<sup>7)</sup>という欠点があった。

そこで、A群溶連菌の細胞壁表面に存在し、A群溶連菌の病原性において重要な役割を担っているMタンパク<sup>20, 21)</sup>に注目した。すなわち、酸加熱抽出粗Mタンパクから限外ろ過濃縮、DEAE, CMセルロースイオン交換クロマトグラフィーの手段を用いてM-12タンパクを精製して、受身赤血球凝集(PHA)試験用抗原を作製し、これを用いて県内住民の血清中のM抗体を測定し、T-12抗体保有状況とM-12抗体保有状況を比較検討した結果、Mタンパクを指標とした血清疫学調査が有用性が高いことを報告してきた<sup>19)</sup>。

今回は、A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者とT-1, 12型菌が咽頭ぬぐい液より分離培養された猩紅熱患者から採取した血清中におけるM抗体とT抗体について調査したのでその概要について報告する。

## II 材料と方法

### A. 被検血清

#### 1. A群溶連菌保菌者の血清

昭和47~49年に秋田県平鹿郡十文字町と由利郡西

目町の幼稚園児と小学校児童の保菌調査をした際に、A群溶連菌T-1型菌保菌者29名、T-6型菌保菌者1名、T-12型菌保菌者28名計58名から血清を採取した。

#### 2. 猩紅熱患者の血清

昭和56~57年に微生物感染症定点観測で猩紅熱と診断され、咽頭ぬぐい液からA群溶連菌T-1型菌(1名)または、T-12型菌(7名)が分離培養された患者から急性期と回復期に血清を採取した。

なお、被検血清は検査時まで-20℃に保存した。

### B. A群溶連菌M-1, M-6, M-12タンパクの精製

A群溶連菌T-1, T-6, T-12型菌を用い、すでに報告した方法<sup>19)</sup>でMタンパクを精製し、さらにセファデックスG-200(Pharmacia)によるゲルクロマトグラフィーを行なってより高度に精製すると共に、分子量の測定を行なった。その概要を図1に示した。すなわち、A群溶連菌T-1, T-6, T-12型菌を1%ブドウ糖、0.8%炭酸水素ナトリウム、0.1%リン酸ナトリウムを加えたトッドヘッド培地(Difco)で48時間培養後、3,000回転30分間の遠心により菌体を集め、-PBSで3回洗浄し、-PBSで25%菌体浮遊液とした。1N塩酸でpHを2.0に調整し、水浴中で95℃10分間加熱後、冷却し、1N水酸化ナトリウムでpHを7.2に調整し、10,000回転で1時間遠心して、その上清を採取した。この酸加熱抽出をもう一度繰り返し行ない、上清を合わせた。酸加熱抽出上清を-PBSに一夜透析し、限外ろ過膜YM-10(Amicon)で20mlまで濃縮し、0.02Mリン酸緩衝液(P.B.) pH8.0に一夜透析し、0.02MP.B. pH8.0で平衡化したDEAEセルロースカラム(1.6×40cm)にかけ、はじめに0.02MP.B. pH8.0、ついで、P.B. pH8.0で0.02Mから0.3Mまでの濃度勾配で溶出した。各分画のMタンパクの検出は加熱死菌を抗原として免疫したウサギ抗M-1, M-6, M-12血清を用いたゲル内沈降反応によって行なった。また、Tタンパクの検出はトリプシン消化した菌体を抗原として免疫したウサギ抗T-1, T-6, T-12血清を用い、Mタンパク同様、ゲル内沈降反応によって行なった。

\* 秋田県衛生科学研究所 \*\* 秋田大学医学部機器センター \*\*\* 東北大学医学部細菌学教室

Group A Strept. type 1, 6, 12 culture  
(Todd Hewitt Broth pH 7.8 supplemented with  
1 % Glucose, 0.8 % NaHCO<sub>3</sub>, 0.1 %  
Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 37°C, 48h.)

Centrifugation at 3,000 rpm for 30 min.

whole cell, Acid extraction (pH2.0, 95°C, 10min.)

Dialysis against - PBS

Ultrafiltration (Amicon YM 10)

Dialysis against 0.02M, P. B., pH 8.0

DEAE cellulose column chromatography  
(0.02M, P.B., pH8.0 - 0.3M, P.B., pH8.0)

Peak DE - I

Ultrafiltration (Amicon YM 10)

Dialysis against 0.005M, Ac. B., pH 5.5

CM cellulose column chromatography  
(0.1M, Ac.B., pH 5.5, 0.1M, P.B., pH 7.0)

Peak CM - IV

Ultrafiltration (Amicon YM 10)

Gel filtration (Sephadex G - 200)  
(- PBS)

Purified M - 1, 6, 12 protein

図1. Mタンパクの精製過程

0.02MP.B.pH 8.0で溶出されたMタンパク活性画分をプールして限外ろ過法により濃縮し、0.005 M酢酸緩衝液 (Ac.B.) pH5.5 に一夜透析して、CMセルロースカラム (1.6 × 40cm) クロマトグラフィーを行なった。溶出はまず0.1M Ac.B.pH 5.5で行ない、ついで0.1MP.B.pH 7.0で行なった。0.1MP.B.pH 7.0で溶出されたMタンパク活性画分を限外ろ過濃縮し、-PBSで平衡化したセファデックスG-200 カラム (2.2 × 85 cm) にかけて、ゲルろ過を行ない、精製Mタンパクを得た。

### C. M抗体の測定法

血清中のM抗体の測定はすでに報告した方法<sup>19)</sup>で行なった。すなわち、至適量の精製Mタンパクをグルター

ルアルデヒドで処理した羊赤血球に感作し、PHA抗原を作製した。ついで、マイクロプレートで血清を2倍系列希釈し、0.3 %羊赤血球PHA抗原を加えて振とう混合後、室温に2時間放置し、赤血球の凝集像を判定した。M抗体価は75%以上赤血球の凝集のあった血清の最高希釈数の逆数で示した。

### D. T抗体の測定法

森田らのマイクロプレート法<sup>2, 3, 7)</sup>により、血清中のT凝集素価を測定し、T抗体価とした。

## III 成 績

### A. Mタンパクの精製

#### 1. M-12タンパクの精製

##### a. DEAEセルロースカラムクロマトグラフィー

A群溶連菌T-12型菌を1%ブドウ糖、0.8%炭酸水素ナトリウム、0.1%リン酸ナトリウムを加えたトッドヘット培地60ℓで48時間培養後、遠心により集菌し、-PBSで3回洗浄して59g (湿重量)の菌体を得た。この菌体を2回酸加熱抽出し、-PBSに一夜透析後、限外ろ過濃縮した粗M-12タンパクを0.02MP.B.pH8.0に透析し、DEAEセルロースカラムクロマトグラフィーを行なった成績を図2に示した。M-12タンパク活性は0.02MP.B.pH 8.0で溶出されるピーク (DE-I)と、0.3MP.B.pH 8.0までの濃度勾配で溶出されるピーク (DE-II)に含まれたが、予備実験の結果から、Tタンパク活性画分を含むピークDE-Iを次の精製段階への材料とした。

##### b. CMセルロースカラムクロマトグラフィー

DEAEセルロースカラムクロマトグラフィーで得られたピークDE-Iを集め、限外ろ過法により濃縮し、0.005MAc.B.pH 5.5に透析し、CMセルロースカラムクロマトグラフィーを行なうと、図3のようにCM-I, II, III, IVの4つのピークを示した。M-12タンパク活性は、ピークCM-IVにのみ含まれ、T-12タンパク活性は認められなかった。

##### c. セファデックスG-200によるゲルろ過

CMセルロースカラムから溶出されたM-12タンパク活性画分 (ピークCM-IV)を集め、限外ろ過濃縮した後、-PBSで平衡化したセファデックスG-200によるゲルろ過を行なった成績を図4に示した。M-12タンパク活性はピークSG-II、すなわち、フラクションNo.44~52のピークに含まれた。このピークの分子量は、ほぼ42,000に相当した。

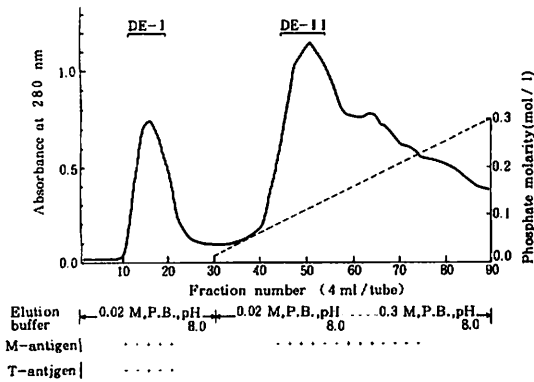


図2. 酸加熱抽出粗M-12タンパクのDEAEセルロースカラムクロマトグラフィー

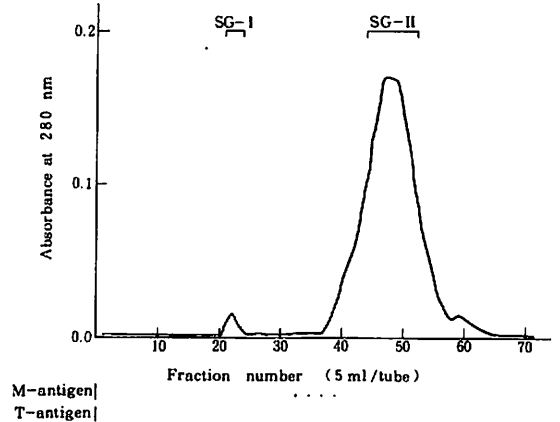


図4. M-12タンパクのセファデックスG-200ゲルろ過

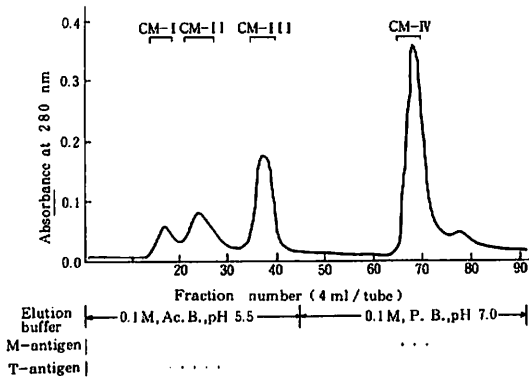


図3. M-12タンパクのCMセルロースカラムクロマトグラフィー

## 2. M-1, M-6タンパクの精製

M-12タンパクと同様の方法で行ない、同様の結果を得た。

## 3. A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者のT抗体とM抗体保有状況

A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者の血清中のM抗体とT抗体の保有率を比較したのが表1である。T-1型菌保菌者の抗体保有率をみると、M-1抗体では72.4%、T-1抗体では79.3%であった。また、T-12型菌保菌者についてみると、M-12抗体は89.3%、T-12抗体は100%の抗体保有率であった。なお、T-6型菌保菌者は1名であったが、この保菌者はM-6、T-6の両抗体とも保有していた。一方、保菌型とは異なるM, Tタンパクに対する抗体の保有率をみると、T-1型菌保菌者では、M-6抗体51.7%、M-12抗体48.3%、T-12抗体89.7%、T-12型菌保菌者ではM-1抗体50.0%、T-1抗体17.9%、M-6抗体42.9%の保有率であった。

## 4. A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者の保有抗体価

表1. T-1, 6, 12型菌保菌者の抗体保有率の比較

保有菌型 (n)	保有菌型に対する抗体保有率 (%)	非保有菌型に対する抗体保有率 (%)	
T-1 (29)	M-1 : 72.4 T-1 : 79.3	M-6 : 51.7 T-6 : NT	M-12 : 48.3 T-12 : 89.7
T-6 (1)	M-6 : 100 T-6 : 100	M-1 : 100 T-1 : 100	M-12 : 100 T-12 : 100
T-12 (28)	M-12 : 89.3 T-12 : 100	M-1 : 50.0 T-1 : 17.9	M-6 : 42.9 T-6 : NT

NT—not tested

表2. T-1.6.12型菌保菌者の検出抗体価(GM)比較

保有菌型 (n)	保有菌型に対する 抗体価のGM値	非保有菌型に対する 抗体価のGM値	
T-1 (29)	M-1: 46 T-1: 1,242 (27.0)	M-6: 44 T-6: NT (-)	M-12: 113 T-12: 338 (3.0)
T-6 (1)	M-6: 40 T-6: 20 (0.5)	M-1: 40 T-1: 160 (4.0)	M-12: 160 T-12: 1,280 (8.0)
T-12 (28)	M-12: 132 T-12: 1,050 (8.0)	M-1: 51 T-1: 243 (4.8)	M-6: 53 T-6: NT (-)

(T/M ratio) NT-not tested

検出されたT抗体価とM抗体価のそれぞれの幾何平均(GM)値を保菌菌型ごとに比較した成績を表2に示した。T-1, T-12型菌保菌者の保菌菌型と同じT, M抗体価のGM値を比較すると、いずれの場合も、T抗体の方が8~27倍高い値を示した。T-6型菌保菌者は1名だけであったが、M抗体価がT抗体価より高かった。また、保菌菌型と異なるT抗体価とM抗体価を比較してみると、いずれもT抗体価が3~8倍M抗体価より高い値を示した。

表-3 猩紅熱患者血清におけるM抗体とT抗体

No	T type of isolate	Age (years)	Days after onset	Type 1		Type 6		Type 12	
				M	T	M	T	M	T
1	T-12	4	2 9	--	--	--	--	80	--
2	T-12	5	1 8	--	--	--	--	40	--
3	T-12	5	3 11	--	--	--	--	80	--
4	T-12	5	6 13	--	--	--	--	160	--
5	T-12	6	4 12	--	--	--	--	40	--
6	T-12	7	2 9	--	--	--	--	40	--
7	T-12	8	3 10	--	--	--	--	--	--
8	T-1	10	3 46	40	--	--	--	--	--

### 5. 猩紅熱患者のM抗体とT抗体

A群溶連菌T-1型菌とT-12型菌が分離培養された猩紅熱患者のペア血清中のM抗体とT抗体を測定した成績を表3に示した。猩紅熱患者8名中7名の血清から、咽頭ぬぐい液から分離されたA群溶連菌の菌型と同じ型のM抗体のみが検出され、T抗体および他の型のM, T抗体は検出されなかった。また、6名の患者の急性期(1~6病日)の血清中にすでにM抗体が産生されており、回復期(9~46病日)の血清中にも同程度のM抗体があった。そして、他の1名の患者(No3)においては、急性期(3病日)の血清中にはM抗体が検出されなかったが、回復期の血清中には80倍のM-12抗体が検出され、抗体価の有意上昇がみられた。1名の患者(No7)については、T-12型菌が分離培養されたにもかかわらず、ペア血清中には、いずれの型のM, T抗体とも検出されなかった。

### IV 考 察

Mタンパクの精製はLancefield<sup>20)</sup>やFox<sup>24)</sup>らによって行なわれたが、その精製過程は、酸加熱抽出粗Mタンパクを硫酸アンモニウムによる塩析を行ない、その33~60%硫酸アンモニウム飽和沈殿画分についてCMセルロースカラムクロマトグラフィーを行ない、精製Mタンパクとしていた。我々は、すでに報告したように、<sup>10)</sup>塩析を行わず、精製の第一段階として酸加熱抽出粗Mタンパクを限外ろ過濃縮とDEAEセルロースカラムクロマトグラフィーを行なった。その結果、Mタンパク活性画分はピークDE-IとDE-IIの二つのピークに含まれていたことから、ピークDE-IとDE-IIのそれぞれをグルタルアルデヒド処理羊赤血球に感作し、PHA抗原を作製し、抗M血清と反応させた結果、ゲル内沈降反応でMタ

ンパク活性のみを示したピークDE-IIを用いたPHA試験では、明瞭な赤血球凝集像が得られなかったが、ピークDE-Iを用いたPHA試験では、明瞭な凝集像が得られたことから、このTタンパク画分を含むピークDE-IをCMセルロースカラムクロマトグラフィーにかけるMタンパク精製材料とした。

CMセルロースカラムクロマトグラフィーで得られたMタンパクをさらに精製するとともに、その分子量の測定を行なう目的でセファデックスG-200によるゲルろ過を行なった結果、ピークSG-Iはvoid volumeで溶出し、Mタンパクを含むピークSG-IIは分子量42,000に相当した。酸加熱抽出で得られるMタンパクの分子量としては、19,000~31,000<sup>25)</sup>と32,000~63,000<sup>26)</sup>との2つの報告があるが、今回分離精製されたMタンパクは後者の報告と類似しているものと思われる。

A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者の血清中のM抗体とT抗体保有状況をみると、保菌菌型に対する抗体保有率は、T-1およびT-12型菌保菌者ともT抗体保有率とM抗体保有率の間には有意の差がなかったのに対して、保有しているT抗体価とM抗体価のGM値をみると、T抗体の方がM抗体より8~27倍高いGM値であった。このことは、A群溶連菌の菌体表面に存在するMタンパク量とTタンパク量とにかなりの差があることを反映しているものと考えられた。また、M-12抗体のGM値が113~132と高いのに対してM-1とM-6抗体のGM値は44~53と低くなっており、菌型によりMタンパクの存在量が異なることが示唆された。

一方、猩紅熱患者のベア血清中のM抗体とT抗体を測定した成績をみると、咽頭ぬぐい液から分離培養されたA群溶連菌の菌型と同タイプのM抗体が型特異的に、また、感染早期に産生されることがわかった。

このように精製したA群溶連菌のM-1, 6, 12タンパクと、A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者の血清とT-1とT-12型菌を病原とする猩紅熱患者のベア血清を用いて、M抗体を測定し、M抗体の保有状況や抗体の産生時期などをかなり明確にすることができた。

## V 結 論

A群溶連菌のM-1, 6, 12タンパクの精製を試み、得られたMタンパクを用い、A群溶連菌T-1, 6, 12型菌保菌者58名の血清とA群溶連菌T-1, 12型菌の分離培養された猩紅熱患者8名のベア血清中のM抗体とT抗体を調査した結果、以下のような成績を得た。

1. M-1, 6, 12タンパクをA群溶連菌T-1, 6, 12型菌菌体より、酸加熱抽出-DEAEセルロースカラムクロマトグラフィー-CMセルロースカラムクロマ

トグラフィー-ゲルろ過により精製することができた。

2. 精製Mタンパクを用いて血清中のM-1, 6, 12抗体をPHA法により測定することができた。

3. A群溶連菌保菌者のM抗体とT抗体の保有状況はほぼ同じであったが、M抗体価とT抗体価はかなり異なっていた。

4. 猩紅熱患者の場合、M抗体は血清中に型特異的に、感染早期に産生されることがわかった。

## 文 献

- 1) 白取剛彦たち：猩紅熱に関する疫学的研究，感染症学雑誌，47，510—513（1973）
- 2) 森田盛大たち：角館町に発生したT-12型菌による猩紅熱の流行とその血清疫学，秋田県衛生科学研究所報，18，67—72（1973）
- 3) 森田盛大たち：猩紅熱の流行を起したT-12型A群溶連菌に関する血清学的研究，感染症学雑誌，49，121—127（1975）
- 4) 森田盛大たち：猩紅熱多発要因に関する調査報告書—西目地区と十文字地区における3ケ年の溶連菌調査—未発表成績（1975）
- 5) 森田盛大たち：本荘市で流行した猩紅熱の細菌学的及び血清学的調査報告書，未発表成績（1976）
- 6) 森田盛大たち：細菌性伝染病の代表選手—見なおされるべき溶連菌感染症—，メディカルトリブーン，昭和51年4月8日号
- 7) 森田盛大たち：A群溶連菌T抗原に対する抗体産生とその検出意義，感染症学雑誌，51，128—135（1977）
- 8) 森田盛大たち：A群溶連菌に対する年令別T凝集素保有状況について，秋田県衛生科学研究所報，21，47—49（1977）
- 9) 山脇徳美たち：A群溶血性連鎖球菌に対する年令別T凝集素保有状況について（第2報）—秋田市住民について—，秋田県衛生科学研究所報，22，43—47（1978）
- 10) 山脇徳美たち：県内住民のA群溶連菌に対するT凝集素保有状況について（第3報），秋田県衛生科学研究所報，23，39—43（1979）
- 11) 森田盛大たち：A群溶連菌の血清疫学，感染症学雑誌，53，517—522（1979）
- 12) 森田盛大たち：秋田県における猩紅熱および溶連菌感染症について，感染症学雑誌，53，523—529（1979）
- 13) 山脇徳美たち：県内住民のA群溶連菌に対するT凝集素保有状況について（第4報）秋田県衛生科学研究

- 所報, 24, 57—60 (1980)
- 14) 山脇徳美たち: 本荘市住民のA群溶連菌に対するT凝集素保有状況について, 秋田県衛生科学研究所報, 25, 51 — 55 (1981)
  - 15) 森田盛大たち: A群溶連菌 (*S.pyogenes*) の群別に関する試行的研究, 秋田県衛生科学研究所報, 25, 57—61 (1981)
  - 16) 森田盛大たち: 溶連菌感染症とA群溶連菌に関する疫学的研究, 特に, A群溶連菌の群別について, 感染症学雑誌, 56, 26—36 (1982)
  - 17) 森田盛大たち: 猩紅熱多発および非多発地区におけるA群溶連菌の侵襲状況, 感染症学雑誌, 57, 1067—1074 (1983)
  - 18) 森田盛大たち: エクアドルにおける*S.pyogenes*の侵襲に関する血清疫学的研究, 感染症学雑誌, 投稿中
  - 19) Yamawaki, T., et al : A passive hemagglutination test for detection of antibodies against M antigen of group A type 12 streptococci in human sera. *Microbiol. Immunol.*, 26, 611—615 (1982)
  - 20) Lancefield, R.C. : The antigenic complex of *Streptococcus haemolyticus*. I. Demonstration of a type specific substance in extracts of *Streptococcus haemolyticus*. *J. Exp. Med.*, 47, 91—103 (1928)
  - 21) Fox, E.N. : M proteins of group A streptococci. *Bacteriol. Rev.*, 38, 57—86 (1974)
  - 22) Fox, E.N., et al : Antigencity of the M proteins of group A streptococci. III. Antibody responses and cutaneous hypersensitivity in humans. *J. Exp. Med.*, 124, 1135—1151 (1968)
  - 23) Lancefield, R.C., et al : The properties of T antigens extracted from group A hemolytic streptococci. *J. Exp. Med.*, 84, 449—471 (1946)
  - 24) Fox, E.N., et al : The multiple molecular structure of the M proteins of group A streptococci. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 54, 1118—1125 (1965)
  - 25) Fox, E.N., et al : New observations on the structure and antigenicity of the M proteins of the group A streptococcus. *Immunochemistry*, 6, 11—24 (1969)
  - 26) Vosti, K.L., et al : Further characterization of purified fractions of M protein from a strain of group A, type 12 streptococcus. *J. Immunol.*, 107, 104—114 (1971)

# 秋田県におけるCoxsackie A群ウイルスの侵襲像について

佐藤 宏康\* 原田 誠三郎\* 安部 真理子\*  
後藤 良一\* 森田 盛大\*

## I 緒 言

エンテロウイルス感染症から分離される非ポリオウイルスのうち、Coxsackie(Cox.)A群ウイルスが最も多く分離されている。<sup>1)</sup>しかし、それにもかかわらず、Cox.A群ウイルスの分離同定には哺乳マウスを用いるため、多大の費用と人手が必要である。このため臨床ウイルス学分野の中ではとり残された部分の一つといわれている。本報では、病原微生物定点観測調査で得られた1976年から1983年までの成績のうち、ヘルパンギーナを中心とするCox.A群ウイルスの侵襲状況について興味ある知見を得たので、報告する。

## II 材料と方法

### A. 分離材料

Cox.A群ウイルスの感染が疑われる疾患を中心として、1976年7月から1983年3月までに採取した咽頭拭い液と一部糞便の総計2348検体を用いた。

### B. 方法

#### 1. Cox.A群ウイルスの分離同定

分離には当所で繁殖、維持管理したdd系マウスから生まれた生後72時間以内の哺乳マウスを用いて既報<sup>2)</sup>に準じて行なった。また、同定は後述のごとく作製した各抗血清の50~100単位を用いて既報<sup>2)</sup>に準じて行なった。

#### 2. 同定用抗血清の作製方法

予研より分与されたCox.A-1(Tompkins), Cox.A-2(Fleewood), Cox.A-3(Olson), Cox.A-4(High point), Cox.A-5(Swartz) Cox.A-6(Gdula), Cox.A-7(Parker), Cox.A-8(Donovan), Cox.A-9(Griggs), Cox.A-10(Kowalik), Cox.A-12(Texas-12), Cox.A-16(G-10), Cox.A-19(Dohi)の各株を哺乳マウスに接種、発症後Torsoを10%乳剤とし、ダイフロン2回処理した遠心上清を免疫抗原とし、Freundのcomplete adjuvantあるいはincomplete adjuvantを加えて家兔に免疫した。30日後耳静脈に生ウイルスを追加免疫し、7日後に全採血して得た。

### 3. Cox.A群以外のウイルス検査方法及び細菌学的検査方法

すべて既報<sup>2)</sup>に準じて行なった。

### C. Cox.A群ウイルスの全国分離情報

1976~1978年までは「医学のあゆみ」に掲載されたエンテロウイルスを中心とした国内ウイルス分離状況から、また、1979~1983年までは微生物検査情報システム化に関する研究班発行の病原微生物検出情報月報より集計した。

## III 成 績

Cox.A群ウイルスがいかなる疾患から、いかなる割合で分離されたかを図1に示した。総検体数2348件中、Cox.A群ウイルスが分離されたのは238検体10.1%であった。Cox.A群ウイルスが各々の疾患に占める割合はへ

疾 患 名	検体数	Cox. A群ウイルス分離率(%)			
		20	40	60	80
ヘルパンギーナ	176	■	■	■	■
手足口病	148	■	■	■	■
夏かぜ	50	■	■	■	■
口内炎	125	■	■	■	■
扁桃炎	212	■	■	■	■
上気道炎	342	■	■	■	■
咽頭炎	648	■	■	■	■
発疹症	97	■	■	■	■
気管支炎	155	■	■	■	■
腺窩性アンギーナ	49	■	■	■	■
大腸炎	51	■	■	■	■
百日咳	295	■	■	■	■
計	2348	■	■	■	■

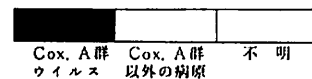


図1. 疾患別Cox.A群ウイルス検出頻度 (1976~1983)

\* 衛生科学研究所

ルパンギーナ50.0%, 手足口病33.1%, 夏かぜ10.0%, 次いで口内炎8.8%であった。一方, Cox.A群ウイルス以外の病原が推定されたのは2348検体中820検体34.9%であった。例えば, ヘルパンギーナではCox.B群ウイルス, 手足口病ではEnterovirus71型, 夏かぜではCox.B群ウイルスやECHOウイルスが多かった。口内炎では単純ヘルペスウイルスが分離され, 特に冬期の口内炎患児では分離ウイルスのすべてが単純ヘルペスウイルスであった。また, 扁桃炎, 上気道炎, 咽頭炎, 腺窩性アンギーナからはA群溶連菌が多く分離された。

次に, 型別, 疾患別にCox.A群ウイルスの検出頻度を図2に示した。ヘルパンギーナではCox.A-10型が最

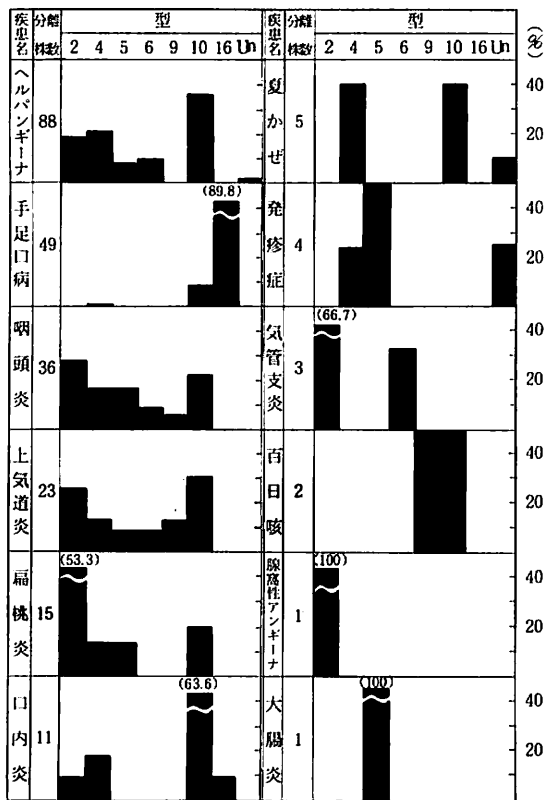


図2. Cox.A群ウイルス型別, 疾患別頻度(1976~1983)

も多く分離され, 当該疾患から分離されたCox.A群ウイルスの41%を占めた。組織培養で増殖可能なCox.A-9型や16型は分離されなかった。また, 手足口病ではCox.A-16型が89.8%を占め, 次いでCox.A-10型の8.2%であった。咽頭炎や上気道炎からは多種類のCox.A群ウイルスが分離された。また, 扁桃炎からはCox.A-2型, 口内炎からはCox.A-10型が多く分離された。例数は少ないが, 夏かぜからはCox.A-4型, 発疹症からは

Cox.A-5型が分離同定された。

Cox.A群ウイルスの分離状況を図3に示した。すなわち, 分離されたCox.A群ウイルスは多い年で6種類, 少ない年で3種類であった。また, Cox.A-2型は7年間隔, Cox.A-4型と10型は3年に1回の割合で大きく流行する傾向が認められた。

一方, Cox.A群ウイルスの分離状況を全国と比較して図4, 5に示した。分離傾向が全国とはほぼ一致しているのはCox.A-4型, また, 全国とはほぼ同一時期かその前後に秋田県内でも比較的分離される型はCox.A-10型と16型であった。一方, 全国的に毎年のように分離されるが, 秋田県内では数年間隔で分離される型, すなわち不一致型はCox.A-2型, 5型, 6型, 9型などであった。分離傾向が一致または比較的一致するCox.A-4型, 10型, 16型についてみると, 本県での分離は全国の分離より1~2カ月遅れる傾向にあった。

組織培養では分離され難いCox.A群ウイルス, すなわち, Cox.A-9型, 16型を除く186株について, その検出頻度を年齢別に図6に示した。型別検出頻度はCox.A-10型, 2型, 4型, 5型, 6型の順であった。いずれの型でも1才にピークが認められ, 41.1%を占めた。また, 3才以下は全体の75.8%であった。

各年ごとの各型の侵淫傾向をみるため, その年の各型の分布率を求め, 50%以上を主流行株, 50~25%を副流行株, 25%未満を低侵淫株として分け図7に示した。Cox.A-2型, 4型, 6型および, 10型の各株はいずれも主流行株となりうる。また, 主流行株となった翌年にはそのウイルスは検出されないことが観察された。また, Cox.A-4型, 10型はほぼ3年に1回の周期で主流行株, または副流行株となって侵襲することが示された。



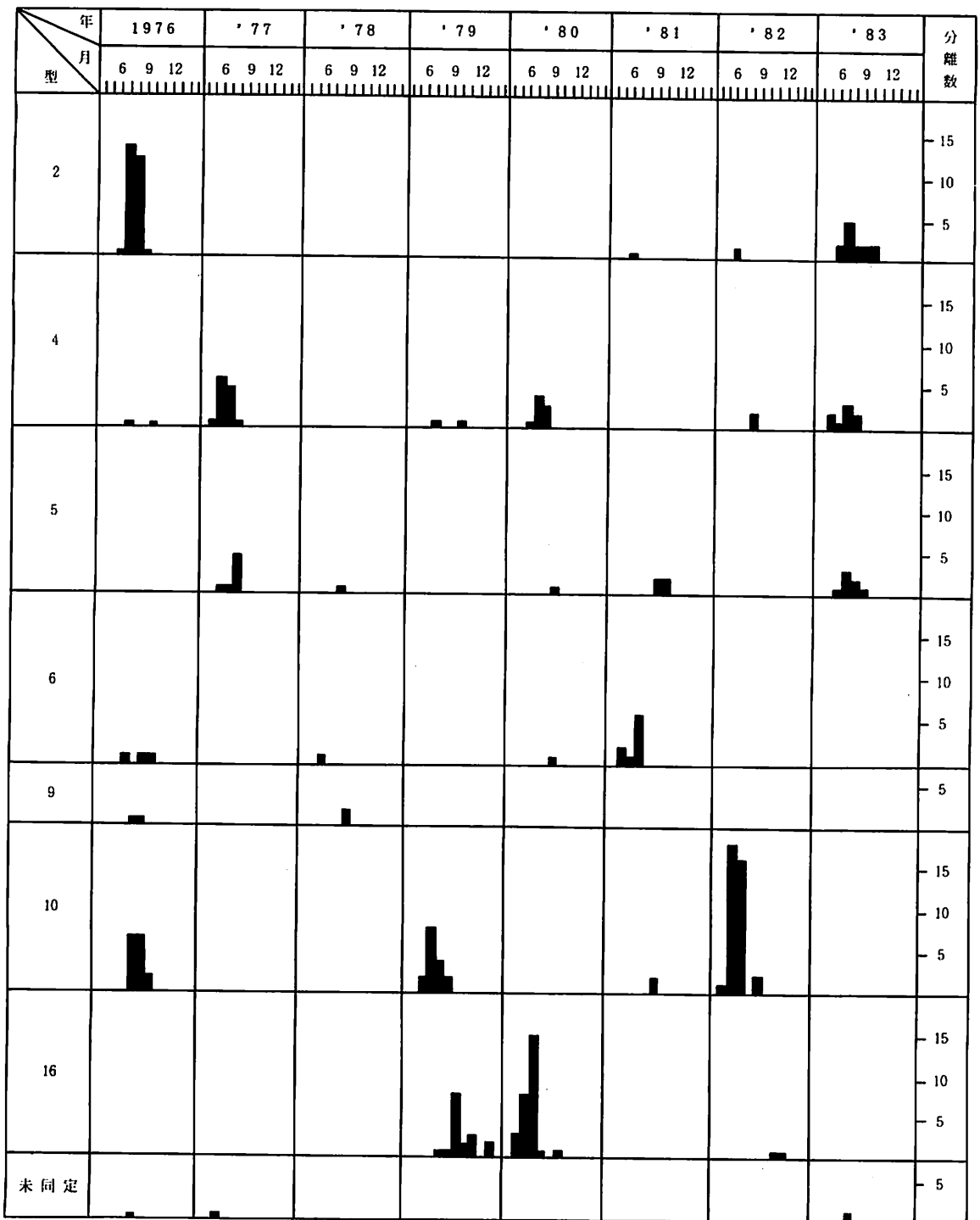


図3. Cox.A群ウイルス分離状況

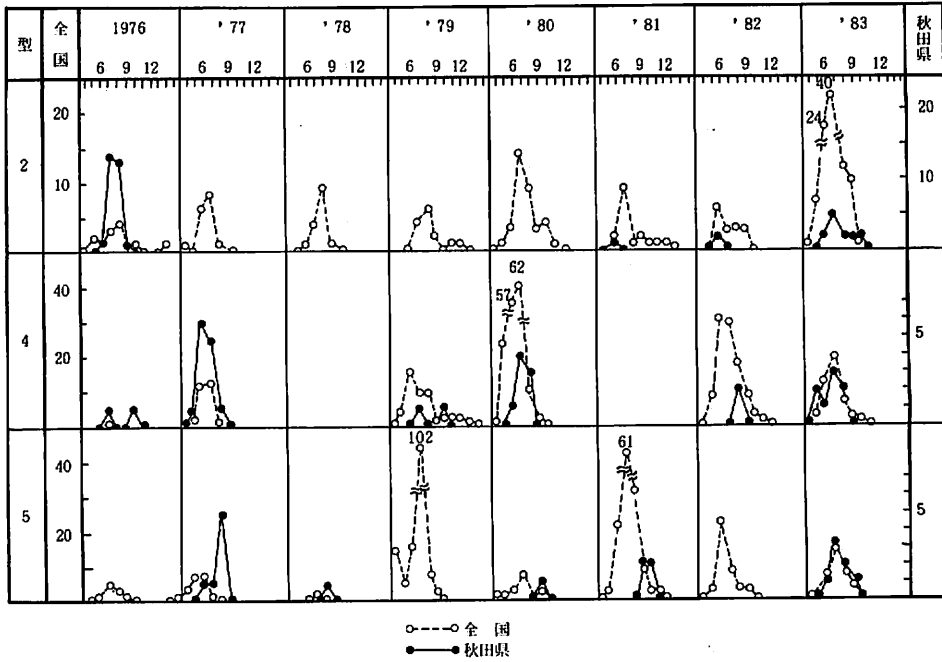


図4. Cox.A群ウイルス分離状況の比較(1)

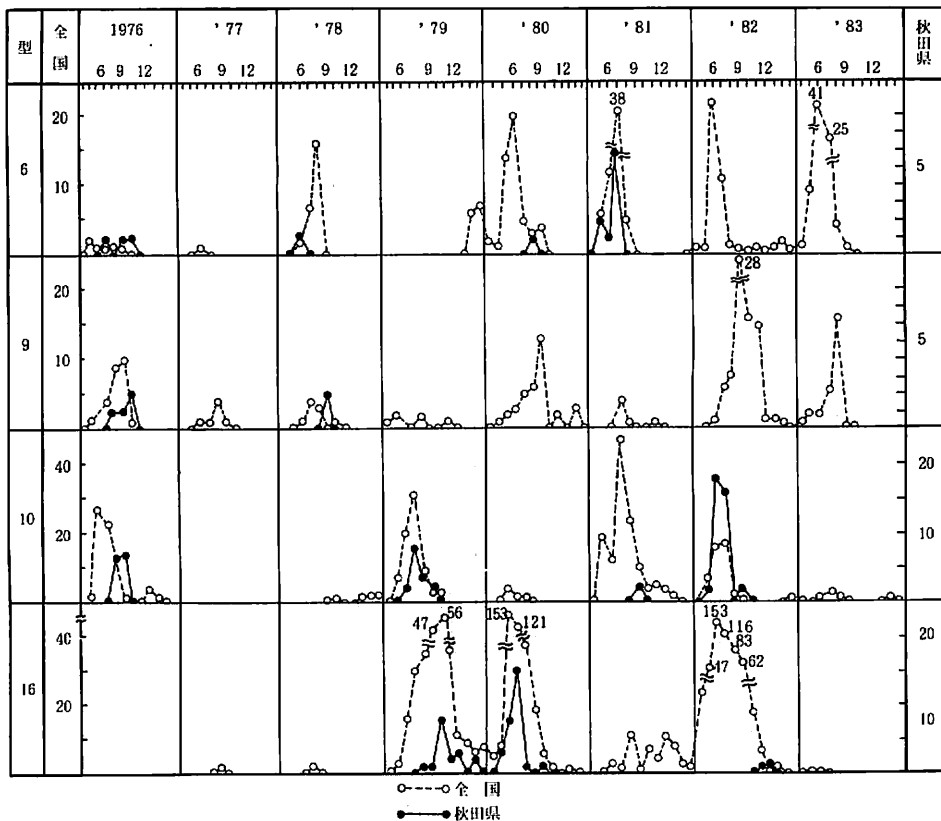
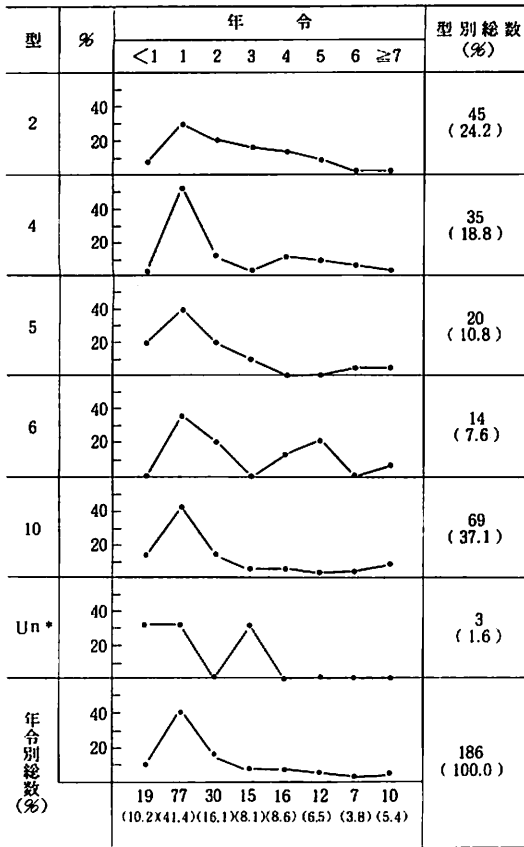
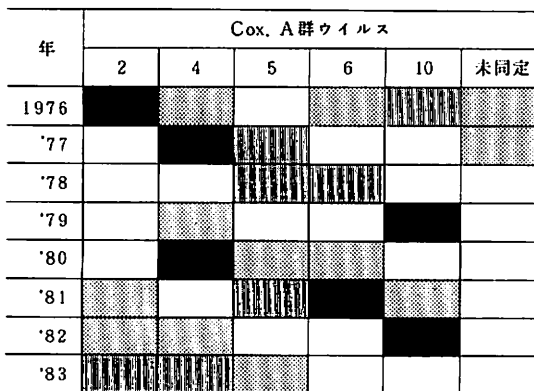


図5. Cox.A群ウイルス分離状況の比較(2)



\* 未同定

図6. 年令別Cox.A群ウイルス分離状況



> 50% ■  
 50~25% ■  
 < 25% ■

図7. 流行株の年次推移

#### IV 考 察

1976年から秋田県で開始された病原微生物定点観測調査はウイルス性、細菌性感染症を総合的に観察しようという意図で実施されている。そのため、臨床ウイルス学領域で立ち遅れの目立つCox.A群ウイルスによって惹起される疾病群の病原分析にも積極的に取りくんできた<sup>2)</sup>。Cox.A群ウイルスの代表的疾患はヘルパンギーナであることから、本疾患の病原ウイルスの動向をサーベイすることによって、その地域内に侵襲するCox.A群ウイルスの動向を把握できることはすでに報告した<sup>3)</sup>。

Cox.A群ウイルスが分離された12疾患のうち、10%以上の分離率を示したのはヘルパンギーナ、手足口病、夏かぜの三疾患だけであった。手足口病については、その都度報告してきた<sup>4), 5)</sup>。Cox.A群ウイルスの型と疾患との関係は、これまでCox.A-2型、4型、5型、6型、10型などによるヘルパンギーナ、Cox.A-16、10型による手足口病、Cox.A-24型によるシンガポール型結膜炎<sup>6)</sup>以外、型と疾患との関係が明らかな報告例は少ない。県内における過去8年間の成績でみる限り、ヘルパンギーナの病原として多いのはCox.A-10型であり、次いでCox.A-4型、2型、6型と偶数番号のウイルスであり、次いでCox.A-5型の順であった。咽頭炎、上気道炎では種々の型が分離され、臨床症状から型を想定することは困難である。一方、扁桃炎ではCox.A-2型、口内炎ではCox.A-10型が多く、ある程度の傾向が示されたものと考えられる。その他の疾患については分離例数が少なく、傾向を把握するまでには至らなかった。

さて、毎年、一定の地域内に複数のCox.A群ウイルスが侵襲するが<sup>1), 7), 8)</sup>、その侵襲像及び侵襲型を予測することは、必ずしも容易ではない。しかし、定点観測調査のように一定地域(定点)を設定し、長年月にわたって継続的に調査することにより、ある程度の侵襲像や侵襲型の周期性、すなわちType cycleを観察することが可能と思われる。侵襲パターンや侵襲時期が全国のそれと一致する型はCox.A-4型である。本ウイルスは2年連続侵襲し、1年なか休みの後、再度侵襲する(Tow and Tow cycle)であり、主または副流行株となるのは3年に1回とその周期性は一定の傾向をもつ。これは小松ら<sup>1)</sup>が述べているウイルス存在様式でいえば常在性の強いものに入る。また、Cox.A-10、16型は全国的にみても、その流行パターンや流行期が数年間隔であり、小松ら<sup>1)</sup>の3~5年の間隔において分離される常在性の弱いものに入ると考えられる。そして、県内での流行と一致する機会が多く、主または副流行株となる機会が多い。一方、Cox.A-2型は全国的にみれば常在性の強い型といえるが、県内では非常在性で、5~10年間に一回程度

の割合で主流行株となるのではないかと考えられる。また、Cox.A-6型、9型は毎年全国的に分離されるが、その侵襲パターンは本県とは一致しない。地域的流行が強い型と推定される。Cox.A-5型は全国的には常在性であるが、本県ではTow and Tow cycleで一定の周期性が観察される。しかし、その分離状況は7.5%と低率である(図6)。したがって、主流行株となりうる機会は少なく、その侵襲規模は小流行で終息することが多いと考えられる。いずれの主流行株も翌年に検出されない傾向がある。これは感受性集団の減少に起因することが大であると考えられるが、起病性ともあわせ今後検討したい。また、1978、1983年のように主流行株が存在しない年の翌年、それらのウイルスはいかなる侵襲を示すのかも、今後検討したい。いずれにしても、ヘルパンギーナという疾病の病原に限って言えば、主または副流行株となるCox.A群ウイルスは、その型によって侵襲規模や、侵襲時期に相違点の存在が示唆される。この点は今後、地研レベルで研究される問題と考える。また、RD細胞によるCox.A群ウイルスの培養により中和抗体価測定<sup>9</sup>が手軽に実施できるようになれば、血清疫学的立場からもCox.A群ウイルスの侵襲像はより詳細に把握できるものとする。

## V 総 括

ヘルパンギーナを指標として、県内におけるCox.A群ウイルスの侵襲状況を解析し、以下の成績を得た。

1. ヘルパンギーナの病原となるのはCox.A-10型、4型、2型、6型の順であり、いずれも主流行株となる。次いで5型であるが主流行株となる機会は少ない。
2. Cox.A-4型、および10型はほぼ3年に一回の割合で主または副流行株となって侵襲する。
3. 扁桃炎はCox.A-2型、口内炎はCox.A-10型に多い傾向にあった。
4. ヘルパンギーナの病原ウイルスは型によって侵襲規模や侵襲時期に相違が存在することが示唆された。

## 文 献

- 1) 小松俊彦たち:エンテロウイルス感染症の長期的観察(1962年から1972年までのまとめ)、臨床とウイルス、6、52~53(1978)
- 2) 森田盛大たち:1976~1977年度の微生物感染症定点観測成績について、秋田県衛生科学研究所報、22、65-90(1978)
- 3) 佐藤宏康たち:秋田県に侵襲したCox.A群ウイルスについて—Herpanginaを中心として—、秋田県衛生科学研究所報、26、57-60(1982)
- 4) 佐藤宏康たち:昭和53、54年度流行した手足口病患者からのウイルス分離成績について、秋田県衛生科学研究所報、24、85-89(1980)
- 5) 佐藤宏康たち:昭和55年秋田県に侵襲したエンテロウイルスの血清疫学—手足口病、無菌性髄膜炎の病原を中心として—、秋田県衛生科学研究所報、25、75-78(1981)
- 6) 甲野礼作:Enterovirus70型(AHCウイルスについて)、臨床とウイルス、7、13-19(1979)
- 7) 伊藤義広たち:松江市におけるエンテロウイルス感染症の観察(1965~1977)、臨床とウイルス、6(3)、49-52(1978)
- 8) 鈴木利寿:ヘルパンギーナとコクサッキーA群ウイルス、病原微生物検出情報、月報、7、1-2(1980)
- 9) 栄賢司たち:RD細胞に対するコクサッキーA群ウイルスの感受性、臨床とウイルス、11、84-88(1983)

# エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行 について

原田 誠三郎\* 佐藤 宏康\* 安部 真理子\*  
後藤 良一\* 森田 盛大\* 長沼 雄峰\*\*

## I 緒 言

1983年に全国各地<sup>1)</sup>でEcho30型ウイルス(E-30)による無菌性髄膜炎の流行がみられた。

秋田県でも4月中旬から9月中旬にかけて無菌性髄膜炎の流行が発生し、ウイルス学的検索によって、本流行の病原ウイルスがE-30であることが明らかとなった。

本報では、本流行時における無菌性髄膜炎患者のウイルス学的検索および血清学的検査成績について報告する。

## II 材料と方法

### A. 被検材料

#### 1. ウイルス分離材料

当所で実施している病原微生物定点観測病院で無菌性髄膜炎(49名)、急性咽頭炎(4名)および嘔吐症(1名)と臨床診断された患者から採取した分離材料(髄液34件、咽頭ぬぐい液28件、糞便11件)を用いた。

#### 2. 被検血清

血清学的検査には、無菌性髄膜炎患者から得られたベア血清9例を用いた。また、血清疫学調査には、定点観測時に採取したE-30流行前(1982年, 150名)と流行後(1983年, 71名)の血清を用いた。

#### 3. 免疫血清の作製

免疫血清の作製にはモルモットを用いた。すなわち、JINET細胞で培養したE-30標準株と同分離株の19132株の各ウイルス液を3000rpm10分間遠心し、その上清を2回フロロカーボン処理後、incomplete adjuvantと等量混合し、モルモットの両手足筋肉と背皮下に1mlずつ注射した。さらに、2週間後にウイルス液のみ同部位に注射した。採血は初めの免疫から約1カ月後に行ないそれを免疫血清とした。

なお、被検血清はいずれも使用時まで-20°Cに保存した。

### B. 実験方法

#### 1. ウイルス分離

1%胎児コウシ血清(FCS)加維持MEM液1mlで液交換したJINET細胞培養チューブに分離材料(髄液、咽頭ぬぐい液)を0.2mlずつ接種した。また、糞便はウイルス保存液(SLEK)で約10倍懸濁液とした後、10,000rpm30分間遠心し、その上清を上記細胞に0.2ml接種するとともに1時間後に糞便中の毒性を除去するため新しい維持液と交換し、上記チューブと同様37°Cの回転培養でウイルス分離を行なった。

#### 2. 分離ウイルスの同定

分離ウイルスの同定は、Schmidtpool血清を用いてチューブ法<sup>2)</sup>に準じて行なった。さらに、E-30標準株と分離株19132の両抗血清を用いて確認した。細胞はいずれもJINETを使用した。

#### 3. 中和試験

E-30標準株と分離株(19132株)に対する患者ベア血清と免疫血清の中和抗体価測定は、JINET細胞を用いてチューブ法<sup>2)</sup>に準じて行なった。

#### 4. 血清疫学的調査

両ウイルスに対する8倍スクリーニング中和抗体価をマイクロタイター法<sup>2)</sup>に準じて行なった。

#### 5. ブラック法

E-30標準株と分離株19132ウイルスのクローニングをブラック法により行なった。

すなわち、10%BS加MEMで調整されたJINET細胞液(1×10<sup>4</sup>/ml)6mlをシャーレ(60mm)に分注し、37°Cの5%CO<sub>2</sub>フラン器で4日間培養した。使用時にシャーレの培養液をピペットで吸引し、それに37°Cに加温した0.2%FCSMEM5mlを加え1回洗浄後、MEMで希釈(10<sup>-1</sup>~10<sup>-8</sup>)した両ウイルス液0.2mlを2枚のシャーレに接種し、37°CのCO<sub>2</sub>フラン器で15分間ごとにテールテングを行ないながら60分間吸着させた。また、未吸着ウイルスを除くため同MEM液で1回洗浄後、一次重層液(Eagle'sMEM(×2)50ml, Glutamin(30mg/ml)1ml, 7%NaHCO<sub>3</sub>1.2mlと1.6%Agar Noble

\* 秋田県衛生科学研究所 \*\* 秋田組合総合病院小児科

(Difco)50ml, FCS2ml混合) 4 ml重層し, 37°CのCO<sub>2</sub> フラン器で4日間培養した。二次重層は, 一次重層液へ neutral red(1:200)0.5mlを加えた液 4 mlを用いて行なった。ウイルスのクローニングは, 二次重層後2日目に行なった。

### 6. ブラック減少法 (50%)

無菌性髄膜炎患者のペア血清と免疫血清を用いて行なった。まず, 各希釈血清と1回クローニング後40~50PFU /0.2mlに調整された両ウイルス液をそれぞれ等量混合し, 37°Cで1時間反応後2枚のシャーレにそれぞれ0.2 mlずつ接種し, 先のブラック法と同様に一次重層と二次重層を行ない, 培養後生じたブラック数を算定した。抗体価は, 対照に用いた8枚のシャーレ (使用ウイルスとMEM等量混合し, 0.2ml接種) のブラック数と比較し, 50%ブラック減少にあたる血清希釈倍数を作図により求め中和抗体価 (50%ブラック減少抗体価) とした。

## III 成績

### A. 秋田県における無菌性髄膜炎患者の月別, 地域別発生状況

秋田県微生物感染症発生状況速報にもとづき, 4月中旬から9月中旬までの期間に発生した無菌性髄膜炎患者を図1に示した。期間中の総患者発生数は76名であったが, ピークは31名発生した7月であった。また, 6月から8月までの3カ月間には全患者の約80%にあたる63

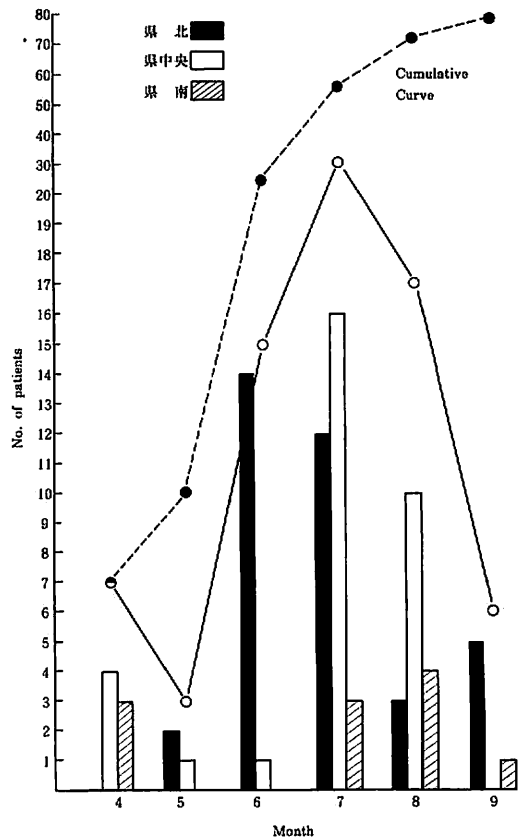


図1. 秋田県における無菌性髄膜炎患者の月別, 地域別発生状況

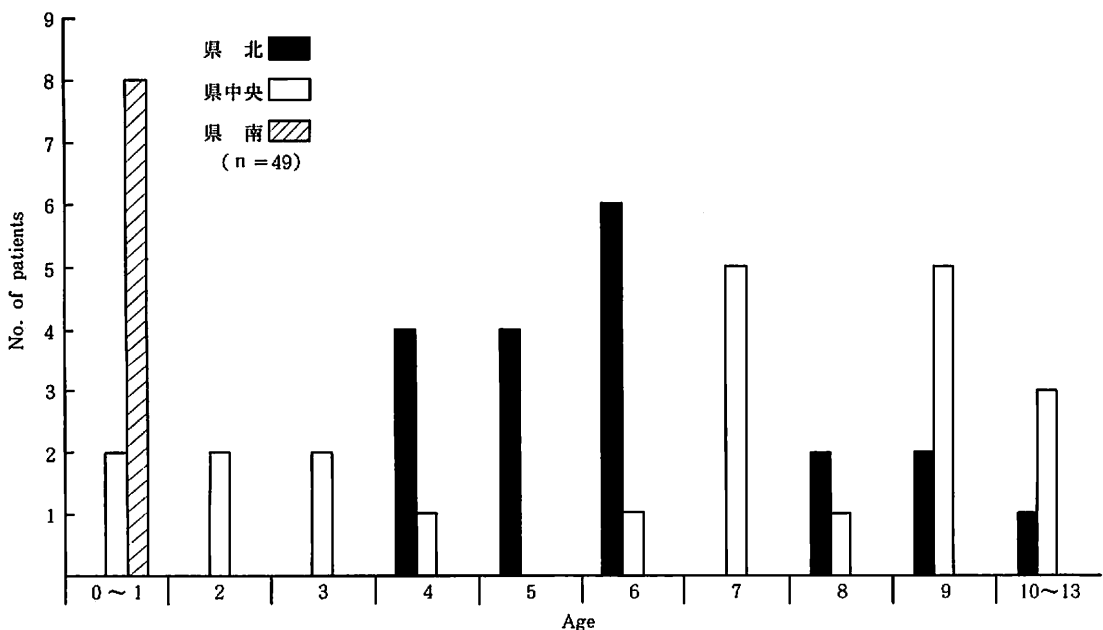


図2. ウィルス学的検索を行なった無菌性髄膜炎患者の地域別年齢別分布状況

名の患者が発生した。地域別にみると、県北地域が36 (45.5%)と最も多く、特に、6月には14名の発生があり、全県のピーク(7月)より1カ月早いピークを示した。また、中央地域では、10から16名の患者が発生した7月と8月を除くと、各月共0~4名の患者発生であったが、患者総数は32名(40.5%)であった。県南地域は11名(13.9%)と最も少なく、特に、5月と6月には患者発生はみられなかった。

### B. ウイルス学的検索を行なった無菌性髄膜炎患者の地域別年齢別分布状況

ウイルス学的検索を行なった49名の患者の地域別年齢別分布を図2に示した。まず、患者数の最も多かった年齢は0~1才の10名(20.4%)であり、ついで6才と9才の各7名(14.3%)であった。大別すると、4~6才の幼稚園該当年令群が16名(32.7%)と最も多く、次いで、小学校低学年児の7~9才が15名(30.6%)であった。地域別にみると、中央の22名(44.9%)が最も多く、次いで、県北の19名(38.8%)、県南の8名(16.3%)であったが、県南の8名はいずれも0~1才児であった。

### C. 無菌性髄膜炎患者の主症状

図3に患者の主症状を示したが、50%以上の患者が頭痛(94%)、嘔吐(63%)および咽頭発赤(65%)などの症状を示した。また、約80%の患者が38℃以上の発熱を示した。

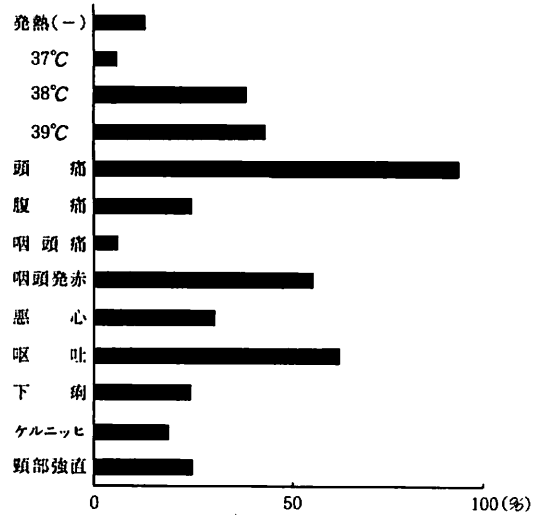


図3. 無菌性髄膜炎患者の主症状

### D. 無菌性髄膜炎患者のウイルス学および血清学的検査成績

無菌性髄膜炎と診断された患者についてウイルス分離を行なった結果、表1の如く、49名中11名(22.44%)からE-30が分離された。地域別にわけると、中央22名中9名(40.9%)、県北19名中1名(5.26%)および県南8名中1名(12.5%)であった。また、材料別にみる

表1. 無菌性髄膜炎患者のウイルス分離成績

月	ウイルス分離陽性患者数 / 被検患者数				ウイルス分離陽性材料数 / 被検材料数				分離株の同定成績
	県北	県中央	県南	合計	Th・Sw ※	St ※※	C・S・F ※※※	計	
6	0/2	2/2	0	2/4 (50%)	0/2	2/2	0/2	2/6 (33.33%)	すべてE-30
7	0/8	4/9	1/2	5/19 (26.3%)	4/10	4/7	0/14	8/31 (25.8%)	"
8	1/6	3/9	0/3	4/18 (22.2%)	5/14	0/1	0/10	5/25 (20%)	"
9	0/3	0/2	0/3	0/8 (0%)	0/2	0/1	0/8	0/11 (0%)	(-)
計	1/19 (5.26%)	9/22 (40.9%)	1/8 (12.5%)	11/49 (22.44%)	9/28 (32.14%)	6/11 (54.54%)	0/34 (0%)	15/73 (20.54%)	すべてE-30

※ Throat Swab    ※※ Stool    ※※※ Cerebrospinal fluid

と、リコールからは全く検出されなかったが、糞便からは54.5%、また、咽頭ぬぐい液からは32.14%の陽性率でウイルスが分離され、すべてE-30と同定された。E-30以外のウイルスは全く検出されなかった。なお、この期間中急性咽頭炎患者4名および嘔吐症患者1名の咽頭ぬぐい液5検体中5検体(100%)からE-30が分離された。これらの患者の内10名について血清学的検査を行なった結果、表2の如く、E-30の標準株に対して中和抗体価の有意上昇を示したのはベア血清の得られた9名

中5名(55.6%)であったが、分離株の19132株に対しては9名中7名(77.8%)が有意上昇を示した。また、E-30の分離されなかった表2以外の患者で、ベア血清の入手できた患者37名について血清学的検査を行なった結果、6名にE-30に対する中和抗体価の有意上昇が認められた。<sup>3)</sup> これらの結果からウイルス学および血清学的検査を行なった無菌性髄膜炎患者86名中21名(24.4%)の病原がE-30と診断(2名は推定)された。

表2. 無菌性髄膜炎患者のウイルス学的及び血清学的検査成績

No	Name	Diagnosis	Age (Years)	Results of virus isolation test		Titers of neutralizing antibodies against prototype strain and isolate.		
				Materials	Results	Serum No (Days after onset)	Echo-30 Prototype str.	Isolate (19132)
1	G · O	Aseptic meningitis	7	St* Th**	+(Echovirus type30) -	42715 (1) 43723 (45)	32 32	64 256
2	Y · S	"	7	St Th	+(Echovirus type30) -	42748 (4) 43743 (25)	8 16	8 64
3	M · K	"	7	St Th	+(Echovirus type30) +(Echovirus type30)	42751 (4) 43715 (11)	4 16	8 128
4	I · E	"	8	St Th CSF***	+(Echovirus type30) +(Echovirus type30) -	42755 (2)	8	16
5	Y · M	"	7	St Th	- -	42760 (2) 43728 (10)	4 16	4 32
6	Y · T	"	6	CSF	-	42802 (6) 43748 (13)	16 16	64 64
7	T · Y	"	11, 2	Th	-	42777 (2) 43739 (9)	4 4	4 8
8	A · S	"	6		ND	42763 (1) 43727 (20)	4 16	4 64
9	N · W	"	4		ND	42780 (1) 43732 (12)	4 32	4 64
10	G · S	"	4		ND	42779 (3) 43731 (9)	8 32	8 32

\* Stool      \*\* Throat swab      \*\*\* Cerebrospinal fluid      ND: not done

表3. 標準株と分離株の交叉中和試験

Virus	Antisera	Neutralization test		50% plaque reduction test	
		Echo-30	19132	Echo-30	19132
Echo-30 (Proto type)		256	24	94100	108090
19132 (Isolate)		48	96	10240	40960



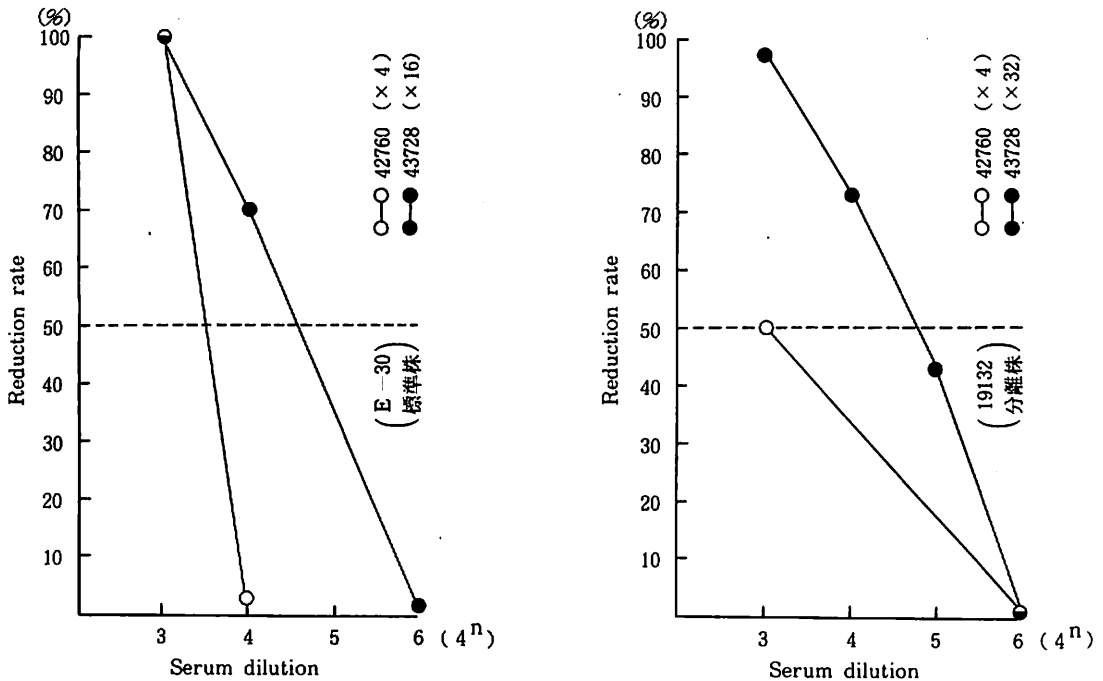


図4. ブラック減少法による患者ペア血清の中和抗体価測定成績

#### E. 標準株と分離株の交叉中和試験

まず、チューブ法による成績をみると、標準株と分離株との間における変異が観察された。すなわち、ホモウイルスに対して256倍の中和抗体価を示した抗標準株血清は分離株に対して約1/5の48倍の抗体価しか示さなかった。また逆に、ホモウイルスに対して96倍であった抗分離株血清は標準株に対して1/4の24倍の抗体価しか示さなかった。

一方、50%ブラック減少法でみると、抗標準株血清は、チューブ法とほぼ同様に、分離株に対してホモウイルスの場合より約1/9低値の10240倍の抗体価を示した。しかし、抗分離株血清は、チューブ法の結果と異なり、ホモウイルスに対する抗体価の方が標準株を用いた時よりも約1/2.6倍低値の抗体価を示したことから、現在、再実験をすすめている。

#### F. 50%ブラック減少法による患者ペア血清の中和抗体価測定成績

上述の如く、標準株と分離株との間に抗原変異が観察されたことから、チューブ法で患者ペア血清の中和抗体価を測定すると共に、50%ブラック減少法による抗体価を測定して比較してみた。その結果が図4である。No.42

760 (2病日血清) とNo.43728 (10病日血清) のペア血清の場合、チューブ法では標準株に対し、 $\times 4$ と $\times 16$ また、分離株に対して $\times 4$ と $\times 32$ であり、その上昇比 (No.43728の抗体価/No.42760の抗体価) は分離株に対しての方が2倍高かった。これに対して、50%ブラック減少法では標準株に対して $\times 4^{3.5}$  ( $\times 128$ ) と $\times 4^{4.57}$  ( $\times 564$ )、また、分離株に対して $\times 4^{3.0}$  ( $\times 64$ ) と $\times 4^{4.77}$  ( $\times 744$ ) であり、チューブ法と同様に、分離株に対する上昇比の方が1.3倍高かった。

#### G. 流行前後におけるE—30中和抗体保有状況の変動

流行前の1982年におけるE—30標準株と分離株に対する中和抗体保有状況をみたのが図5である。標準株に対する抗体保有率は、きわめて低率で、2才～3才群と7才以上に約3%の抗体保有がみられたにすぎなかった。また、分離株に対しても9才まで全く抗体が検出されず、10才以上の年齢でわずか6%に抗体が検出された程度であった。

一方、流行後の1983年では、図6の如く、流行前(1982年)に比較して、各年齢群共標準株に対して20～60%の高い中和抗体保有率を示し、特に、2～3才群が60%と最も高かった。

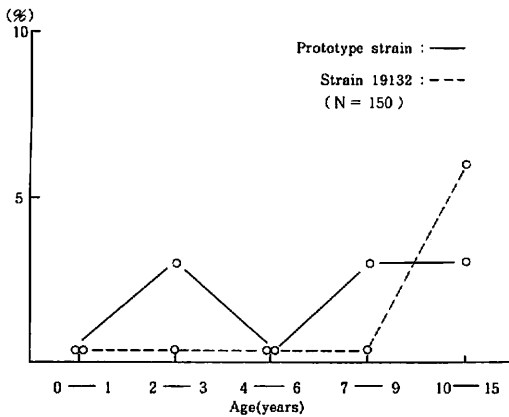


図5. 標準株と分離株(19132)に対する中和抗体保有状況(8倍スクリーニング)

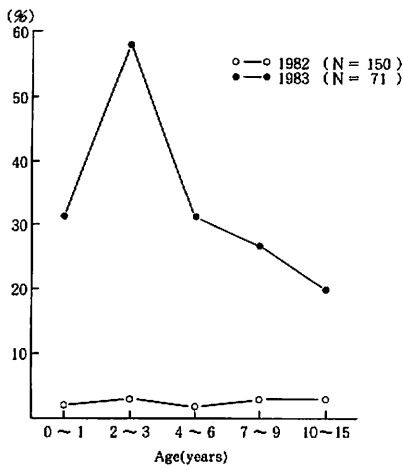


図6. E-30ウイルス流行後の中和抗体保有状況(8倍スクリーニング)

#### IV 考 察

4月中旬から9月中旬までに発生した無菌性髄膜炎患者は県内で総計79名に達した。そして分離陽性数の多少はあったものの県内各地域でE-30が分離された。この背景には、流行前後の中和抗体保有変動からも明らかのように、2~3才を中心とした広範囲の年齢域におけるE-30の活発な侵襲があったものと考えられる。しかし、4~9月の秋田県感染症サーベイランス情報による無菌性髄膜炎の罹患年齢分布をみると、年齢域は1才以下から14才と広範囲であったが、最も高率な分布率を示したのは5~9才の56.2%であり、これに対して抗体保有率

の最も上昇した2~3才を含む1~4才の罹患年齢分布は31.5%であったことから、抗体保有率の最も上昇した年齢群と一致しなかった。その成因については、現段階では説明するに至っていない。

次に、患者ペア血清についてチューブ法で中和抗体価を測定してみると、標準株よりも分離株を用いた場合に、有意上昇例が多くみられたこと、および、標準株よりも分離株に対して高い中和抗体価を示したことから、抗原変異の可能性が示唆されたので、免疫血清を用いて交叉中和試験を行ってみた。その結果、今回の流行株は標準株と比較して、抗原構造が若干異なっている可能性の強いことがわかった。このことから、我々はこの抗原変異の程度を更に明らかにするため現在実験をすすめているが、これらについては次号で報告する考えである。

#### V 総 括

1983年4月中旬から9月中旬にかけて、秋田県内に無菌性髄膜炎の流行がみられ、それらについてウイルス学および血清学的検査を行なった結果、以下の成績を得た。

- 1) 期間中の無菌性髄膜炎患者数は79名であった。
- 2) 同疾患の主病原ウイルスは、E-30であった。また、咽頭ぬぐい液9株と糞便6株の計15株が分離されたが、すべてE-30であった。
- 3) 今回の分離株は、E-30標準株と比較して抗原構造が若干異なっていることがわかった。

なお、本文の要旨は昭和58年9月第37回日本細菌学会東北支部総会(福島市)で発表した。

#### 文 献

- 1) 厚生省公衆衛生局保健情報課, 国立予防衛生研究所: 病原微生物検出情報(月報), 第44号, 15-16, (1983)
- 2) 甲野礼作たち: 臨床ウイルス学手技篇, 講談社, 東京, 45-49, (1978)
- 3) 安部真理子たち, 投稿中

# 日本脳炎流行予測調査成績について (1982～1983年)

後藤良一\* 原田誠三郎\* 森田盛大\*

## I はじめに

1980年以降、東北地方は冷夏にみまわれている。本県も例外ではなく、1980年及び1981年の夏は異常低温であった。ところが、1982年及び1983年は寒暖の差の激しい異常気象となった。

本報では、このような夏期の異常気象下における日本脳炎ウィルス（以後JEV）の侵襲状況—JE流行予測（感染源）調査成績—について報告する。

## II 材料と方法

### A. 被検豚血清

昭和42年からの調査結果をみると、県内で最も早くJEVの赤血球凝集抑制（HI）抗体価が上昇し、しかも、HI抗体陽性率の高い豚の飼育地は図-1に示す秋田平野（秋田市、南秋田郡、河辺郡）であったので、この平野内で飼育され、秋田県畜産公社食肉処理センターに搬入された生後6ヶ月未満の豚を選定し、7月第4週から10月第1週まで、1982年は328頭及び1983年は274頭の血液を採取し、検査に供した。

### B. JEV—HI抗体価測定方法

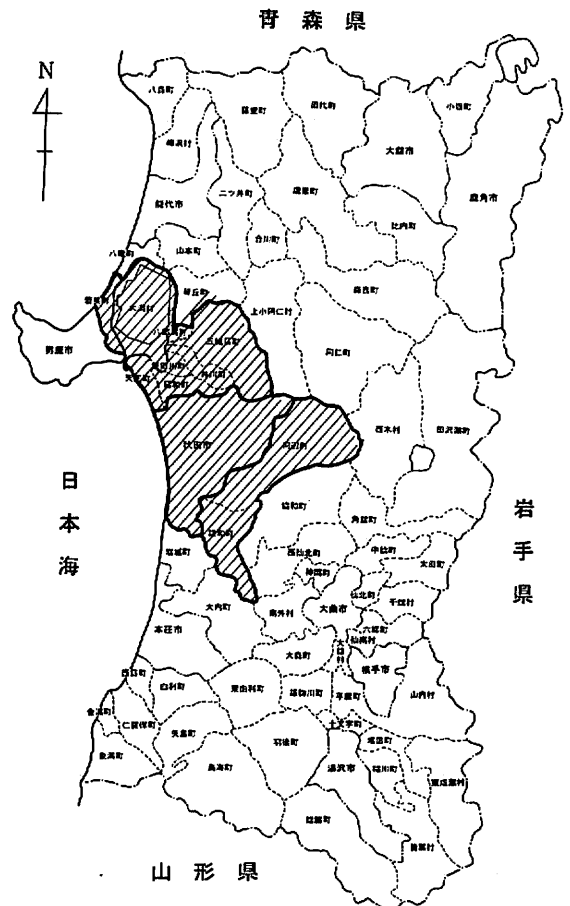
JEV—HI抗体価測定方法は厚生省指定の伝染病流行予測調査術式<sup>1)</sup>に準じた。

## III 調査成績

1982年及び1983年における被検豚血清のJEV—HI抗体陽性率と2ME感受性HI抗体陽性率の出現推移を図-2及び図-3に示した。1982年は8月第5週からHI抗体陽性率が上昇し始め、9月第3週にピークとなり、9月第4週及び10月第1週ともに50%以上であった。また、2ME感受性抗体陽性率は9月第1週から上昇し始めた。このことから、1982年のJEVの県内侵襲開始時期は平年よりも比較的遅い8月第4週頃と推定された。しかし、HI抗体陽性率はその後8月下旬から9

月にかけて急上昇し、比較的高率集中型のHI抗体陽性率分布をした。

一方、1983年のHI抗体陽性率の推移はほぼ例年並みであり、その侵襲開始期は8月第1週頃と推定された。しかし、HI抗体陽性率レベルは1982年より低値であった。



(注) 採血豚の飼育地域…図

図1. 採血豚の飼育地域

\* 秋田県衛生科学研究所

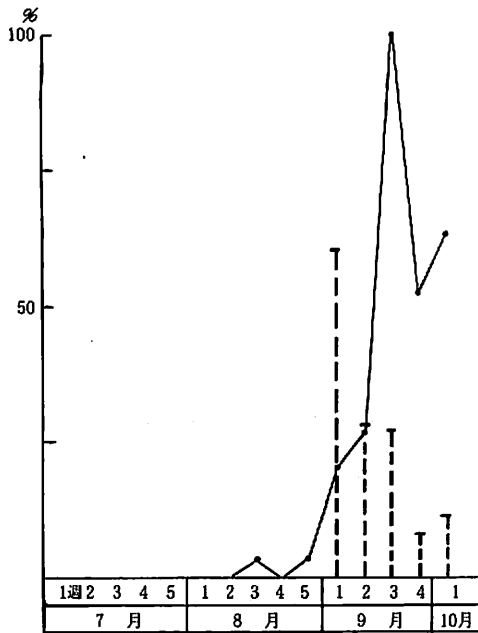


図2. 1982年豚血清の日脳H I抗体陽性率及び2 ME感受性H I抗体陽性率の出現推移

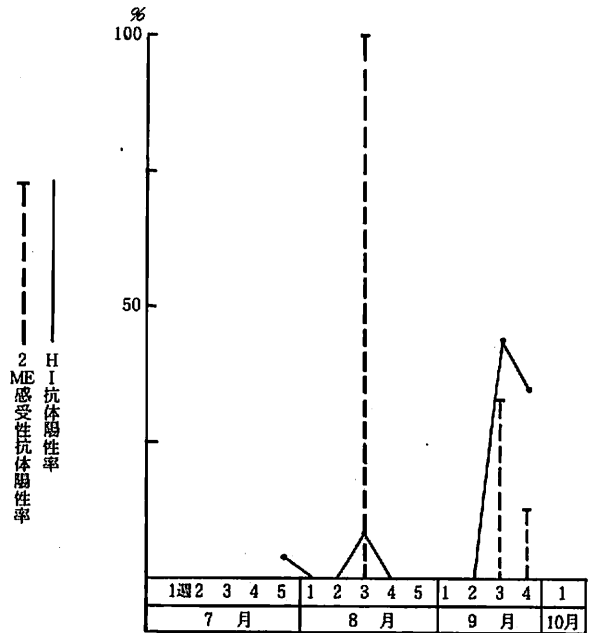
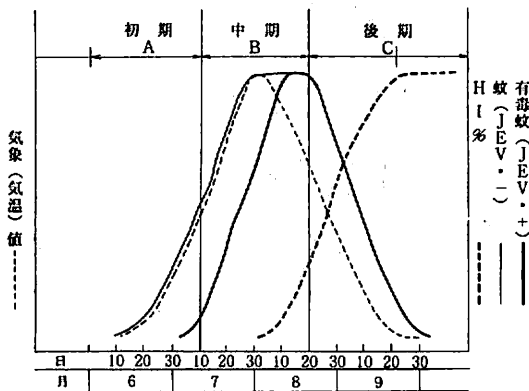


図3. 1983年豚血清の日脳H I抗体陽性率及び2 ME感受性H I抗体陽性率の出現推移



※文献6より引用

図4. 有毒蚊(JEV)とH I%(豚)の出現相関模型

## V 考察

1970年代に入って、本県のJ EV-H I抗体陽性率を指標としてみたJ EV侵襲度は小規模(図-5)であったが、1978年に至って、全国的に中規模以上の侵襲<sup>2)</sup>とな

り、本県でも患者一名<sup>3)</sup>、更多数の流産豚<sup>4)</sup>が発生した。しかし、その後本県は冷夏にみまわれ、J EVの侵襲は低調<sup>5)</sup>であった。ところが、1982年及び1983年の両年は平年値に比較して旬平均気温が7月低温、8月高温の異常気象になった。このような夏期の異常気象状態は1979年にも観察されたが、1982年及び1983年の侵襲度は1979年の侵襲とはほぼ同じであった。このことから、8月の旬平均気温が平年値に比較して高いか否かが本県のJ EV侵襲に大きなウェイトを占めていることが示唆された。また、森田<sup>6)</sup>は本県における過去15年間の平均気温、有毒蚊の発生及びH I抗体陽性率の関係から有毒蚊とH I%の出現相関模型(図-4)を示したが、今回の異常気象時のパターンはこの模型と若干の相違を示した。すなわち、この模型では、7月下旬が平均気温のピークであったが、今回の平均気温のピークは8月中旬にずれ込んでいた。このために、有毒蚊の活動時期が例年より遅れて、J EVの侵襲が比較的大きくなったものと推定された。

次に、降水量とH I抗体陽性率の推移を比較してみると、著るしい相関は観察されなかったが、後述の重回帰分析<sup>6)</sup>においては、降水量はJ EVの侵襲に対して、プラスの作用-作用機序は不明であるが-を示していた。

ところで、全国日脳情報から<sup>2)</sup>異常気象時における地域

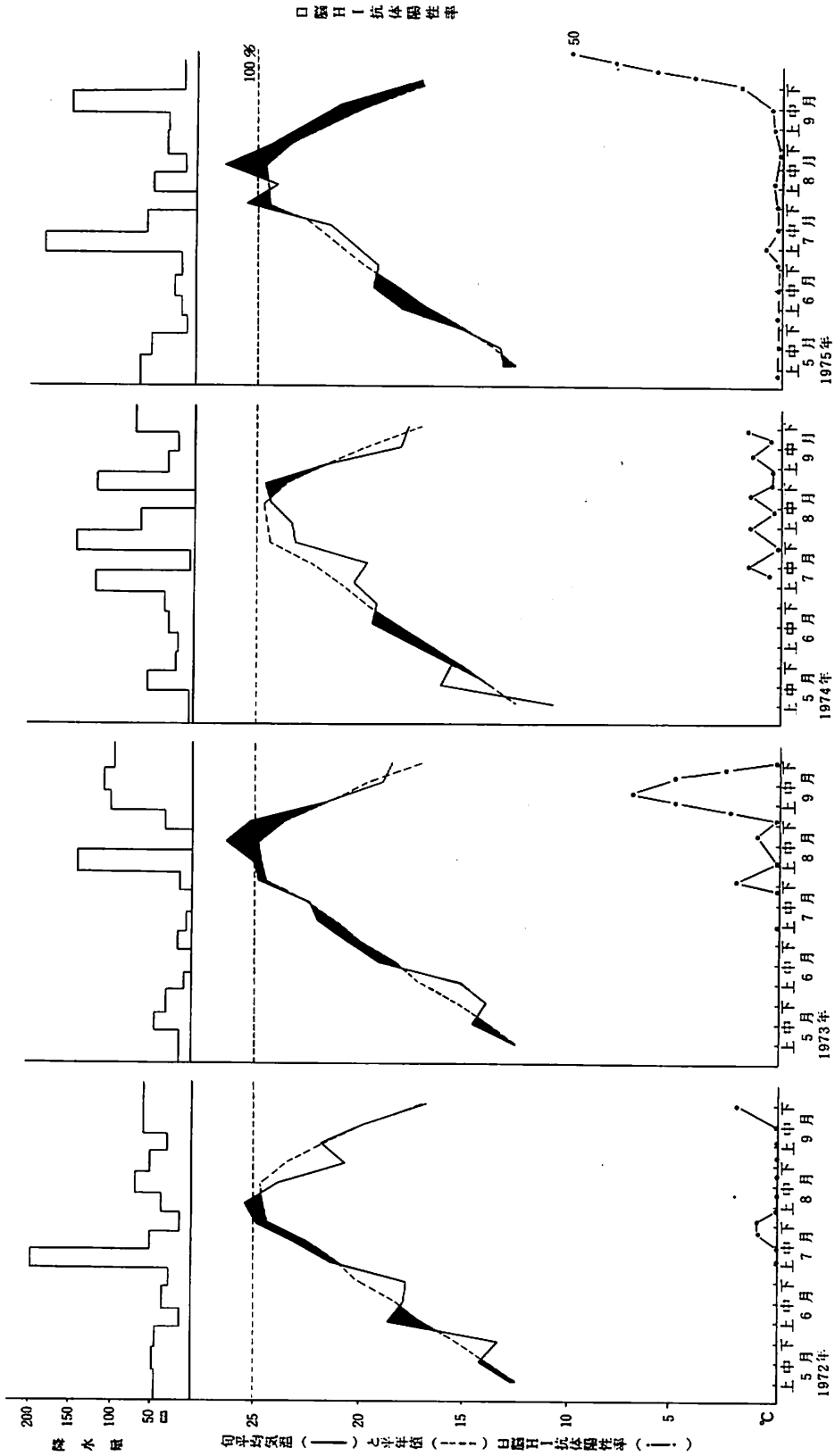


図5. (1)気温と降水量と日脳H1抗体陽性率の推移  
 (注) 年平均値より高い旬平均気温の部分……▲

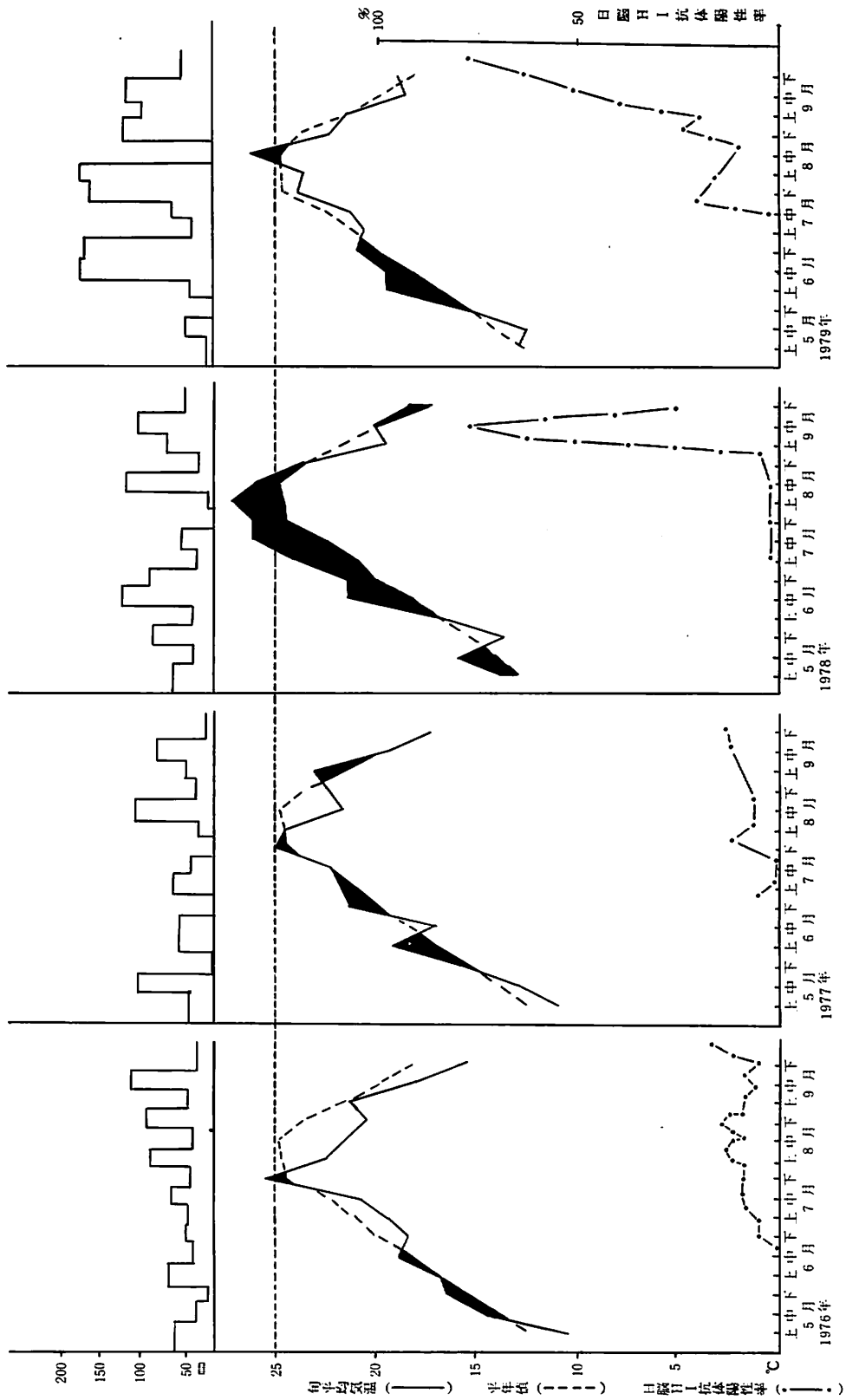


図5. (2)気温と降水量と日脳H A I抗体陽性率の推移  
 (注) 平年値より高い旬平均気温の部分……▲

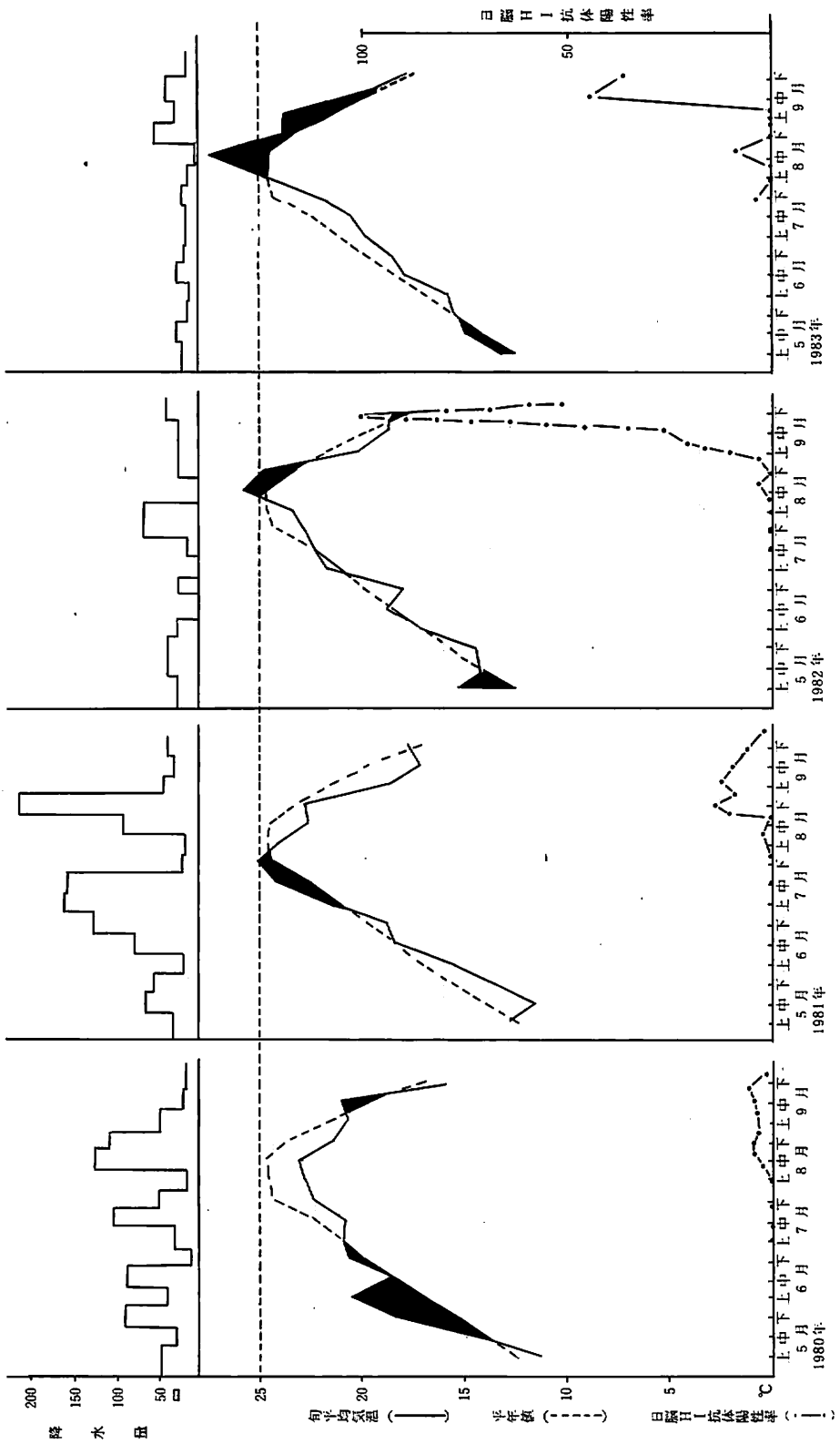


図5. (3)気温と降水量と日脳H A I抗体陽性率の推移  
 (注) 平年値より高い旬平均気温の部分……▲

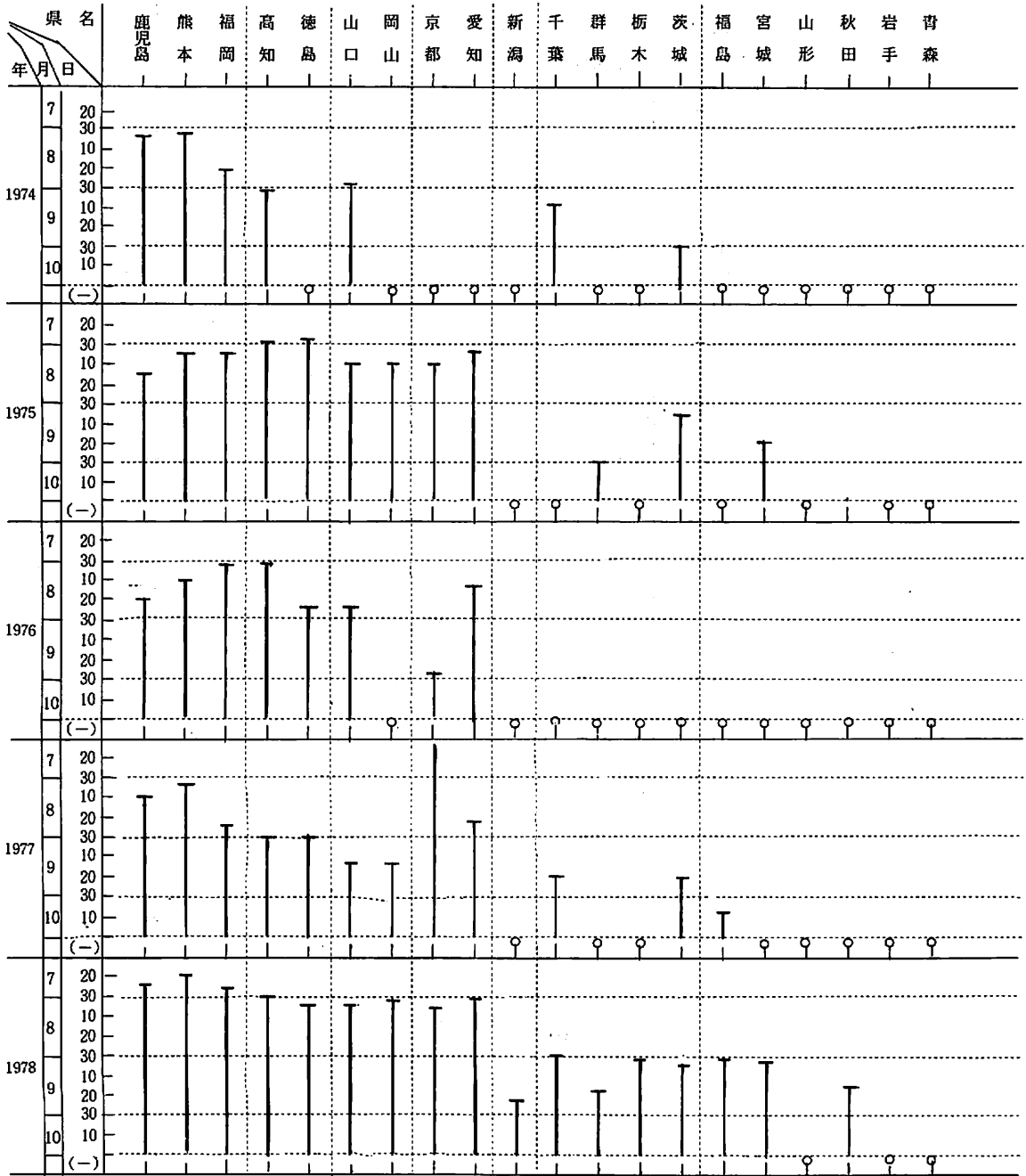


図6. と畜豚のJE-HAI抗体陽性率50%出現時期



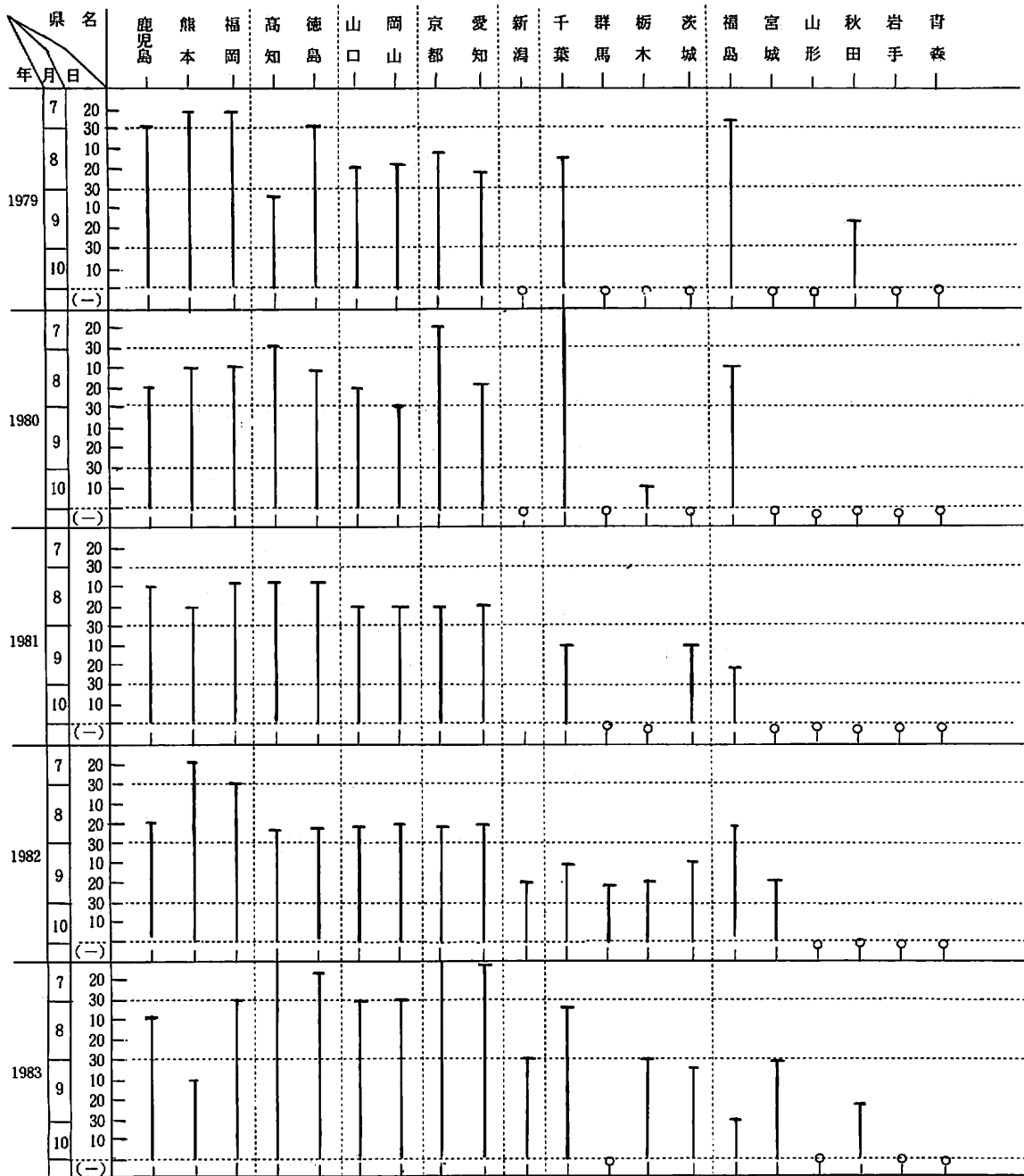


表1. 年次別8月下旬以降の  
日脳HAI抗体推定値と実測値

年	推定値(%)		実測値(%)
	単相関分析	重回帰分析	
1967	33.78 ± 12.26	36.80	58.0
1968	16.67 ± 12.26	12.43	4.2
1969	16.02 ± 12.26	12.63	33.6
1970	0.40 ± 12.26	2.04	1.9
1971	32.75 ± 12.26	28.23	11.9
1972	8.08 ± 12.26	- 3.53	4.4
1973	21.62 ± 12.26	17.10	15.0
1974	2.09 ± 12.26	- 15.00	1.3
1975	6.00 ± 12.26	16.41	12.5
1976	- 0.98 ± 12.26	- 0.60	1.1
1977	- 0.56 ± 12.26	- 1.60	2.5
1978	34.17 ± 12.26	41.03	42.5
1979	23.50 ± 12.26	34.85	21.8
1980	6.17 ± 12.26	35.03	0.7
1981	17.78 ± 12.26	- 4.95	1.1
1982	- 0.44 ± 12.26	28.70	34.9
1983	- 2.58 ± 12.26	6.47	17.0

推定式(単相関分析)

$$HI = (0.3837 W - 24.27) \pm 12,262$$

$$W = [(T/10)^2 \times R \times t^2]$$

$$r = 0.7407$$

文献7より引用して、1982~1983年分をつけ加えた。

推定式(重回帰分析)

$$Y = -12.0335 \times (T - \text{Min}) + 13.9807 \times (\text{TMEAN}) \\ + 1.1194 \times (\text{PRECIP}) + 0.1270 \times (\text{TRH}) + \\ 4.2390 \times (\text{WS}) - 4.6029 \times (\text{NHS}) - 488.7263$$

確率値  $P = 0.02$

重相関係数  $R = 0.8913$  寄与率  $R^2 = 0.7944$

文献6より引用

的な陽性率推移をみてみよう。JEV-HI抗体陽性率が50%以上になった主な府県の日脳濃厚汚染月日について調べてみたのが図-6である。これらの府県の日脳濃厚汚染地域から本県への侵襲月旬を割り出そうというのがねらいである。その結果、本県における中規模以上の侵襲および冷夏時のごく小規模の侵襲の場合にはJE濃厚汚染地域の北上はほぼ緯度に沿う傾向がみられた。しかし、異常気象時の侵襲の場合には不規則であり、本県への侵襲月旬を割り出すことが困難であった。

このような異常気象時のHI抗体陽性率を森田のJEV-HI抗体陽性率推定式(単相関分析<sup>7)</sup>及び重回帰分析<sup>6)</sup>から得られた推定値と比較してみると、単相関分析の場合、表-1の如く、相関係数 $r = 0.7407$ であったが、1982年及び1983年の推定値は実測値と大きな隔たりがあった。従って、単相関分析の推定式は今後更に改良する必要性が認められた。しかし、重回帰分析によって得られた推定式の場合、予測値と実測値の関係を示す重相関係数が0.8913 ( $P < 0.02$ )であり、また、これによって全情報の約79% (寄与率)を説明することから、今後、この方法による推定式の作成を検討していくのがよいのではないかと考えられた。いずれにしても、本県の日脳濃厚汚染規模は8月の平均気温が平年値より高いか否かによって大きく左右されることが示唆された。このことから、今後の改良ポイントの1つが明らかになった。

最後に、JEV侵襲は県内のすべてで起きていることが表-2からわかるが、海岸部の秋田市周辺は内陸部の横手市及び鷹巣町よりその侵襲が高い傾向を示している。しかし、この高侵襲をもたらす要因については十分に判明していない。前述の気象因子だけで作成した重回帰分析<sup>6)</sup>をみると、作用機序は不明であるが、最低気温と日照時間がJEV侵襲に対してマイナス、平均気温、降水量、日射量及び風速がプラスに作用していた。このことから、平均気温、最低気温及び風速にしぼって海岸部の秋田市と内陸部の横手市を比較してみると、旬平均気温(表-3)はほとんど同じであったが、秋田市の最低気

表2. 1972年以降の地区別JEV-HI抗体価  
(8月下旬~10月上旬)

JEV HI抗体価	県南地区 横手盆地	中央地区 秋田平野	県北地区 鷹巣盆地
< × 10	140件	300件	52件
≥ × 10	8件	85件	2件
内 訳	≥ × 160 6件	① ≥ × 160 27件 ② × 40 ~ × 80 51件	2件ともに ≥ × 160

表3. 3地区における  
7月、8月の旬平均気温

年	月	旬	秋田市	鷹巣町	横手市
1979 (昭和54)	7	上	20.6	19.7	20.6
		中	21.3	20.1	20.8
		下	23.8	23.1	23.9
	8	上	23.6	22.3	23.6
		中	26.2	24.6	25.9
		下	22.3	20.4	21.7
1980 (昭和55)	7	上	20.9	19.5	20.3
		中	20.8	19.8	20.4
		下	22.4	21.7	22.0
	8	上	22.7	20.6	22.3
		中	23.1	21.6	22.8
		下	21.3	20.0	21.1
1981 (昭和56)	7	上	21.7	20.9	22.1
		中	24.2	24.0	24.9
		下	25.0	23.9	25.0
	8	上	24.1	23.1	24.2
		中	22.6	22.0	23.0
		下	22.7	21.1	22.6
1982 (昭和57)	7	上	21.5	21.0	21.5
		中	22.4	21.9	22.2
		下	22.8	21.6	22.2
	8	上	23.4	23.4	23.7
		中	25.7	24.5	25.1
		下	24.7	23.6	24.6
1983 (昭和58)	7	上	19.8	18.2	19.2
		中	20.6	19.5	20.2
		下	22.1	21.4	22.2
	8	上	25.0	24.6	25.2
		中	27.4	26.2	26.6
		下	23.7	22.3	22.7

表4. 3地区における  
7月、8月の最低気温

年	月	旬	秋田市	鷹巣町	横手市
1979 (昭和54)	7	上	16.4	15.3	16.7
		中	17.1	14.9	16.6
		下	21.8	20.1	21.2
	8	上	20.7	18.3	19.4
		中	21.3	18.8	20.4
		下	18.1	15.2	17.2
1980 (昭和55)	7	上	17.6	15.7	17.0
		中	18.2	15.8	17.6
		下	19.1	18.1	18.3
	8	上	17.9	15.5	17.9
		中	19.8	17.3	19.1
		下	18.4	17.1	18.2
1981 (昭和56)	7	上	18.6	17.8	18.3
		中	22.4	21.6	22.1
		下	21.0	18.6	20.7
	8	上	20.8	18.7	19.9
		中	19.2	17.6	19.4
		下	19.3	17.6	18.5
1982 (昭和57)	7	上	16.4	13.8	15.8
		中	17.9	16.7	17.3
		下	19.2	17.5	18.4
	8	上	20.9	20.0	20.7
		中	22.1	20.3	21.2
		下	21.4	19.8	21.7
1983 (昭和58)	7	上	17.2	15.3	16.2
		中	16.3	14.8	15.8
		下	20.2	19.1	19.3
	8	上	21.4	20.4	21.0
		中	23.4	21.6	22.8
		下	20.4	18.7	19.4

表5. 3地区における  
7月、8月の風速

年	月	旬	秋田市	鷹巣町	横手市
1979 (昭和54)	7	上	3.2	2.1	2.3
		中	2.8	2.4	2.2
		下	2.3	1.5	1.4
	8	上	2.9	1.8	1.8
		中	3.1	1.5	2.1
		下	2.8	1.7	1.9
1980 (昭和55)	7	上	2.0	2.1	1.9
		中	2.3	1.9	2.0
		下	2.4	2.0	2.0
	8	上	2.4	3.0	2.8
		中	2.6	2.0	2.3
		下	2.9	2.2	2.2
1981 (昭和56)	7	上	3.5	2.3	2.3
		中	1.8	1.1	1.3
		下	2.3	1.4	2.0
	8	上	3.0	1.6	2.3
		中	2.6	1.5	2.0
		下	2.8	1.8	2.0
1982 (昭和57)	7	上	2.9	1.4	2.4
		中	3.4	1.8	2.4
		下	3.8	2.1	2.6
	8	上	3.4	1.7	2.2
		中	3.6	1.8	2.6
		下	3.6	2.0	2.1
1983 (昭和58)	7	上	3.1	2.7	2.6
		中	2.8	2.3	2.3
		下	3.0	1.4	1.7
	8	上	2.4	1.3	1.7
		中	4.2	2.7	2.6
		下	3.3	2.0	2.6

温と風速(表-4, 表-5)は横手市より上廻っていた。今後、他の作用気象因子を含めて、更に検討を加えていく考えである。

## VI 結 論

1982年及び1983年のJEV県内侵襲の程度は、異常気象(7月低温, 8月高温)にもかかわらず、8月の高温が有毒蚊の出現に好影響を与えたと考えられるため、小規模ないし中規模の侵襲であった。

稿を終えるにあたり、と畜豚の採血に協力していただいた、秋田畜産公社食肉処理センター及び秋田県食肉衛生検査所、並びに気象資料を提供していただいた秋田地方気象台に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) 厚生省公衆衛生局保健情報課：伝染病流行予測調査術式(1973)
- 2) 厚生省公衆衛生局保健情報課編：全国日本脳炎情報(1968~1982)
- 3) 原田誠三郎たち：昭和53年度秋田県内における日本脳炎について—流行予測調査と日本脳炎ウィルス分離について、秋田県衛生科学研究所報, 23, 111~112(1979)
- 4) 柳田美俊たち：豚死流産と今後の予防体制について、昭和53年度東北、北海道家畜保健衛生所業績発表会(1978)
- 5) 森田盛大たち：1980年度の日本脳炎流行予測調査成績について、25, 83-87(1981)
- 6) 森田盛大：感染症の発生に及ぼす気象の影響、秋田県獣医師会報, NO38, 1-10(1984)
- 7) 森田盛大：JEVの侵襲に及ぼす気象の影響に関する研究、獣医科学と統計利用, NO10, 4-11(1983)

# 秋田県における日常食品からの有害金属および 必須金属類の1日摂取量について

伊藤 勇三\* 高階 光栄\* 柴田 則子\*  
鈴木 憲\* 今野 宏\* 芳賀 義昭\*

## I はじめに

当所では、秋田県における重金属摂取量の調査を実施しているが、その一環として昭和57年は、本県の農山村である大森町と阿仁町を選定（図1）し、食事買上方式<sup>1)</sup>により日常食品の採取を行った。

その分析結果から、当地区住民の有害金属および必須金属類の1日摂取量について検討を加えたので報告する。

## II 調査方法

### A. 対象者

同地区に10年以上居住し、主として農業従事者の成人男女（35～59才）で、女40名、男37名、計77名である。年齢構成は表1のとおりである。

### B. 時期

食事摂取量が平均的と考えられる春期と秋期とし、大森町は昭和57年5月、10月、阿仁町は同6月、11月の2回実施した。

### C. 試料

日常食品1日分を対象者毎に主食と副食に分別採取した。ここでいう主食とは米飯のみのものであって、カレーライス、カツ丼などは全体を副食とした。なお茶、飲料水は含まれていない。採取後の処理も分析も総て個々に行い、対象者個人毎の測定結果をだした。主食はそのまま、105℃で乾燥し、その後粉末状にして分析試料とした。また副食はミキサーで均質なかゆ状（必要に応じ加水）とし、80～110℃で乾燥後、粉末状にして分析試料とした。

### D. 主食および副食の摂取量

1日当りの食事摂取量（原食品に換算）は表2のとおりである。

食事摂取量は、主食および副食とも算術平均値で示し

た。

### E. 分析方法および調査項目

試料は硫硝酸過塩素酸分解を行い、カドミウム、鉛および銅はDDTC-MIBK抽出後、亜鉛、マンガン、鉄、カルシウム、マグネシウム、ナトリウムおよびカリウムは適宜希釈後、それぞれ原子吸光度法<sup>2)</sup>により測定した。なおカルシウムとマグネシウムはストロンチウムを添加して測定した。またリンは適宜希釈後、モリブデンブルー比色法<sup>2)</sup>により測定した。

調査金属類は上記の11項目であり、これら金属摂取量は主食および副食の測定値を、1日当りの総湿重量に換算し、1日分の金属摂取量を算出した。

表1. 対象者の年齢構成

年 齢	男	女
	例 数 ( % )	例 数 ( % )
30 ～ 39	2 ( 5.4 )	2 ( 5.0 )
40 ～ 49	15 ( 40.5 )	18 ( 45.0 )
50 ～ 59	20 ( 54.1 )	20 ( 50.0 )
計	37 ( 100 )	40 ( 100 )

表2. 主食ならびに副食の摂取量

食 事	男	女
	平均値±標準偏差	平均値±標準偏差
主 食	381 ± 94	262 ± 90
副 食	1,397 ± 451	1,270 ± 443
合計量	1,778 ± 454	1,532 ± 440

1人1日当り g

\* 秋田県衛生科学研究所

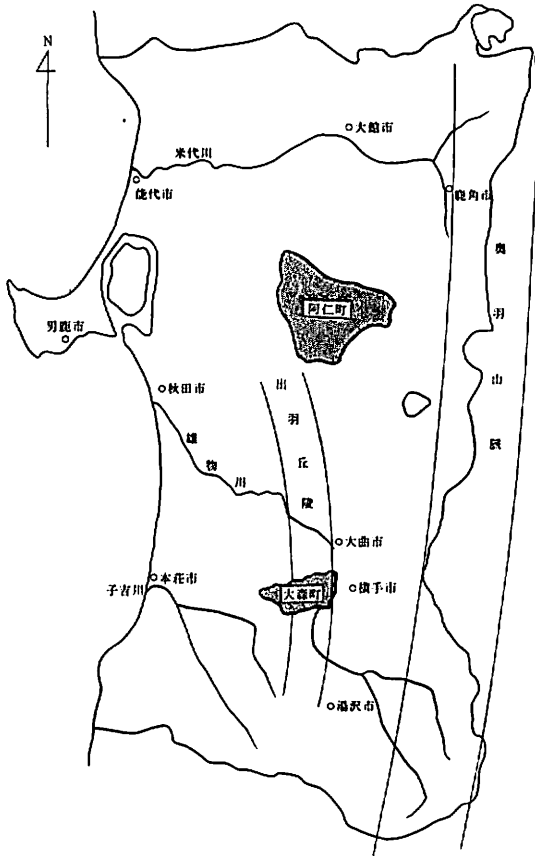


図1. 調査地区

### III 結果および考察

今回の日常食品の摂取状況は菊地たち<sup>3)</sup>の栄養調査によると、男女とも植物性食品を多く摂取している傾向にあった。

#### A. 1人1日当りの金属摂取量分布

日常食品からの金属摂取量の結果は表3のとおりである。

日本人の微量元素経口摂取量の度数分布は、必須金属の亜鉛などは正規分布を示すが、有害金属のカドミウムなどは対数正規分布を示すといわれる。<sup>4)</sup>

今回我々が測定した結果を度数分布に示すと図2のとおりである。またこれを確率紙にプロットすると図3のようであり、男女とも鉛を除いて、直線性を示すようである。すなわち1峰性の対数正規分布型に近いものと考えられた。以下、各々の金属摂取量の測定結果は次のとおりであった。

カドミウム:日本人の食事からの摂取量推定値はいろいろ報告されているが、その平均は60 $\mu$ g以下がほとんどである<sup>4)5)</sup>。全国10ヶ所の平均も46.2 $\mu$ gと報告<sup>6)</sup>され、今回分析した日常食品は、これらよりも平均値で低値を示した。測定結果は男、算術平均値39.6 $\mu$ g、(幾何平均値32.0 $\mu$ g)、女39.9 $\mu$ g、(29.9 $\mu$ g)であった。

鉛:一般環境下の成人1日の平均摂取量は食物より300 $\mu$ g<sup>5)</sup>といわれるが、マーケットバスケット方式による調査では100 $\mu$ g以下の報告が多い。全国10ヶ所を調査した結果でも平均は82.1 $\mu$ gと報告<sup>6)</sup>されている。今回の測定結果は本県の他地区<sup>7),8)</sup>と比較しても平均で少ない摂取量にあり、男29.6 $\mu$ g、(23.4 $\mu$ g)、女25.8 $\mu$ g、(18.2 $\mu$ g)であった。

銅:食物からは2.5mgほど摂取しているとされるが、全国11ヶ所<sup>9)</sup>(以後全国平均値と略)の調査によると、分布範囲が0.94~1.80mg、平均1.29mg、また山県<sup>4)</sup>は0.78~2.54mg、平均1.60mgと報告されている。我々の測定結果もほぼこれらの値に近く、男1.60mg、(1.50mg)、女1.34mg、(1.25mg)であった。

亜鉛:日常食品からは一般に12~15mgほど摂取しているとされるが、全国平均値は6.4~10mg、平均8.6mg、また山県たち<sup>4)</sup>によると農村成人は8~27mg、平均17.5mgと報告され、両者間には大きな差がみられる。今回の測定結果は全国平均値の数値に近く、男10.4mg、(10.2mg)、女8.50mg、(8.08mg)であった。

マンガン:平均毎日量は3~9mg<sup>4)</sup>とされるが5mg以上摂取している報告例は少ない。全国平均値は3.60~4.80mg、平均3.99mg、と報告されているが、木川たち<sup>10)</sup>は食事買上方式に同じと考えられる陰せん方式で調査した結果は平均5.4mgであったとしている。今回の測定結果では男が多く摂取している傾向にあり、男6.02mg、(5.64mg)、女4.81mg、(4.38mg)であった。

鉄:厚生省編纂の無機質所要量<sup>11)</sup>では成人女子、青年期は12mg、閉経女子、成人男子は10mgと定められているが、全国平均値は6.8~13.0mg平均9.2mg、その他の報告<sup>12)13)</sup>も6.8~11mgのものが多い。今回の調査結果では、女は1日所要量には不足の傾向にあるようで、男10.2mg、(9.66mg)、女9.03mg、(8.38mg)、であった。

カルシウム:鉄と同様に所要量<sup>11)</sup>があり、成人男女は600mgと定められている。国民栄養調査<sup>14)</sup>による昭和57年の全国平均は1人1日当たり559mgと算定しており、全国平均値の560mgとよく一致した値である。今回測定した結果からみると、適正摂取量に対しては不足の傾向にあり、男568mg、(508mg)、女517mg、(472mg)であった。

マグネシウム:疾病との関係で近年注目されている金属<sup>15)16)</sup>であるが、日本では食品成分表や国民栄養調査にも示されていない。1日摂取量に関する報告は少ないが、

全国平均値、山本たち<sup>12)</sup>はそれぞれ240mg, 243mgと報告されている。今回の女はこれよりも少ない摂取状況下にあるようで、男246mg, (233mg), 女210mg, (200mg)であった。

ナトリウム:食塩摂取の過剰が循環器疾患に対し、悪影響をおよぼすといわれている<sup>17)18)</sup>,厚生省はナトリウムとして1日適正摂取量を3900mg以下になるよう指導されているが、全国平均値は3000~6000mg, 平均4700mg, その他では5168mg<sup>12)</sup>, 5500mg<sup>19)</sup>の報告があり、総体に過剰摂取が認められる。本調査の測定も同様で、男6182mg, (5834 mg), 女5613mg, (5316mg)であった。

カリウム: Frankによれば成人(62kg換算)の1日要求量は約1gとされるが、全国平均値は1900~2500mg, 平均2200mg, また清水たち<sup>19)</sup>は2200~3500mgと報告され、我々の得た測定結果も、これらとほぼ一致するようで、男2590mg, (2439mg), 女(2384mg, (2259mg)であった。

リン:越野<sup>11)</sup>は1300mg前後が摂取適当量だと推定しているが、山本たち<sup>12)</sup>は1168mg, 清水たち<sup>19)</sup>はマーケットバスケット方式では940mg, 陰ぜん方式で1000~1880mgであったと報告されている。我々の測定結果も、これらの値に近く、男1309mg, (1262mg), 女1054mg, (1012mg)であった。

金属別の平均摂取量は以上のとおりであった。しかし個々の摂取量はすべての金属で相当のバラツキが観察され、変動係数の大きいものは、カドミウム(男65.2%, 女100.8%), 鉛(65.9%, 84.5%)であり、比較的小さいものはリン(28.2%, 25.4%), 亜鉛(23.3%, 25.9%)であった。

### B. 金属間の相関性

金属間の相関係数を求めた結果は表4のとおりである。

性別に関係なく、1%危険率では、多くの金属間で有意な相関が認められた。特に相関係数0.8以上と比較的高く示したものに、男は亜鉛-リン, カリウム-リン, マグネシウム-カリウム, 女は銅-マグネシウム, 鉄-マグネシウム, カリウム-リンであった。またカドミウムでは、女は銅, 鉄, マグネシウム間で相関を示したが、男はどの金属とも有意な相関が認められなかった。

### C. 主食と副食の寄与率

1日当りの金属摂取量に対して、主食および副食の占める割合は表5のとおりである。

主食からの寄与率が比較的高いものは、有害金属のカドミウム, 鉛, 必須金属の銅, 亜鉛, マンガンで、いずれも30%以上を占めていたが、ナトリウム, カルシウム, 鉄などは副食からの寄与率が大きかった。

主食すなわち米の寄与率は他の報告<sup>9)10)20)</sup>と同様の

割合を示すようであるが、カドミウム, 鉛はまちまちで同様ではなかった。

また今回の主食の寄与率は、総体に女より男のほうが高い傾向にあるが、これは米の摂取割合(男21%, 女17%)が関係しているものと考えられる。

表3. 金属摂取量(1人1日当り)

項目	男 (例数37)			女 (例数40)		
	平均値±標準偏差.(CV)			平均値±標準偏差.(CV)		
	G	M	GSD	G	M	GSD
	最 小-最大値			最 小-最大値		
Cd (μg)	39.6 ± 32.0	25.8 ± 2.02	(65.2)	39.9 ± 29.9	40.2 ± 1.99	(100.8)
	3.2 - 105			6.9 - 253		
Pb (μg)	29.6 ± 23.4	19.5 ± 2.15	(65.9)	25.8 ± 18.2	21.8 ± 2.34	(84.5)
	2.8 - 99.3			4.2 - 108		
Cu (mg)	1.60 ± 1.50	0.57 ± 1.42	(35.7)	1.34 ± 1.25	0.45 ± 1.38	(33.6)
	0.62 - 3.30			0.69 - 2.52		
Zn (mg)	10.4 ± 10.2	2.42 ± 1.25	(23.3)	8.50 ± 8.08	2.20 ± 1.29	(25.9)
	5.81 - 17.6			5.37 - 13.2		
Mn (mg)	6.02 ± 5.64	2.16 ± 1.45	(35.9)	4.81 ± 4.38	1.87 ± 1.46	(38.9)
	2.65 - 10.3			2.14 - 9.58		
Fe (mg)	10.2 ± 9.66	3.34 ± 1.37	(32.7)	9.03 ± 8.38	3.52 ± 1.47	(39.0)
	4.92 - 18.6			2.88 - 20.6		
Ca (mg)	568 ± 508	274 ± 1.64	(48.2)	517 ± 472	216 ± 1.54	(41.8)
	111 - 1,438			186 - 1,196		
Mg (mg)	246 ± 233	83.4 ± 1.41	(33.9)	210 ± 200	66.6 ± 1.34	(31.7)
	87.1 - 514			126 - 407		
Na (mg)	6,182 ± 5,834	2,070 ± 1.43	(33.5)	5,613 ± 5,316	1,853 ± 1.40	(33.0)
	3,109 - 12,327			2,424 - 9,993		
K (mg)	2,590 ± 2,439	987 ± 1.44	(38.1)	2,384 ± 2,259	748 ± 1.39	(31.4)
	1,114 - 5,630			902 - 4,141		
P (mg)	1,309 ± 1,262	369 ± 1.32	(28.2)	1,054 ± 1,012	268 ± 1.30	(25.4)
	501 - 2,659			483 - 1,664		

注 C V 変動係数  
G M 幾何平均  
GSD 対数変換したものの標準偏差

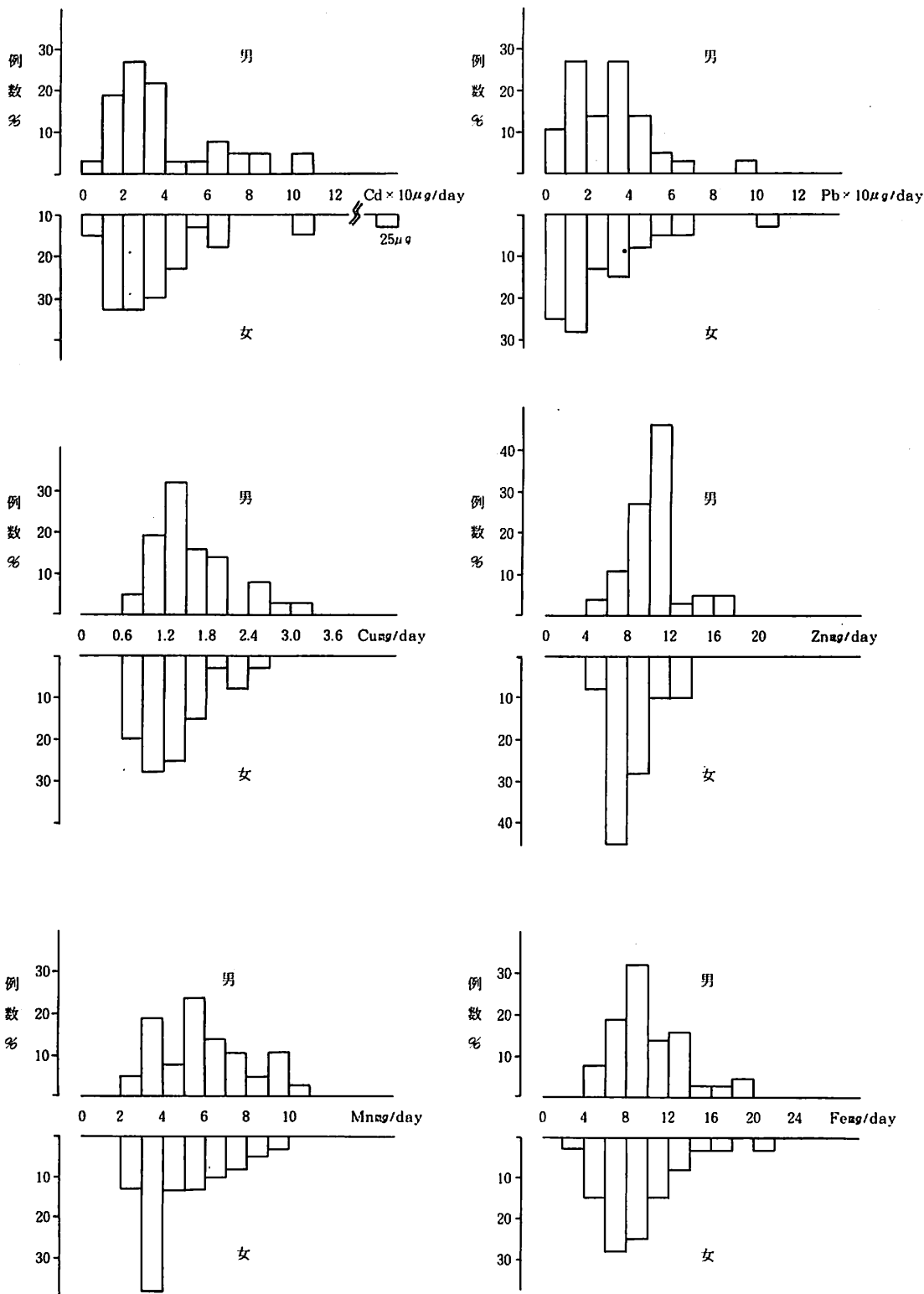
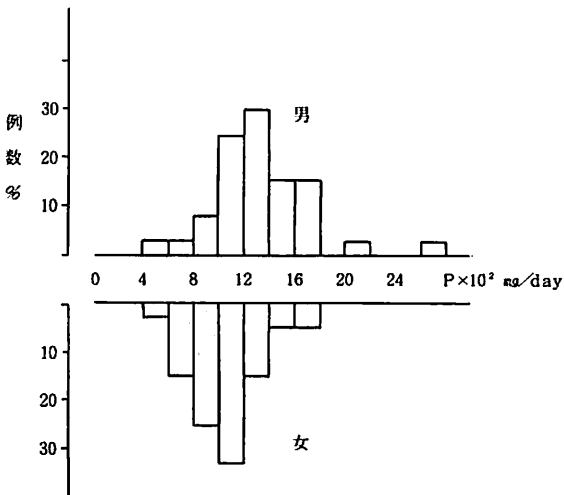
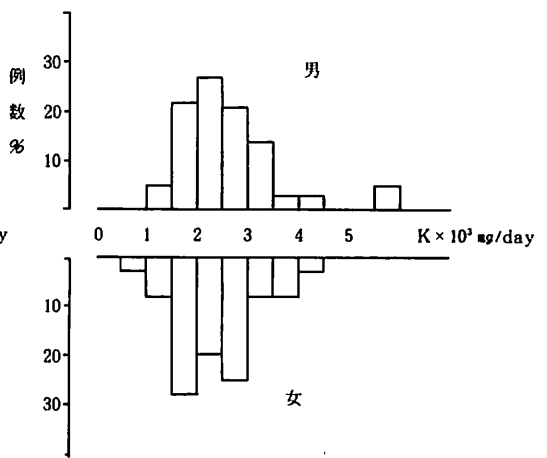
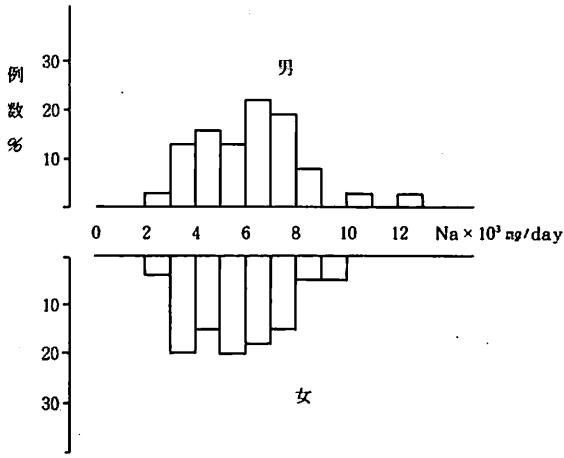
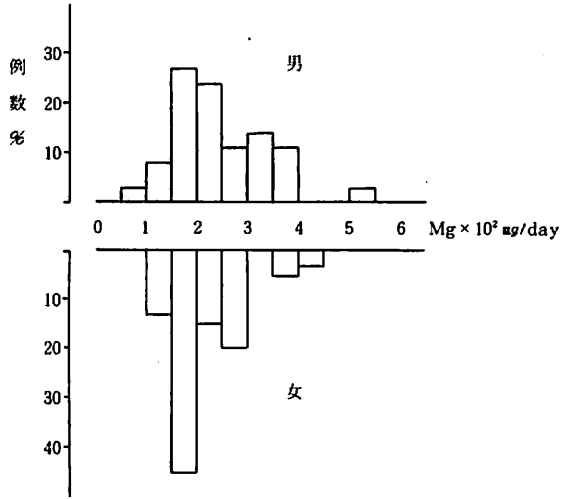
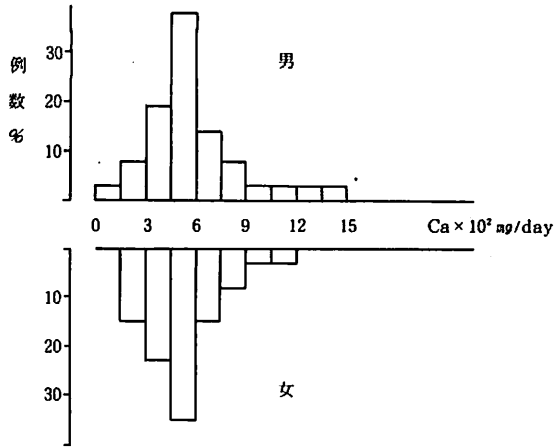


図2. 金属摂取量のヒストグラム





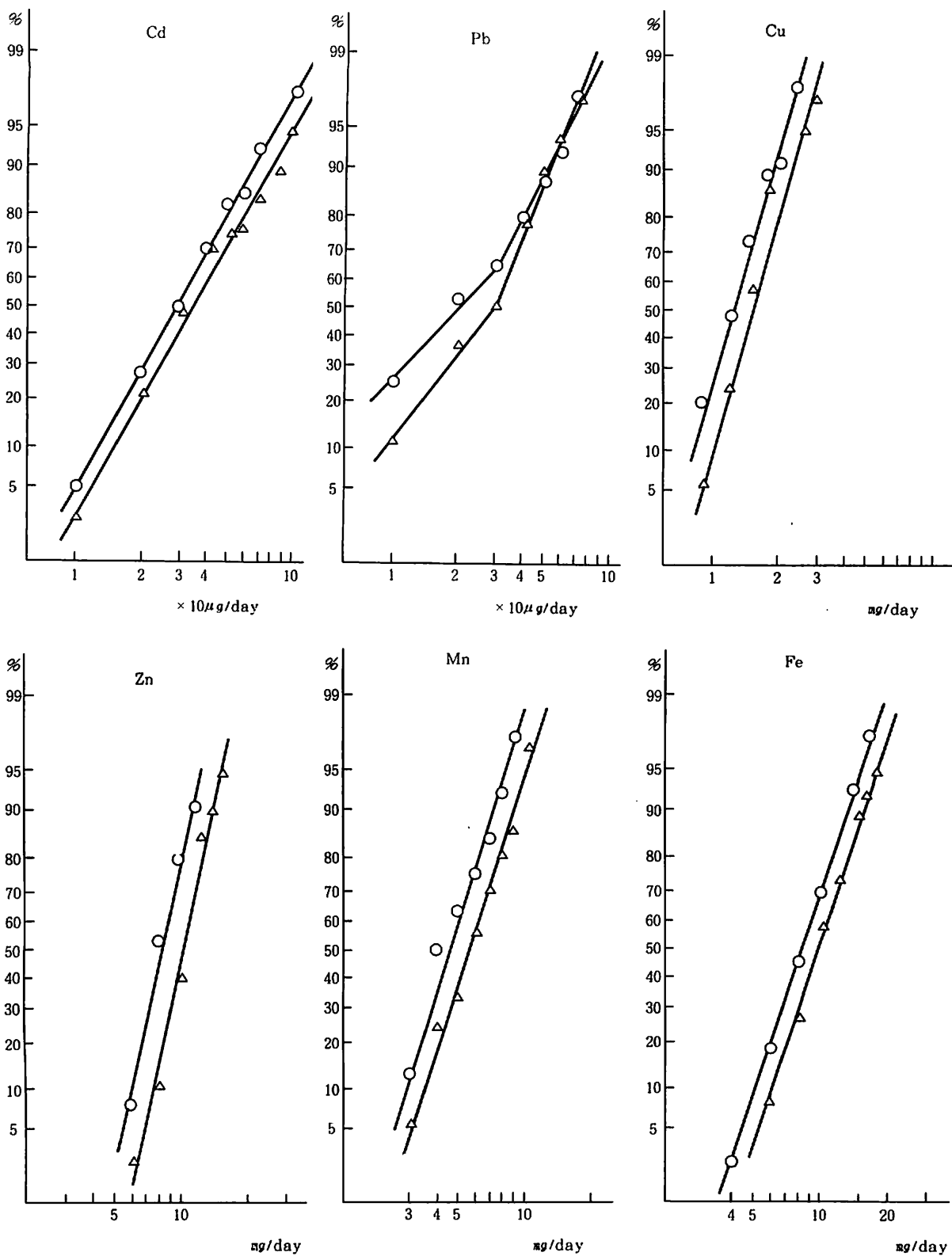
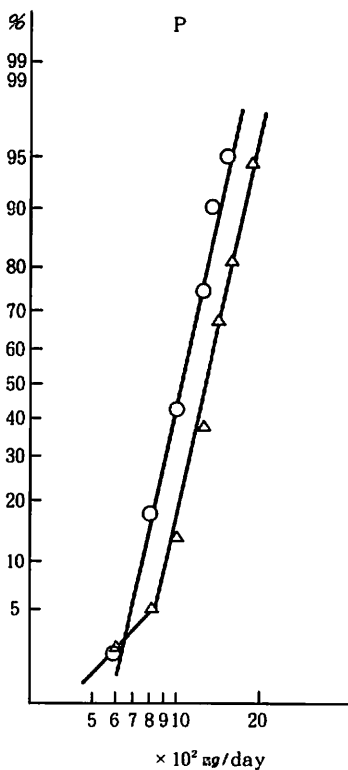
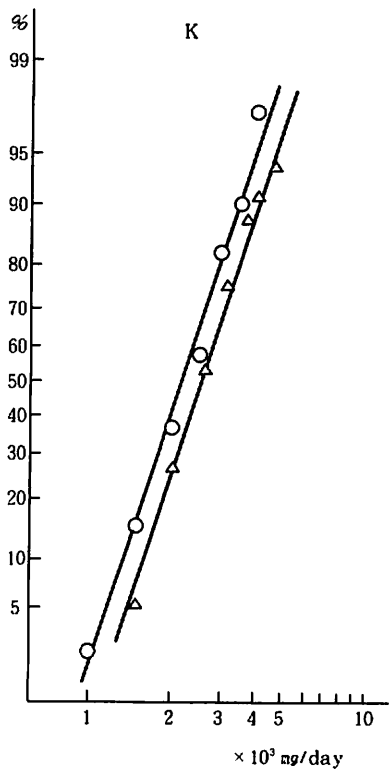
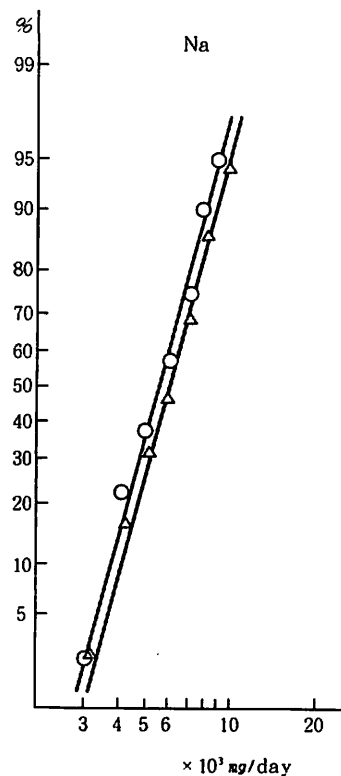
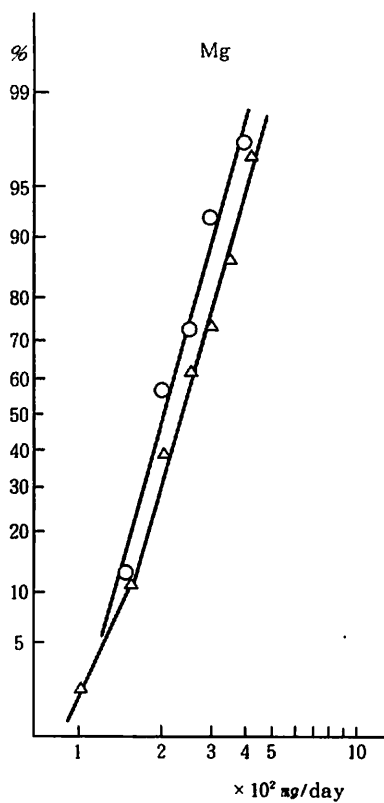
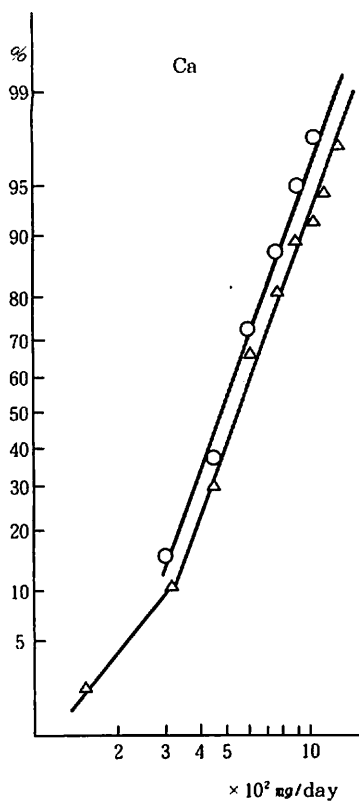


図3. 金属摂取量の累積度数



○ 女 (n = 40)  
 △ 男 (n = 37)

表 4. 金属間の相関性

		女 40 例										
		Cd	Pb	Cu	Zn	Mn	Fe	Ca	Mg	Na	K	P
男	Cd		0.119	0.330 ※	0.246	0.210	0.526 ※※	-0.025	0.371 ※	0.294	0.058	0.119
	Pb	0.067		0.603 ※※	0.560 ※※	0.374 ※	0.466 ※※	0.273	0.471 ※※	0.567 ※※	0.482 ※※	0.523 ※※
	Cu	0.015	0.234		0.760 ※※	0.748 ※※	0.772 ※※	0.503 ※※	0.840 ※※	0.688 ※※	0.591 ※※	0.695 ※※
	Zn	0.027	0.511 ※※	0.642 ※※		0.724 ※※	0.675 ※※	0.615 ※	0.778 ※※	0.708 ※※	0.573 ※	0.775 ※※
	Mn	0.307	0.293	0.380 ※	0.592 ※※		0.681 ※※	0.571 ※※	0.693 ※※	0.562 ※※	0.320 ※	0.518 ※※
	Fe	0.182	0.496 ※※	0.388 ※	0.701 ※※	0.445 ※		0.507 ※※	0.844 ※※	0.629 ※※	0.557 ※※	0.626 ※※
	Ca	-0.069	0.512 ※※	0.398 ※	0.658 ※※	0.358 ※	0.612 ※※		0.621 ※※	0.538 ※※	0.489 ※※	0.740 ※※
37 例	Mg	0.168	0.513 ※※	0.421 ※※	0.633 ※※	0.558 ※※	0.783 ※※	0.647 ※※		0.633 ※※	0.710 ※※	0.795 ※※
	Na	0.054	0.335 ※	0.505 ※※	0.686 ※※	0.549 ※※	0.667 ※※	0.500 ※※	0.722 ※※		0.459 ※※	0.579 ※※
	K	0.074	0.291 ※	0.478 ※※	0.675 ※※	0.548 ※※	0.694 ※※	0.752 ※※	0.855 ※※	0.686 ※※		0.830 ※※
	P	-0.105	0.586 ※※	0.528 ※※	0.845 ※※	0.401 ※※	0.725 ※※	0.862 ※※	0.733 ※※	0.619 ※※	0.790 ※※	

※ 危険率 5%以下で有意  
 ※※ 危険率 1%以下で有意

表 5. 金属摂取量に対する主食と副食の寄与率(%)

項目	主 食		副 食	
	男	女	男	女
Cd	50.0	31.6	50.0	68.4
Pb	50.0	34.4	50.0	65.6
Cu	37.5	31.3	62.5	68.7
Zn	37.6	35.1	62.4	64.9
Mn	49.5	43.7	50.5	56.3
Fe	6.6	4.1	93.4	95.9
Ca	2.8	2.1	97.2	97.9
Mg	12.5	10.0	87.5	90.0
Na	0.2	0.2	99.8	99.8
K	8.1	6.3	91.9	93.7
P	19.3	16.5	80.7	83.5

IV まとめ

日常食品からの金属摂取量については、マーケットバスケット方式による報告が多くみられるようになってきたが、我々は今回食事買上による方法で、秋田県農山村成人、男女の金属摂取量を測定した。

1. 1日当りの平均摂取量は、すでに報告されているものとはほぼ一致するが、マンガンとナトリウムは多く摂取している傾向にあった。
2. 有害金属および必須金属類の各々の摂取量における変動係数は大きかった。
3. 今回測定した金属摂取量の分布は鉛を除いて、1峰性の対数正規型に近いものと考えられた。
4. 金属間の相関性は、ほとんどの金属間で相関を示したが、カドミウムと相関関係にあるものは少なかった。
5. 金属摂取量に対する主食の寄与率は、カドミウム、鉛、銅、亜鉛およびマンガンで30%以上を占め、他の金属よりも比較的高い割合にあった。

文 献

- 1) 菊地亮也たち:食事買上方式栄養調査法食塩と栄養第一出版 203-228 (1982)
- 2) 日本薬学会編:衛生試験法注解 金原出版 (1980)
- 3) 菊地亮也たち:秋田県の食生活パターンに関する研究(継続)秋田県衛生科学研究所報 No.27 43-52 (1983)
- 4) 山根登:微量元素 環境科学特論 産業図書 102-103, 134-277 (1979)
- 5) 鈴木継美たち:重金属中毒 医歯薬出版 1-7 (1978)
- 6) 内山充:食品中各種汚染物質の実態に関する調査研究報告書 (昭和54年度)

- 7) 伊藤勇三らたち:住民の食事中重金属類の1日摂取量について(第1報)秋田県衛生科学研究所 26 99-105 (1982)
- 8) 秋田県:秋田湾地区における環境への影響評価に関する調査研究報告書(Ⅲ) 76-81 (昭和54年)
- 9) 地方衛生研究所全国協議会:日常食品からの金属の1日摂取量,健康と飲料水中の無機成分に関する研究 37-43, 240-260 (1982)
- 10) 木川寛たち:日常食品からの元素,農薬,PCB等の1日摂取量,横浜衛研年報 22 65-70 (1983)
- 11) 厚生省公衆衛生局栄養課編,無機(ミネラル)所要量 昭和54年改定日本人の栄養所要量 第一出版 91-115 (1979)
- 12) 山本勇夫たち:日常食による無機質の1日摂取量の推定について,道衛研究所 第31集 70-77 (1981)
- 13) 地方衛生研究所全国協議会:日本国民の栄養摂取量の地域差に関する研究 I (昭和57年度)
- 14) 厚生省:昭和57年国民栄養調査成績,国民栄養の現状 (1984)
- 15) 糸川嘉則:日本人のCa, Mg摂取状況 最新医学 38 641-645 (1983)
- 16) J, R. Marier :循環疾患におけるマグネシウムの,カルシウム,ナトリウムおよびカリウムとの相互関係,最新医学 38 646-648 (1983)
- 17) 大高道也:地域における成人予防のための減塩対策 最新医学 38 711-718 (1983)
- 18) 佐々木直亮:日本人のNa, K摂取と高血圧 最新医学 38 654-658 (1983)
- 19) 清水源治たち:食品からの無機成分摂取量と食品群別寄与率,山梨県衛公研年報 26 19-21 (1982)
- 20) 宇野正清たち:奈良地区の環境化学物質の1日摂取量について(第Ⅱ報)奈良県衛生研究所年報 17 104-110 (1983)

# 秋田湾臨海周辺地区住民の重金属等調査について（第5報）

—食事内容と血液、頭髪、尿中水銀濃度

ならびに尿中排泄量との比較—

芳賀 義昭\* 今野 宏\* 小沢 喬志郎\*  
 勝又 貞一\* 鈴木 憲\* 武藤 倫子\*  
 小林 淑子\* 高階 光栄\*

## I はじめに

昭和51～54年度に秋田湾臨海周辺地区住民の基礎的健康調査<sup>1)</sup>を実施したが、その折得られたデータや、データに検討を加えた結果を前に報告した。<sup>2-5)</sup>この調査では食事中の水銀（Hg）測定は行なわなかったが、食事内容の調査はなされたので、その資料をもとに、食事内容と摂取者の血液、頭髪、尿中のHg濃度ならびに尿中Hg 1日排泄量（尿中Hg排泄量）との比較を試みた。

魚介類中にHgの多い事はよく知られている。<sup>7)</sup>食事中の魚介類の量が多ければそれに伴って摂取するHg量が増える理である。

## II 調査対象者

男鹿市、天王町、八郎潟町、森吉町の4市町に居住する一種兼業に準ずる農家の55～59才の健康な男女が対象である。血液、頭髪、尿の測定は昭和51～54年度に、食事調査は昭和52～54年度に実施した。4市町ともその環境に特別なHg汚染は考えられない。

## III 試料の採取法

食事、血液、尿の採取月日を表1に示す。頭髪は5月から10月に渡って収集したが、採取日は個人毎に異なる。

食事;1日分の食事を買上げ収集し、併せて食事内容について個人毎に聞き取り調査を行なったものである。

血液;当日朝食後午前中にヘパリン入真空採血管を用いて採血した。

頭髪;理髪の機会を利用し、1人3g見当を採取した。

尿;前日朝7時より当日朝7時に渡る24時間尿を採取した。

## IV 測定

測定したHgは共に総Hgである。

血液;全血を硫硝酸分解—還元気化原子吸光法。

頭髪;細切し2gラウリル硫酸ナトリウム液で洗浄、風乾—酸素ポンプ燃焼法で灰化—還元気化原子吸光法。

尿;血液に同じ。

表1. 試料採取月日

年度	市町名	対象者数	食 事	血 液	尿
S.52	男 鹿 市	男10人 女11人	月 日 5. 25	月 日 6. 24	月 日 6. 27
	森 吉 町	11 10	6. 16	6. 20	6. 20
S.53	男 鹿 市	11 10	6. 12	6. 9	6. 9
	天 王 町	10 10	6. 26	6. 27	6. 27
	八 郎 潟 町	11 11	5. 22	5. 22	5. 22
	森 吉 町	11 10	6. 18	6. 19	6. 19
S.54	男 鹿 市	10 10	5. 17	5. 25	5. 28
	天 王 町	10 11	6. 27	6. 28	6. 28
	八 郎 潟 町	11 11	6. 10	6. 11	6. 11
	森 吉 町	10 11	6. 14	6. 15	6. 15
		計	105 105		

\* 秋田県衛生科学研究所

V 測定結果と考察

A. 食品の群別と摂取量

食事からのHg摂取を探るのが目的なので、栄養成分にはとられず、表2に示したように5群に別け、それと総食品合計と云うことにした。重量は原食品に換算し

表2. 食品群別分類

食品群別	食 品 名
「米」	飯米
「野」	いも・加工品、果実・その缶詰、緑黄色野菜、その他の野菜、乾燥野菜、野菜の漬物、山菜・きのこ・その缶詰
「魚」	魚介類生物、同塩蔵・加工品・同練製品、同缶詰・乾製品
「肉」	獣鳥鯨肉類、獣鳥鯨ハム・ソーセージ、同缶詰・加工品
「他」	大麦・小麦・加工品、雑穀・加工品、種実・加工品、砂糖・ジャム・菓子、油脂類、大豆加工品、海草、酒、みそ・しょうゆ・調味料、嗜好飲料、卵、乳・乳製品
「計」	総食品合計

表3. 食品群別摂取量

食品群別	平均 ± 標準偏差 / 日	
	男 105例	女 105例
米	307.7 ± 130.4	229.8 ± 89.8**
野	441.5 ± 193.4	489.2 ± 188.0
魚	146.7 ± 77.6	112.8 ± 78.1**
肉	57.8 ± 53.6	44.1 ± 42.1*
他	734.7 ± 365.0	452.6 ± 232.4**
計	1,688.5 ± 449.4	1,328.4 ± 324.4**

\* 性差に有意性あり P < 0.05

\*\* " P < 0.01

たものである。飲料水は考慮していない。

「米」;主食と云うことで飯米に限定した。

「野」;野菜類の意味であるが、いも、果実、山菜、きのこ等も含めた。

「魚」;魚介類。

「肉」;獣鳥鯨肉。

「他」;上記以外の総て。

「計」;総食品の合計。

群別1日摂取量の度数分布を図1に示すが、度数分布

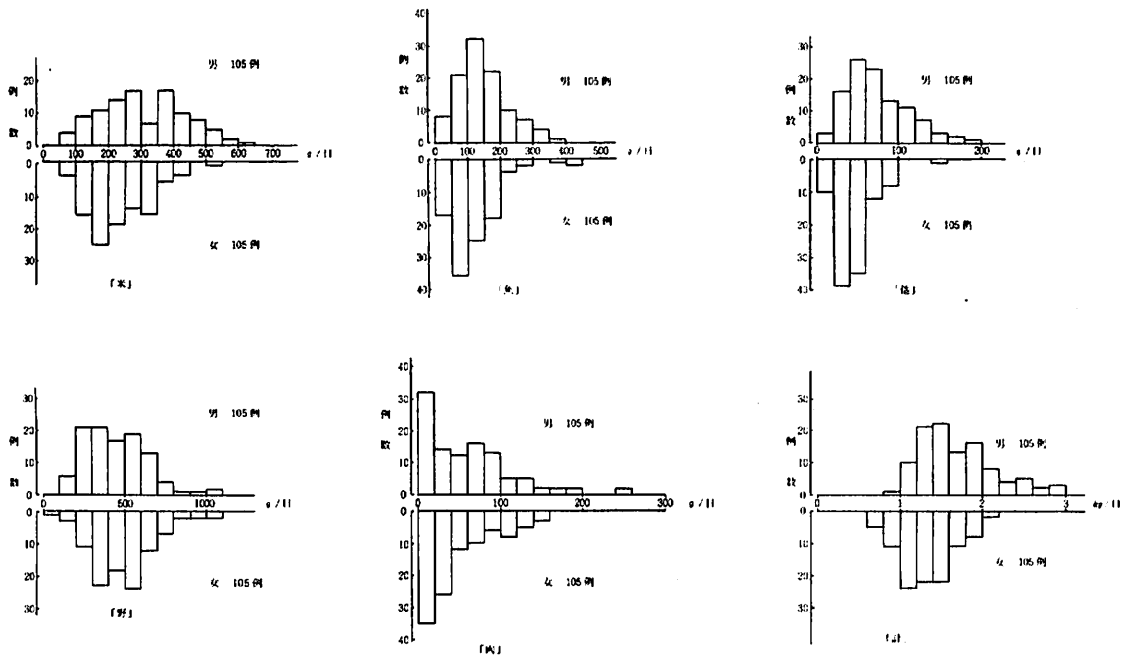


図1. 食品群別摂取量度数分布

の型は豊川たち<sup>6)</sup>の報告にみられるように、食品群によって異なるので、各1日摂取量は算術計算の平均値と標準偏差を表3に示した。

食事内容を個人毎にみた場合日々の変動があり、それに伴ってHgの摂取量にも日々の変動があるのは当然考えられるが、対象例数の大きさによって、或る程度日々の変動の相殺が推定される。

#### B. 生体試料Hg濃度ならびに尿中Hg排泄量

測定結果を表4に示すが、前報<sup>6)</sup>の如く何れも対数正規分布をなすものとして処理した。

#### C. 食品摂取量と生体試料Hg濃度等との相関

個人レベルでの相関係数は表5に示すとおりである。男性で「魚」摂取量と血液、頭髪、尿中Hg濃度なら

びに尿中Hg排泄量との間に夫々有意の相関がみられた。男性では前に報告<sup>4)</sup>した如く、これら生体試料4項目には夫々相互に有意の相関があるので、「魚」摂取量と生体試料4項目のうちのいずれか1つと相関があれば、その他の項目との間にも関連があるのは当然と思われる。なお尿中Hgの濃度よりも排泄量の方が「魚」摂取量との相関係数が大きい。男性でみる限りでは「魚」摂取量がHg摂取量を増大させることを示唆しているものと考えられる。

女性では男性にみられたような「魚」摂取量と生体試料4項目との間に有意の相関はみられない。女性は男性に比べて「魚」摂取量は少いが、それでもその摂取量からみて、比例を見出す迄に到らない低濃度域に埋没しているとは考え難い。

その他男性で「他」、「計」と尿中Hg排泄量との間に、

表4. 水銀濃度ならびに排泄量

	男		女	
	(例数) 幾何平均	幾何標準偏差	(例数) 幾何平均	幾何標準偏差
血液中Hg濃度 μg/dℓ	(105) 2.40	1.69	(104) 1.38	1.69
頭髪中Hg濃度 μg/g	(104) 6.11	1.69	(105) 1.89	2.22
尿中Hg濃度 μg/ℓ	(105) 1.75	1.90	(105) 1.48	2.02
尿中Hg排泄量 μg/日	(105) 2.57	1.93	(105) 1.92	2.00

表5. 食品群別摂取量と生体試料中Hg濃度等との相関係数

	男 104例				女 104例			
	血液 Hg濃度	頭髪 Hg濃度	尿 Hg濃度	尿 Hg排泄量	血液 Hg濃度	頭髪 Hg濃度	尿 Hg濃度	尿 Hg排泄量
米						** 0.2830		
野								
魚	** 0.2981	** 0.4095	* 0.2038	** 0.2705				
肉								
他				* 0.2422				
計				* 0.2334				

空欄 有意相関なし  
\* 有意相関あり (P<0.05)  
\*\* " (P<0.01)



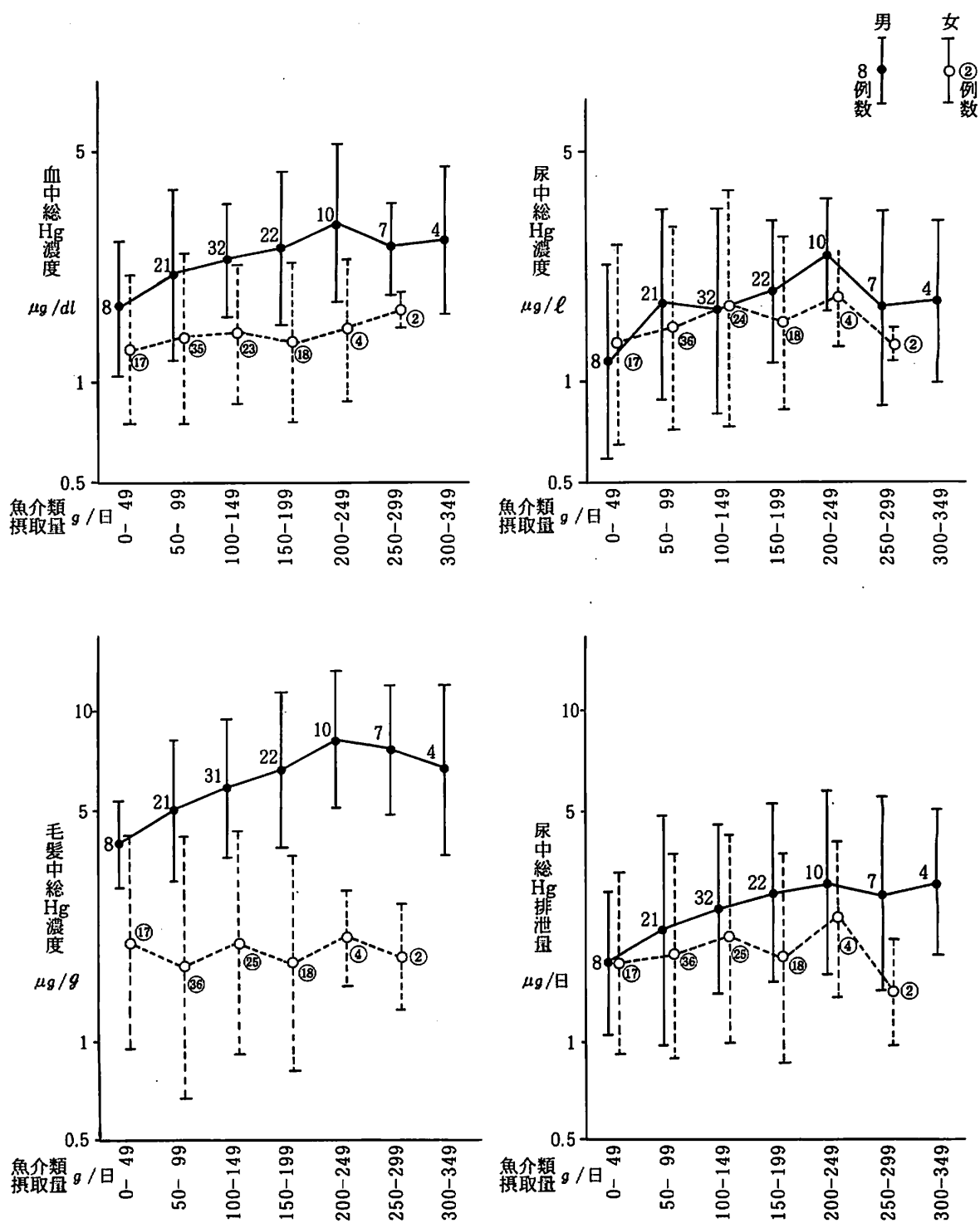


図2. 魚介類摂取量別水銀濃度

女性で「米」と頭髪中Hg濃度との間に正の相関がみられるが、これらはその項目以外の生体試料との間に相関がみられない。

#### D. 「魚」同量摂取の男女の比較

「魚」摂取量と血液、頭髪、尿中Hg濃度ならびに尿中Hg排泄量との間に、男性では相関がみられ、女性ではみられないので、「魚」同量摂取の男女間の比較を図2に示した。女性が男性よりも血液、頭髪、尿中排泄量で低い数値を示している。なぜ「魚」摂取量が同じでも生体試料中のHg量が女性で低い値を示すのか、また男性では「魚」摂取量に応じて生体試料中のHg濃度が増大するのに、なぜ女性ではそのことがみられないのか。理由は明らかになし得ないが、興味ある事柄なので他日検討して行きたいと考える。

## VI まとめ

秋田湾臨海周辺地区住民の食事内容と血液、頭髪、尿中Hg濃度との比較を試みた。その結果次のようなことがみられた。

1) 男性では「魚」摂取量と血液、頭髪、尿中Hg濃度ならびに尿中Hg排泄量との間に有意の正相関がある。尚尿中Hg濃度 ( $P < 0.05$ ) よりも尿中Hg排泄量 ( $P < 0.01$ ) の方がより大きい相関がある。

2) 女性では「魚」摂取量と血液、頭髪、尿中Hg濃度ならびに尿中Hg排泄量との間に有意の相関がみられない。

3) 「魚」を同量摂取する男女間の比較をすると、女性が男性よりも血液、頭髪、尿中Hg濃度ならびに尿中Hg排泄量において低い値を示す。

4) 男性では「魚」摂取量以外に「他」、「計」摂取量と尿中Hg排泄量との間に相関がみられ、女性では「米」摂取量と頭髪中Hg濃度との間に相関がみられる。

上記2)ならびに4)の理由はいずれも不明であるが、今後検討を重ねて行きたいと考えている。

## 文 献

- 1) 秋田湾地区開発環境影響評価に関する調査研究総合報告書—健康影響事前調査関係—秋田県 (1980)
- 2) 芳賀義昭;秋田湾臨海周辺地区住民の重金属等調査について、秋田県衛生科学研究所報, 24 177~184 (1980)
- 3) 芳賀義昭たち;秋田湾臨海周辺地区住民の重金属等調査について (第2報)—血中水銀、カドミウム、鉛濃度と喫煙習慣—, 秋田県衛生科学研究所報, 26 127

~134 (1982)

- 4) 芳賀義昭たち;秋田湾臨海周辺地区住民の重金属等調査について (第3報)—血液、頭髪、尿中水銀濃度ならびに尿中水銀排泄量の相関—, 秋田県衛生科学研究所報, 27 85~92 (1983)
- 5) 芳賀義昭たち;秋田湾臨海周辺地区住民の重金属等調査について (第4報)—酸化炭素ヘモグロビン、尿中硫シアン酸塩等と喫煙習慣—, 秋田県衛生科学研究所報, 27 93~98 (1983)
- 6) 豊川裕之たち;わが国の食物摂取に関する研究 (第1報), 日本公衛誌, 22 No.10 571~578 (1975)
- 7) 徳臣晴比古たち;水銀—その数値をどう読むか—, 日本臨床, 34 秋季増刊号 275~285 (1976)

# 市町村における継続管理児の追跡状況

伊藤玲子\* 石塚志津子\*

秋田県福祉保健部公衆衛生課

13保健所 69市町村

## I 目的

昭和55年～57年に厚生省心身障害研究の一環として実施された、「乳幼児健診事後措置のシステム化に関する研究」<sup>1)2)3)</sup>のグループに参加を契機に、秋田県乳幼児健診事後管理の実態として、市町村の現状を調査したが、その中で、県内乳幼児健診事後管理システム化の検討に最も関連する、継続管理児について、57年で厚生省本研究事業の終了後も継続して追跡しているが、本稿は、昭和56～58年の状況についてのべるものである。

## II 調査方法

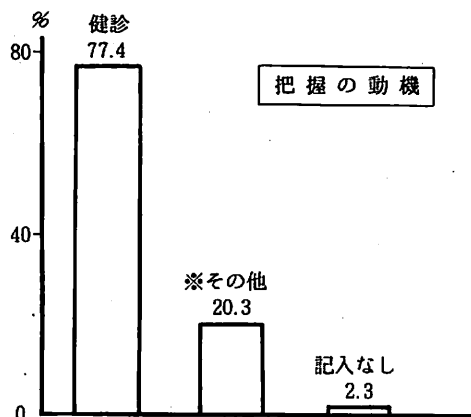
13保健所を介し、毎年69市町村に調査用紙を送り、郵送により回答を得た。

初年度のアンケートの内容は、市町村保健婦にかかわりを持っている児の状況、および市町村母子保健事業について、16項目であるが、本報告は、昭和56年10月～12月時点で、市町村保健婦が継続管理児として把握している児で、64市町村、575名を対象に、57年、58年の追跡である。以下、3カ年を通し、次の事項についてのべる。

- ①継続管理児の経過
- ②関連機関
- ③保健婦の追跡方法について

## III 結果

64市町村の継続管理児575名の年齢は、0歳～8歳にわたっており、その把握の動機は、77.4%が健診よりで、他に出生届時、家庭訪問、予防接種の時、医療機関より、児童相談所より、家庭教育相談事業の折、保健婦間の連絡、母親からの相談等で、少ないながら貴重な情報源となっている。(図1)



※ その他……医療機関より、児相より紹介、予防接種時、母親の相談・訴え、出生届出、新生児訪問、離乳相談、杉の子広場(家庭教育相談事業)、未受診者への電話、転入先の保健婦より、母子推進員による情報等。

図1. 継続管理児の把握の動機 64市町村 575名 昭56アンケート

### A. 継続管理児の経過

#### 1. 初年度の状況

前述の如く、64市町村、575名の対象児の内容を、「母子保健におけるオペレーションズリサーチの適用に関する研究」<sup>4)</sup>の分類に従い、その疾患名をまとめると、疑診も含め、心臓その他の奇型、染色体異常等、いわゆる先天異常の範ちゅうと思われる者36.0%、精神・行動発達に関連する者45.9%、発育・その他の疾病18.1%である。(表1)

なお、この児達の、56年10月～12月時点で、診断が確定とされている者272名(47.3%)、未確定303名(52.7%)である。

#### 2. 次年度の状況

1年後(57年10月～12月)の時点における、保健婦の把握結果としては、異常なし38名(6.6%)、治癒51名

\* 秋田県衛生科学研究所

表1. 継続管理中の疾病の種類

64市町村 575名 昭56 アンケート

疾 病	年令 (歳)		1	2	3	4	5	6～8	合 計	
	乳 児									
奇 型	3 (3.4)	5 (5.9)	4 (4.8)	4 (3.3)	1 (1.3)	2 (3.4)	1 (1.7)	20 (3.5)	207 (36.0)	
先天代謝異常・クレチン	1 (1.1)			1 (0.8)	2 (2.5)			4 (0.7)		
先天性心疾患・内臓	6 (6.8)	13 (15.3)	5 (6.0)	11 (8.9)	4 (5.1)	2 (3.4)	2 (3.4)	43 (7.5)		
小頭・水頭等	1 (1.1)	5 (5.9)	2 (2.4)	1 (0.8)	2 (2.5)	3 (5.2)	2 (3.4)	16 (2.8)		
股脱・内反・斜頸等	6 (6.8)	7 (8.2)	3 (3.6)	1 (0.8)	2 (2.5)		1 (1.7)	20 (3.5)		
染色体・遺伝性	3 (3.4)	10 (11.8)	8 (9.5)	5 (4.1)	2 (2.5)	3 (5.2)	3 (5.2)	34 (5.9)		
てんかん・けいれん	4 (4.5)	3 (3.5)		10 (8.1)	2 (2.5)	10 (17.2)	1 (1.7)	20 (5.2)		
聴 力 障 害	2 (2.3)	1 (1.2)		2 (1.6)	1 (1.3)	2 (3.4)		8 (1.4)		
視力障害・斜視	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (3.6)		1 (1.3)	1 (1.7)		7 (1.2)		
脳 性 ま ひ	4 (4.5)	5 (5.9)	3 (3.6)	4 (3.3)	3 (3.8)	1 (1.7)	5 (8.6)	25 (4.3)		
精神発達遅滞	重			2 (1.6)	1 (1.3)		1 (1.7)	4 (0.7)	264 (45.9)	
	中～軽	7 (8.0)	5 (5.9)	8 (9.5)	11 (8.9)	11 (13.9)	6 (10.3)	11 (19.0)		59 (10.3)
こ と ば		4 (4.7)	14 (16.7)	39 (31.7)	32 (40.5)	13 (22.4)	19 (32.8)	121 (21.0)		
自 閉 的				5 (4.1)	6 (7.6)	6 (10.3)	3 (5.2)	20 (3.5)		
行 動 発 達	20 (22.7)	9 (10.6)	14 (16.7)	7 (5.7)	4 (5.1)	3 (5.2)	3 (5.2)	60 (10.4)	104 (18.1)	
発 育	17 (19.3)	3 (3.5)	7 (8.3)	2 (1.6)	1 (1.3)			30 (5.2)		
環境によるもの		3 (3.5)	4 (4.8)	8 (6.5)		4 (6.9)	1 (1.7)	20 (3.5)		
その他の疾病	12 (13.6)	11 (12.9)	9 (10.7)	9 (7.3)	4 (5.1)	2 (3.4)	5 (8.6)	52 (9.0)		
事 故	1 (1.1)			1 (0.8)				2 (0.3)		
計	88	85	84	123	79	58	58	575		

※「母子保健におけるオペレーションズリサーチの適用に関する研究」の分類による。

(8.9%)、不変201名(35.0%)、軽快200名(34.8%)  
 予後不明60名(10.4%)、死亡6名(1.0%)、転出19名  
 (3.3%)である。

前年度未確定303名のうち、異常なし、治癒を含めて、  
 157名が一応解決され、なお未確定として残る児が146名

(25.4%)となった。(表2)

翌年追跡対象となる、不変、軽快、予後不明の計461  
 名の疾患内容の状況は、その比率の上で、初年度とはほぼ  
 同様で、いわゆる先天異常39.7%、精神・行動発達関係  
 43.8%、発育・その他16.5%である。

表2. 追 跡 状 況

64市町村 575名 (昭56アンケート)  
64市町村 461名 (昭57アンケート)

57年10月 56年10月	異常なし	治 癒	死 亡	転 出	※	不 変	軽 快	不 明 (予後)
確 定 272 (47.3)	0	32 (11.8)	4 (1.5)	11 (4.0)	57.10 未確定 146名 (25.4)	115 (42.3)	94 (34.6)	16 (5.9)
未 確 定 303 (52.7)	38 (12.5)	19 (6.3)	2 (0.7)	8 (2.6)		86 (28.4)	106 (35.0)	44 (14.5)
計 575	38 (6.6)	51 (8.9)	6 (1.0)	19 (3.3)		201 (35.0)	200 (34.8)	60 (10.4)
						461名 (58年追跡対象)		
461名の 58年の状況	3 (0.7)	40 (8.7)	2 (0.4)	14 (3.0)	57年未確定中 解決29名	135 (29.3)	171 (37.1)	96 (20.8)
56～58年 計	41 (7.1)	91 (15.8)	8 (1.4)	33 (5.7)	未確定 117名(20.3)	402名 (59年追跡対象) (69.9)		

表3. 57年、不変、軽快、不明461名の疾病の種類

疾 病	事 項	不 変	軽 快	不 明	計
奇 型		12	9	2	23
先天代謝異常・クレチン		2	1	0	3
先天性心疾患・内臓		19	7	2	28
小 頭 ・ 水 頭 等		7	3	2	12
股脱・内反・斜頭等		3	8	1	12
染色体・遺伝性		26	11	2	39
てんかん・けいれん		11	10	7	28
聴 力 障 害		5	4	1	10
視 力 障 害 ・ 斜 視		1	0	0	1
脳 性 ま ひ		18	6	3	27
精神発達遅滞	重	3	0	0	3
	中～軽	27	16	6	49
こ と ば		17	59	14	90
自 閉 的		9	14	2	25
行 動 発 達		12	16	7	35
発 育		9	12	2	23
環 境 によるもの		3	3	3	9
そ の 他 の 疾 病		17	21	6	44
計		201	200	60	461

これを、不変、軽快、予後不明の群で、それぞれをみると、不変群201名中の、いわゆる先天異常104名(51.7%)が目立つが、軽快群200名中の、先天異常群59名(29.5%)は、さらに詳細な検討の必要な児も含まれている。(表3)

### 3. 3年目の状況

前年よりの461名の追跡結果、異常なし3名(0.7%)、治癒40名(8.7%)、不変135名(29.3%)、軽快171名(37.1%)、予後不明96名(20.8%)、死亡2名(0.4%)、転出14名(3.0%)で、さらに翌年に追跡対象となる児は不変、軽快、予後不明の402名となった。

これは、初年度対象児の69.9%となる。

この児達の疾病内容は、初年度、次年度とほぼ同様の比率で、いわゆる先天異常40.3%、精神・行動発達44.0%、発育・その他の疾病15.7%である。なお、不変、軽

快、予後不明それぞれの群の疾病比率も、前年とほぼ同様であり、不変群の先天異常は53.3%である。(表4)となった。

2年目になお未確定診断となっている146名中、解決されたのが29名で、そのうち5名(筋ジストロフィー、自閉症、発達遅滞2名、精神薄弱)を除き、異常なし2名、治癒22名である。

以上、64市町村575名の3か年の経過中に、異常なし41名(7.1%)、治癒91名(15.8%)、死亡8名(1.4%)、転出33名(5.7%)で、残りの402名は初年度対象児の69.9%であり、保健婦の把握状況としては、不変23.5%、軽快29.7%、予後不明16.7%で、なお未確定診断として残るのが117名(20.3%)となった。

### B. 関連機関について

初年度に関連機関が明らかなものは、575名中455名

表4. 58年、不変、軽快、不明402名の疾病の種類

疾 病	事 項	不 変	軽 快	不 明	計
奇 型		5	6	10	21
先天代謝異常・クレチン		2	0	1	3
先天性心疾患・内臓		10	7	10	27
小 頭 ・ 水 頭 等		7	2	3	12
股脱・内反・斜頸等		2	3	2	7
染 色 体 ・ 遺 伝 性		20	12	4	36
てんかん・けいれん		8	6	7	21
聴 力 障 害		8	1	1	10
視 力 障 害 ・ 斜 視		0	1	0	1
脳 性 ま ひ		10	8	6	24
精神発達遅滞	重	3	0	0	3
	中～軽	16	22	8	46
こ と ば		10	49	19	78
自 閉 的		8	13	2	23
行 動 発 達		5	16	6	27
発 育		5	11	3	19
環 境 に よ る も の		2	3	3	8
そ の 他 の 疾 病		14	11	11	36
(402対)		135 (33.6)	171 (42.5)	96 (23.9)	402
計 (初年度 575名対)		(23.5)	(29.7)	(16.7)	(69.9)

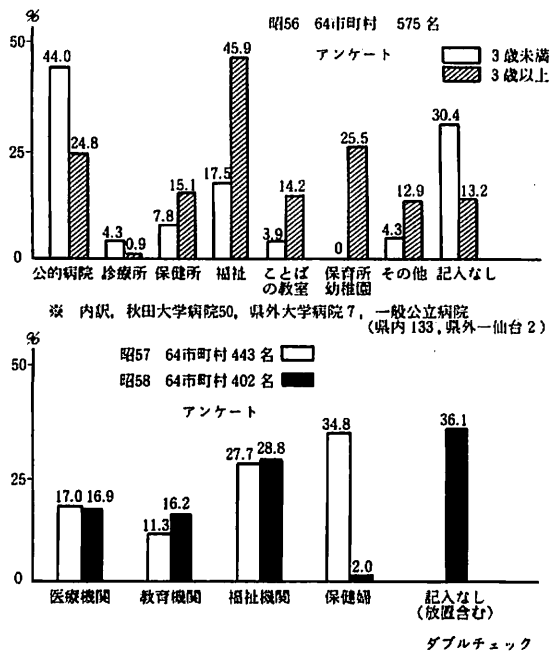


図2. 継続管理児の関連機関

(79.1%)で、児の年齢により変化がみられ、公的医療機関が、乳児で54.5%、1歳35.3%、2歳41.7%、3歳26.8%と低年齢で多く、福祉機関(福祉事務所、児童相談所、養護施設、保育所等)教育機関(ことばの教室、教育相談所、養護学校等)は、3歳以後になって密接に連携していく傾向がみられる。図2は3歳未満、3歳以上に分け、関連機関を示したものであるが、その傾向が十分に伺えるものと思われる(ダブルチェック)。殊に4歳を過ぎると児童相談所(秋田市1か所)、福祉事務所(16か所)、福祉施設、ことばの教室(15校)、きこえの教室(3か所)、幼稚園、保育所等と深い連携となる。

次年度の関連機関の変動をみると、昨年主として、医療機関に関連していた者219名のうち、治癒14.1%、医

療機関継続31.0%、福祉・教育関係に変更25.0%、保健婦担当29.8%となり、主として、福祉・教育に関連していた224名では、医療機関に変更3.8%、福祉・教育関係継続52.2%、保健婦担当39.4%となった。(表5)(ダブルチェック)

2年目の全体としては、医療機関17.0%、教育機関11.3%、福祉機関27.7%、保健婦34.8%である。

3年目に入り、前年からの継続追跡対象児461名のうち、治癒、死亡、転出を除いた402名について、保健婦の知り得た関連機関状況は、主として医療機関に関連する児が68名(16.9%)、福祉・教育関係が181名(45.0%)となる一方、保健婦とのかかわりも少なくなり、記入なし(関連なし)、放置となっている児が145名(36.1%)である。なお、この時点の児の最低年齢は2歳3か月である。

### C. 保健婦の追跡方法

初年度の保健婦の対象児の状況把握法をみると、訪問が44.0%、健診と保健相談の機会利用28.5%が主で、ことばの教室、児童相談所から9.4%、医療機関2.3%、電話1.9%等となっており、直接関係機関との連携は極めて少ない。

次年度になると、訪問30.7%他事業の機会に家族か

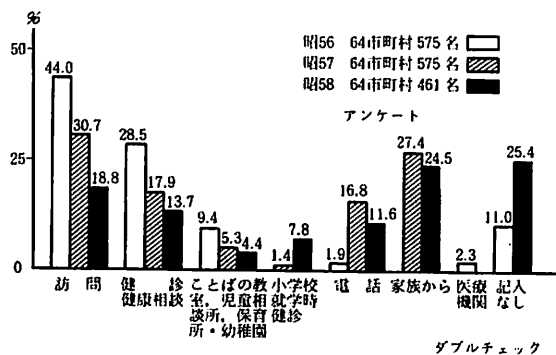


図3. 継続管理児の追跡の方法

表5. 継続管理児の関係機関(56年~57年推移)

関係機関	56年 例数	57年 (%)					計
		医療機関	教育機関	福祉機関	保健婦	治癒	
医療機関	219	77 (31.0)	17 (6.9)	45 (18.1)	74 (29.8)	35 (14.1)	248
福祉教育機関	224	10 (3.8)	41 (15.5)	97 (36.7)	104 (39.4)	12 (4.5)	264
計	443	87 (17.0)	58 (11.3)	142 (27.7)	178 (34.8)	47 (9.2)	512

(ダブルチェック)

ら聴取27.4%、健診の機会利用17.9%、電話16.8%が主なものとなり、そのほか巡回児童相談、就学時健診、予防接種、保育所、幼稚園等、家族を通しての把握または、保健婦活動の他の業務の中で把握されているのが、そのほとんどである。

3年目に入ると、家族から聴取が24.5%、訪問18.8%、電話11.6%、小学校・福祉施設、その他等からの聴取31.5%のほか、記入なし25.4%となり、保健婦と直接かかわりを持つ児は8名と、年長に従い、保健婦から遠くなっていく状況が推測される。(図3)

#### IV 考 察

乳幼児健診事後管理システムは、乳幼児健診事業の一環として重要なことは、十分認識されておりながら、その実現には、小児保健の幅広い分野の連携が必要であることより、保健所、市町村の行政システムとしては、困難な現状となっている。

本県におけるそのあり方の検討として、昭和56年に行った市町村母子保健事業の現状調査の中から、64市町村から得られた575名の保健婦の把握している継続管理児について、その後、57年、58年と追跡を試みることができた。

疾病の内容としては、いわゆる先天異常の奇型をはじめ、脳性麻痺、精神・行動発達、ことばの発達等に問題を持つ児で大半が占められる。

保健婦のこれらの児の把握の動機は、77.4%が乳幼児健診よりであり、地域における健診の重要性があらためて考えさせられた。

ほかに、関係機関、予防接種時、出生届、訪問、その他の保健婦活動を通して得られ、少ないながらも大切な情報源となっているが、いずれも保健婦の努力により把握されている状況が推測される。

関連機関をみると、年齢により差異があるのは当然であるが、3歳、殊に4歳頃より主として福祉・教育関係に変更していくが、初年度調査対象集団が3歳以上55.3%であること、3年目は学童が33.9%であることも関連すると思われる。

一方、次年度で保健婦へゆだねられる児が多くなり、3年目になると保健婦から遠くなっていく状況は、3歳児健診以後から極めて明確であり、乳幼児健診の行政施策としての縦割的姿を浮きぼりにしているようにも思われ、3歳以後の、医療、福祉、教育の連携に、何らかの施策の必要を痛感する。

本県の場合、乳幼児健診は、一部の市町村を除き、全体として保健所との協同であり、チェック児の継続管理も同様に、3歳児で8町村(3.9%)を保健所が受持つ

ほかは、乳児、1歳6か月児、3歳児あわせて、56.5%が市町村で行う立前となっており、保健所との分担が38.6%である。<sup>5)</sup>

これを児の側よりみると、乳児、1歳6か月児は主に市町村、3歳児は保健所担当の傾向となることなどにも通じるものと思われる。

年長児童、学齢期に入ると、福祉事務所が中心となり、専ら家庭相談員の活動に移行し、精神薄弱児施設、ことばの教室、養護施設、保育所、学校、母親等のパイプ役として、療育手帳の書替え、本人や家族との面接、月1回の集団保育訓練などが行われているが、保健婦、保母等との連携は、一部の地域を除き、あまりない傾向となる。こうしたパラメディカルスタッフの指導内容の連携を、教育、訓練もあわせ検討が必要と思われる。

また、56年開始時に、医療機関または福祉・教育機関との連携を得て、保健婦が把握している児が11.7%で、中でも医療機関よりの児が13名(2.3%)と少なく、いずれにしても、関連機関と保健婦との連携は薄く、従って保健婦の追跡方法においても、医療の内容や訓練状況も含め、母親を介し、把握される場合がほとんどであることも問題と思われる。

また、健診のリーダーである医師も、本県の小児科医88名(県内医師の5.9%)(昭和56、小児科学会、秋田地方会調)のうち、秋田市在住63名(71.6%)で、殊に県北が疎である。こうしたことより、小児科医が加わらない市町村が29(42.0%)といった現状である。

県内の専門機関、訓練・指導機関は、秋田大学医学部附属病院のほか、太平療育園(肢体不自由児施設)、各郡市単位の基幹病院小児科(18)で、その中の13病院に、1～3種の特殊外来が開設されているが、特に心身障害児に関連あるものとしては遺伝相談(1)、精神・神経(5)、てんかん(1)、発達(1)等で少なく、地域的にも偏在している。<sup>6)</sup>

教育相談関係として24校(ことば、難聴、情緒)、福祉関係では中央児童相談所のほか、民間機関で2か所が、診断、治療に関連している。

以上のような、専門機関、ならびに訓練・指導機関の少数偏在は、保健婦活動への期待を大きくし、また、小学校ことばの教室、難聴学級等の通級児の40.7%、教育相談児の62.1%が未就学児で占められ、しかも、その中に、発達遅滞、脳性麻痺、自閉的な児などが40～50%も混在していることを招いているのかもしれない。<sup>7)</sup>

先年、われわれが行った3パイロット町(神岡町、角館町、大森町)の乳幼児健診の実態調査に際し、事後管理の関係機関(者)の連携システムの具体的方途を得たい目的で、管轄保健所の協力を得て、それぞれの町主体による保健・福祉・教育関係者の合同懇談会をはじめ



て開催したが、それぞれの分野に多くの問題が錯綜して出された。3者共通の希望として、会合の定期化、コーディネーターの必要、研修のシステム化などが強い希望として出された。<sup>8)</sup>

乳幼児健診事後管理の重要性が叫ばれて久しいが、スタッフや専門機関の不足等の問題にばかりとらわれ、市町村の具体的とりくみを困難なものとし、その解決を先送りしていた感がある。

地域における実際は、極めてきびしく、住民ニーズはますますエスカレートしており、第一線関係者は多くの悩みをかかえながら努力している。

本県の乳幼児健診は、すべての市町村で、医師の参加を依頼しており、コーディネーターとして、当然、期待がかけられているが、事後の問題に対する市町村との話し合いを行政としてとりあげられることを切に望みたい。

一方、健診担当医師としては、二次スクリーニングに対する、より高度なスクリーニングセンター、および遺伝相談の地域化、さらに行動発達等の遅れに対する母親指導など、長続きする治療訓練の場の拡充（現在秋田市に、太平療育園、58年4月より小児療育センターの2か所）がなければ、乳幼児健診が直ちに事後管理に必ずしも結びつかない例も多いことを、市町村当局によく理解されるよう努力し、現状としては次善の策を考慮していくことも大切と思われる。

## V まとめ

乳幼児健診事後管理のシステム化への検討として、昭和56年に市町村保健婦が把握している575名のチェック児の追跡を、関連機関、保健婦の追跡方法とあわせ調査した。その結果

1) チェック児の77.4%が、乳幼児健診より把握されている。

2) 疾病の種類は、いわゆる先天異常36.0%、精神・行動発達に関連45.9%、発育・その他の疾病18.1%である。

3) 3年目までに、異常なし41名(7.1%)、治癒91名(15.8%)、転出33名(5.7%)、死亡8名(1.4%)で、残りの402名の保健婦の追跡状況としては、初年度対象児に対し不変23.5%、軽快29.7%、予後不明16.7%である。

4) 関連機関は、年齢と共に医療機関から福祉機関に移行するが、あわせて保健婦にゆだねられる傾向となり、4歳から学齢に入ると保健婦から離れていく状況である。

5) 保健婦の追跡方法は、訪問、健診や保健相談の場からなどで、関係機関との直接の連携は極めて少なく、そして、年長に従い電話、家族からの聴取、他の保健事

業にあわせてなど、保健婦との連携も少なくなっていく状況である。

## 文 献

- 1) 伊藤玲子たち:乳幼児健診事後管理の連携に関する研究、その1、保健所と市町村の連携、秋田県衛生科学研究所報、No25、115-119、(1971)
- 2) 伊藤玲子たち:乳幼児健診事後管理の連携に関する研究、その3、市町村乳幼児健診事後管理に関するアンケート調査、秋田県衛生科学研究所報、No26、143-147、(1982)
- 3) 伊藤玲子たち:乳幼児健診事後管理の連携に関する研究、その5、健診医ならびに市町村継続管理児に関するアンケート調査、No27、99-107、(1983)
- 4) 平山宗宏たち:母子保健におよぼベレーションズリサーチの適用に関する研究、厚生省「母子保健・母子医療システムに関する研究」、研究班、(1975)
- 5) 伊藤玲子たち:秋田県市町村母子保健事業の実態について、秋田県衛生科学研究所報、No20、103-113、(1977)
- 6) 伊藤玲子たち:地域における母子保健の展開方式に関する研究、その2、市町村レベルで実施の適否に關しての秋田県の現状、秋田県衛生科学研究所報、No21、133-138、(1977)
- 7) 秋田県言語障害児教育推進協議会:第12回言障協教育懇談会資料、(1980)
- 8) 伊藤玲子たち:乳幼児健診事後管理の連携に関する研究、その7、事後管理に対する保健所と市町村の連携づくり、秋田県衛生科学研究所報、No27、119-123、(1983)