

III 報 告

感染症発生動向調査における患者発生の早期異常検知に関する研究 —秋田県の保健所別警報注意報基準値の検討—

笹嶋 肇 高階 光榮

感染症患者発生動向調査で実施されている警報注意報の発出基準値について、本県の保健所の発生状況に適用した結果、現行基準が適正と判定された疾患は約13%に過ぎなかった。そこで、県内の保健所別の新たな基準値について検討した結果、発生の週別変動の小さい疾患や流行頻度の少ない疾患については、一部または全ての保健所で基準値を算出できなかったが、感染性胃腸炎、水痘、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎の6疾患について警報注意報基準値が算出され、このうち水痘と流行性耳下腺炎を除く4疾患については国の基準にはない注意報基準値が算出された。

キーワード：感染症、警報、注意報、異常検知

I はじめに

1999年に施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(以下、感染症法と略す)では、感染症発生動向調査が柱の一つとして位置づけられ、全国規模の情報収集還元システムが新たに構築されている。また、2003年の法律改正で感染症発生動向調査の類型が見直され、感染力や感染した場合の危険性などによって1類から5類に区分されている。特に5類感染症の定点把握対象疾患については、通常と異なる傾向を早期に把握することが求められている。このような状況の中で、2000年に国が警報発生システムを構築し警報注意報基準が提示され運用されている。この基準は、1993年から1997年までの5年間の全国の保健所患者発生データのパーセンタイル値を指標に設定されているが、保健所別の発生状況の違いが少なくないことから都道府県別に検討する余地があると考えられた。このため、本研究では国の警報注意報基準値を本県の保健所別患者発生データに適用した結果と、国の基準設定の考え方に準じた本県の保健所別の新たな基準値について検討した結果について報告する。

II 材料と方法

1. 対象疾患

国が警報または注意報を定めている、1) インフルエンザ、2) 咽頭結膜熱、3) A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、4) 感染性胃腸炎、5) 水痘、6) 手足口病、7) 伝染性紅斑、8) 突発性発疹、9) 百日咳、10) 風疹、11) ヘルパンギーナ、12) 麻疹(成人麻疹を除く)、13) 流行性耳下腺炎、14) 急性出血性結膜炎、15) 流行性角

結膜炎の15疾患とした。なお、表1に現行の国の基準値を示した。

表1 現行の警報・注意報基準値

対象疾患	警報	警報	注意報 基準値
	開始基準値	継続基準値	
インフルエンザ	30	10	10
咽頭結膜熱	1	0.1	—
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	4	2	—
感染症胃腸炎	20	12	—
水痘	7	4	4
手足口病	5	2	—
伝染性紅斑	2	1	—
突発性発疹	4	2	—
百日咳	1	0.1	—
風疹	3	1	1
ヘルパンギーナ	6	2	—
麻疹	1.5	0.5	0.5
流行性耳下腺炎	5	2	3
急性出血性結膜炎	1	0.1	—
流行性角結膜炎	8	4	—

—：基準が設定されていない

2. 対象データ

秋田県内で指定医療機関(以下、定点と略す)から保健所に報告された週別患者発生報告数を、定点当たりの患者報告数(以下、発生規模と略す)で集計した。国の基準値との比較においては、1993年第1週から1997年第52週までの感染症サーベイランス事業の対象疾患と患者

発生規模を用い、インフルエンザはインフルエンザ様疾患、A群溶血性連鎖球菌咽頭炎は溶連菌感染症、麻疹（成人麻疹を除く）は麻疹様疾患、百日咳は百日せき様疾患とした。また、感染性胃腸炎は乳児嘔吐下痢症と感染性胃腸炎の発生規模の合計値とし、咽頭結膜熱は小児科定点のデータを用いた。一方、新たな基準値の検討では1999年第13週から2004年第13週までのデータを用いた。

3. データ解析

1) 国の基準値と県内保健所発生規模の比較

秋田県内の発生規模のパーセンタイルを疾患別に求め、国の警報開始基準値が県内保健所発生規模の95～99パーセンタイルの間で、継続基準値が90パーセンタイルの±20%の範囲にある場合を「適正」と判定した。

2) 秋田県の新たな基準値の検討

(1) 対象保健所と疾患

感染症法施行後の1999年第13週からは、秋田保健所が、秋田市保健所及び秋田中央保健所に分けられたため、9保健所（大館、鷹巣、能代、秋田中央、秋田市、本荘、大曲、横手、湯沢）を対象とした。なお、突発性発疹は年変動が小さいため除外した。

(2) 警報週等の区分方法

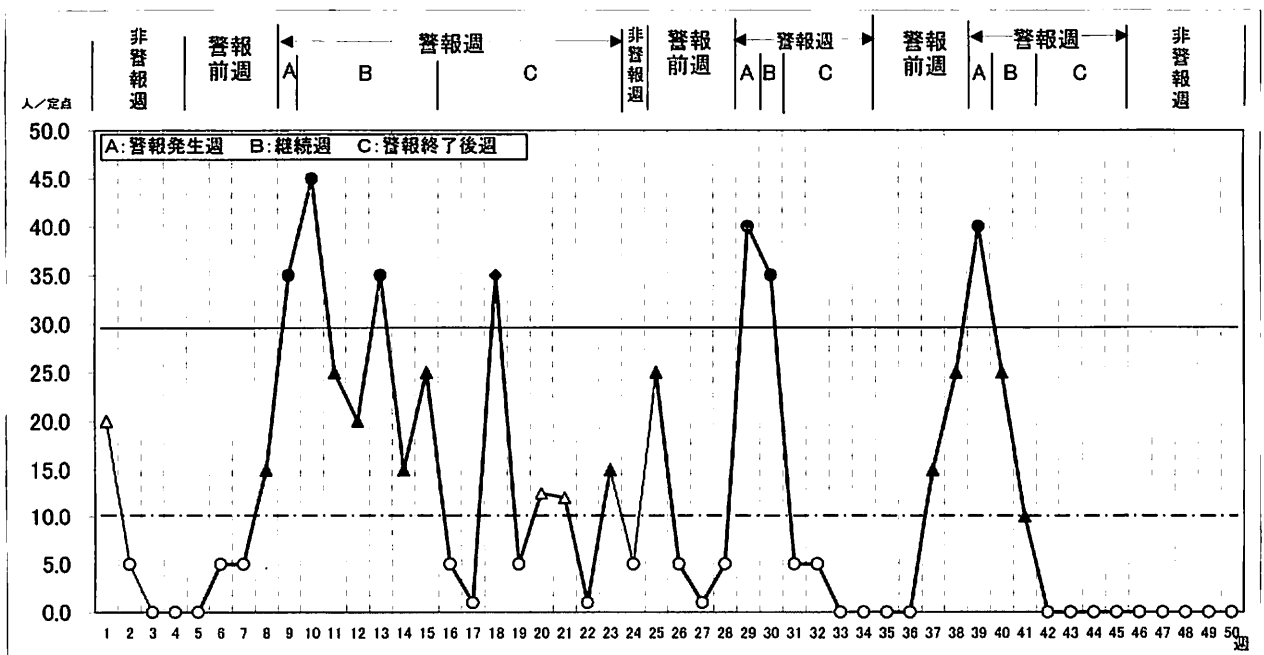
秋田県の警報注意報基準値を検討するため、永井ら¹⁾の考え方を参考に、(1) 警報発生週、継続週および警報終息後4週を合わせた週（以下、警報週と

略す）、(2) 警報発生4週前の週（以下、警報前週と略す）、(3) (1)、(2)以外の週（以下、非警報週）の3つに分類した。さらに、警報週と非警報週を定義するため、週別発生規模を基に、A領域：警報発生週、B領域：継続週、C領域：警報終週、D領域：警報週、E領域：警報前週、F領域：非警報週（D領域、E領域以外の週でH領域を含まない）、G領域：警報前週のいずれかの週で注意報が発生している警報の数、H領域：非警報週の4週間前の全ての週で注意報が発生しないもの、I領域：注意報の総数（B領域にあるものを除外）、J領域：警報前週における注意報の数、K領域：警報発生数、L領域：追加警報週（小規模な警報と見なす週）の12領域を設定した。また、非警報週において注意報が2週連続して発生した場合と、注意報発生後に注意報のない1週を挟んで再度注意報が発生した場合は非警報週から除外した。図1に警報週と警報前週及び非警報週の区分についての例を示した。

(3) 注意報の感度・特異度・陽性的中率

① 注意報の感度は、分母を警報発生週、分子を「警報前週のいずれかの週で注意報が発生している警報の数」、② 注意報の特異度は、分母を非警報週、分子を「非警報週の4週間前の全ての週で注意報が発生しない数」、③ 注意報の的中率は、分母を注意報の総数、分子を「警報前週における注意報

図1 警報週と非警報週の区分（例：インフルエンザ）



注) 図中の警報週におけるA領域、B領域、C領域は次の通りである。

A領域：警報発生週

B領域：継続週（警報発生週の後継続基準値を下回るまでの期間）

C領域：警報終了週（原則的には警報終了後の4週であるが、ここでは継続基準値を下回った後の4週以内に注意報基準値を上回る週があり、一旦注意報基準値以下になった後に2週続けて注意報基準値10を超えた場合を含む例で示している。）

の数」とした。

(4) 基準値算出方法

基準値算出用の簡易プログラムを作成した。このプログラムでは、警報開始、警報継続、注意報の各基準値がセットで算出されるようにした。また、警報開始基準値と警報継続基準値の初期値の設定が必要であるため、その指標を得るために、1999年第13週から2004年第13週までの発生規模のパーセンタイルを疾患別保健所別に求めた。判定は、原則として感度、特異度、的中率を国の設定範囲（感度：約60～70%、特異度：約95～98%、的中率：約20～30%）に合わせたが、条件（特に継続基準値）を変化させてもこの範囲に該当する基準値が得られない場合は、

感度を60%以上、特異度を90%以上、的中率を約15～35%とした。

Ⅲ 結 果

1. 国の基準値と県内発生規模の比較

表2に示したように、警報開始基準値と警報継続基準値が適正と判定されたのは、15疾患のうち、インフルエンザ様疾患3保健所（秋田、大曲、湯沢）、溶連菌感染症2保健所（大曲、横手）、感染性胃腸炎1保健所（本荘）、手足口病3保健所（大館、鷹巣、横手）、伝染性紅斑1保健所（大曲）、突発性発疹1保健所（本荘）、風しん3保健所（鷹巣、秋田、湯沢）、ヘルパンギーナ1保健所（秋田）で、延べ104（小児科内科定13疾患×8

表2 秋田県の保健所別パーセンタイル値と国の警報基準との比較

疾患名	パーセン タイル	秋田県										国の基準	
		大館	鷹巣	能代	秋田	本荘	大曲	横手	湯沢	(秋田県)		警報継続	警報開始
インフルエンザ様疾患	90	6.0	2.0	10.8	8.2	22.4	12.6	5.0	10.2	15.3	10	30	
	95	13.9	5.0	31.4	23.7	37.0	20.0	9.6	24.0	25.1			
	99	54.4	18.1	71.6	60.3	114.8	52.5	21.5	68.2	55.9			
咽頭結膜熱	90	0.3	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	1.0	
	95	0.3	0.0	0.0	0.4	0.5	0.3	0.3	0.0	0.1			
	99	0.6	1.0	0.3	0.7	1.0	0.6	0.3	0.0	0.2			
溶連菌感染症	90	1.7	2.0	1.5	1.3	3.5	2.3	1.7	1.0	1.6	2	4	
	95	2.7	2.0	2.5	2.3	4.5	3.0	2.3	2.0	2.2			
	99	4.3	4.4	8.0	4.7	8.7	6.7	4.4	2.4	2.7			
感染性胃腸炎	90	5.5	7.0	8.5	4.1	14.0	8.8	5.3	0.0	5.6	12	20	
	95	7.0	9.0	13.0	5.4	19.0	10.0	6.7	0.5	7.3			
	99	10.8	15.0	24.9	8.4	36.9	15.0	8.7	7.0	12.3			
水痘	90	3.0	3.0	5.0	2.5	6.0	5.0	3.0	2.0	2.8	4	7	
	95	4.0	4.0	6.0	3.0	8.0	6.0	3.7	3.0	3.4			
	99	6.4	7.0	11.2	4.4	12.5	10.0	7.7	7.0	4.1			
手足口病	90	2.0	2.0	3.3	1.6	3.5	4.0	2.0	1.0	2.5	2	5	
	95	4.0	4.0	5.0	2.1	6.0	6.3	4.7	1.7	3.6			
	99	9.4	10.0	9.8	2.9	26.3	17.4	13.8	3.4	5.6			
伝染性紅斑	90	1.3	0.0	1.0	1.6	1.5	1.0	1.3	0.3	1.0	1	2	
	95	2.0	0.5	2.5	2.1	3.0	1.5	1.7	0.8	1.5			
	99	3.2	2.0	9.7	2.9	8.2	2.7	3.5	2.0	1.9			
突発性発疹	90	1.0	2.0	2.0	1.1	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	2	4	
	95	1.3	2.0	2.5	1.3	2.5	2.0	1.0	1.0	1.1			
	99	2.2	3.0	3.2	1.4	4.2	3.0	1.7	2.4	1.2			
百日せき様疾患	90	0.3	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	1.0	
	95	0.3	0.0	0.0	0.1	0.5	0.3	0.3	0.0	0.1			
	99	0.6	1.0	0.3	0.2	1.0	0.6	0.3	0.0	0.2			
風しん	90	1.3	1.0	4.0	0.8	0.3	4.0	0.7	0.9	1.3	1	3	
	95	2.0	2.0	7.5	1.4	0.5	9.0	1.5	2.0	2.5			
	99	3.0	4.0	14.1	3.0	1.0	13.5	2.7	8.0	3.5			
ヘルパンギーナ	90	1.5	1.5	4.0	1.8	6.5	2.7	1.3	1.0	2.8	2	6	
	95	3.5	3.0	7.0	3.3	13.0	6.3	2.3	4.0	4.4			
	99	7.4	5.4	14.4	6.3	23.5	13.1	6.0	5.0	7.7			
麻しん様疾患	90	0.3	0.0	0.5	0.6	0.5	1.3	0.3	0.0	0.6	1	2	
	95	1.7	0.0	1.0	1.2	2.0	2.7	1.0	0.0	1.2			
	99	3.8	1.0	7.6	3.0	6.5	4.0	2.2	0.0	2.0			
流行性耳下腺炎	90	1.7	3.0	3.0	1.4	1.2	4.0	2.0	1.0	2.0	2	5	
	95	2.7	4.0	6.3	1.9	2.5	6.3	2.7	2.0	2.5			
	99	3.8	10.0	11.2	3.8	5.1	15.3	4.3	4.0	3.4			
急性出血性結膜炎	90	0.0	*	0.0	0.0	0.0	*	0.0	*	0.0	0.1	1.0	
	95	0.0	*	1.0	0.0	0.0	*	0.0	*	0.1			
	99	0.4	*	4.0	0.0	0.0	*	0.0	*	0.5			
流行性角結膜炎	90	0.0	*	6.0	1.0	1.0	*	2.0	*	1.6	4	8	
	95	0.0	*	9.0	1.0	3.0	*	6.0	*	2.3			
	99	0.0	*	19.1	2.4	10.0	*	19.6	*	3.4			

注) * 定点数なし ー 基準なし 表中 □ で囲まれた部分は「適正」と判断された値

保健所)のうちの15に過ぎず、眼科疾患は適正と判定されなかった。このことから全体としての適正率は13.2%であった。

2. 新たな基準値

表3に示したように、感染性胃腸炎、水痘、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎の6疾患

表3 パーセンタイルと算出注意報警報基準

疾患	保健所	パーセンタイル			注意報基準	警報開始基準	警報継続基準	感度	特異度	的中率
		90%	95%	99%						
インフルエンザ	大館	13.1	19.0	34.6	10	35	10	1.00	0.98	0.33
	鷹巣	15.3	23.2	38.3	10	35	10	1.00	0.98	0.33
	能代	27.7	46.6	81.1	5	80	5	1.00	0.97	0.29
	秋田中央	9.9	23.8	45.8	10	50	10	1.00	1.00	0.33
	秋田市	24.2	45.9	73.6	10	80	10	1.00	0.98	0.20
	本荘	21.6	37.1	70.8	25	80	25	1.00	0.98	0.20
	大曲	9.4	16.5	32.7	10	35	10	1.00	0.98	0.20
	横手	9.9	16.1	26.7	10	30	10	1.00	0.98	0.17
	湯沢	9.3	14.1	48.9	(10)	(30)	(10)	(0.50)	0.98	0.20
咽頭結膜熱	大館	0.0	0.0	0.3	(0.1)	(0.3)	(0.1)	(0.20)	0.97	(0.14)
	鷹巣	0.0	0.5	1.2	ns	ns	ns	*	*	*
	能代	0.0	0.0	0.1	ns	ns	ns	*	*	*
	秋田中央	0.0	0.0	0.5	(0.3)	(0.8)	(0.3)	0.60	0.98	(0.50)
	秋田市	0.0	0.1	0.3	0.9	2	0.9	1.00	0.98	0.20
	本荘	0.0	0.3	0.3	2	5	2	1.00	0.99	0.25
	大曲	0.0	0.0	0.1	0.4	1	0.4	1.00	0.99	0.33
	横手	0.0	0.0	0.3	(0.1)	(1)	(0.1)	(0.33)	0.99	0.33
	湯沢	0.0	0.3	0.3	0.1	1	0.1	0.67	0.98	0.18
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	大館	2.8	3.5	6.4	2.5	3.5	2	0.60	0.96	0.30
	鷹巣	2.0	3.0	7.1	(2)	(4)	(2)	0.67	0.91	(0.12)
	能代	2.7	4.0	7.6	2	4.5	2	1.00	0.97	0.25
	秋田中央	3.8	4.5	9.1	(3.5)	(5)	(3.5)	0.60	0.97	(0.38)
	秋田市	4.0	5.3	7.4	2.5	5	2.5	1.00	0.98	0.20
	本荘	1.8	2.3	3.9	2	3.5	2	1.00	0.96	0.20
	大曲	3.5	5.7	9.6	3	5	3	1.00	0.95	0.33
	横手	1.3	1.7	3.1	1.5	3	1.5	1.00	0.94	0.20
	湯沢	2.8	3.5	5.8	2	4	2	1.00	0.95	0.31
感染性胃腸炎	大館	10.7	12.7	24.2	11	20	11	0.67	0.97	0.29
	鷹巣	11.4	14.0	21.2	10	15	10	0.60	0.96	0.30
	能代	17.3	22.3	34.8	12	15	12	0.67	0.95	0.20
	秋田中央	9.8	12.2	16.3	6	15	6	1.00	0.95	0.20
	秋田市	12.2	16.1	20.0	9	18	9	0.67	0.95	0.20
	本荘	12.5	15.0	21.1	12	20	12	1.00	0.97	0.25
	大曲	8.7	10.7	16.9	7	15	7	1.00	0.95	0.25
	横手	7.3	10.3	16.8	7	15	7	1.00	0.96	0.20
	湯沢	11.3	14.4	21.9	7	15	7	0.88	0.94	0.33
水痘	大館	2.8	4.0	5.5	2.5	4	2.5	0.80	0.94	0.29
	鷹巣	3.0	5.0	12.3	1.5	5	1.5	0.67	0.94	0.33
	能代	4.7	7.0	13.4	4	10	4	1.00	0.97	0.29
	秋田中央	3.5	4.5	6.3	3	5	3.5	1.00	0.95	0.25
	秋田市	3.7	4.4	5.7	2.5	4	2.5	0.67	0.95	0.35
	本荘	3.5	4.0	8.3	3.5	7	3.5	1.00	0.96	0.20
	大曲	4.5	5.9	9.3	4	7	4	1.00	0.95	0.17
	横手	2.0	3.0	4.5	3.5	6	3.5	1.00	0.99	0.25
	湯沢	3.7	5.0	6.8	2.5	6	2.5	0.67	0.95	0.20
手足口病	大館	2.0	4.2	8.0	1.5	5	1.5	1.00	0.98	0.29
	鷹巣	1.5	4.0	10.2	1.5	4.5	1.5	1.00	0.98	0.17
	能代	2.3	5.3	15.8	2	5	2	1.00	0.99	0.35
	秋田中央	2.5	3.8	9.5	1	4	1	0.67	0.96	0.25
	秋田市	3.0	4.1	8.2	1	4	1	1.00	0.97	0.29
	本荘	3.2	4.0	6.5	1.25	5	1.25	0.67	0.95	0.20
	大曲	2.3	4.0	12.4	1.25	5	1.25	1.00	0.96	0.20
	横手	1.0	2.0	21.2	1	5	1	1.00	0.96	0.22
	湯沢	1.3	2.7	37.6	2	5	2	1.00	0.99	0.25
伝染性紅斑	大館	1.0	1.5	2.8	1	2.5	1	1.00	0.97	0.33
	鷹巣	1.0	1.0	3.7	1	3.5	1	1.00	0.97	0.25
	能代	2.0	4.0	7.7	2	4	2	1.00	0.99	0.25
	秋田中央	1.8	3.3	7.1	1.5	4	1.5	1.00	0.98	0.29
	秋田市	1.7	2.3	3.8	1.2	3	1.2	1.00	0.99	0.25
	本荘	1.3	2.2	3.9	1	3.5	1	1.00	0.97	0.29
	大曲	1.3	3.0	7.0	1.5	4	1.5	1.00	0.98	0.20
	横手	1.0	2.3	4.6	1	3.5	1	1.00	0.97	0.25
	湯沢	1.0	2.0	3.5	1	3.5	1	1.00	0.99	0.33
百日せき	大館	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	鷹巣	0.0	0.5	1.2	0.1	1	0.1	1.00	0.96	0.18
	能代	0.0	0.0	0.1	ns	ns	ns	*	*	*
	秋田中央	0.0	0.0	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	秋田市	0.0	0.1	0.3	(0.05)	(0.25)	(0.05)	(0.33)	0.97	(0.14)
	本荘	0.0	0.3	0.3	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	大曲	0.0	0.0	0.1	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	横手	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	湯沢	0.0	0.3	0.3	ns	ns	ns	ns	ns	ns

()内の数値は、感度特異度的中率のいずれかが範囲以外、ns 設定できず、* 計算不能

表3 パーセンタイルと算出注意報警報基準

疾患	保健所	パーセンタイル			注意報基準	警報開始基準	警報継続基準	感度	特異度	的中率
		90%	95%	99%						
風しん	大館	0.0	0.3	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	鷹巣	0.0	0.0	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	能代	0.0	0.0	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	秋田中央	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	秋田市	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	本荘	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	大曲	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	横手	0.0	0.0	0.3	ns	ns	ns	*	*	*
	湯沢	0.0	0.0	0.0	ns	ns	ns	*	*	*
ヘルパンギーナ	大館	3.3	5.5	15.7	1	8	1	1.00	0.98	0.34
	鷹巣	3.5	5.5	11.0	2	11	2	1.00	0.96	0.30
	能代	6.5	10.3	23.9	5	15	5	1.00	0.98	0.20
	秋田中央	3.0	5.2	7.1	2.5	8	2.5	1.00	0.98	0.20
	秋田市	3.5	4.5	6.6	3	6	3	1.00	0.98	0.33
	本荘	6.3	10.5	19.4	9	20	9	1.00	0.98	0.20
	大曲	2.8	4.7	9.9	2	8	2	1.00	0.98	0.20
	横手	2.0	3.3	5.1	1	5	1	1.00	0.95	0.31
	湯沢	1.3	1.8	3.8	1	3	1	1.00	0.90	0.27
(成人麻しんを除く) 麻しん	大館	0.0	0.3	0.3	(0.1)	(0.5)	(0.1)	1.00	0.96	(0.11)
	鷹巣	0.0	0.0	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	能代	0.0	0.0	0.8	0.1	1.2	0.1	1.00	0.99	0.25
	秋田中央	0.5	1.5	4.1	0.5	1.5	0.5	1.00	0.99	0.25
	秋田市	0.1	0.3	0.9	0.5	1	0.5	1.00	0.99	0.25
	本荘	0.0	0.3	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	大曲	0.0	0.3	1.1	(0.1)	(0.5)	(0.1)	(0.50)	0.97	0.25
	横手	0.0	0.0	0.3	(0.1)	(0.5)	(0.1)	1.00	0.97	(0.11)
	湯沢	0.0	0.3	1.0	(0.2)	(1.5)	(0.2)	1.00	0.96	(0.11)
流行性耳下腺炎	大館	2.0	3.0	6.7	1.2	5	1	1.00	0.98	0.20
	鷹巣	2.0	3.0	5.7	1.2	4	1	1.00	0.95	0.27
	能代	2.9	9.2	23.5	2	5	2	1.00	0.98	0.20
	秋田中央	2.2	3.0	5.6	1.5	3	1	1.00	0.95	0.27
	秋田市	2.1	2.9	5.0	2	4	2	1.00	0.98	0.20
	本荘	2.5	3.5	4.5	2.2	4	2	0.75	0.95	0.25
	大曲	6.3	7.8	10.7	7	12	5	1.00	0.98	0.20
	横手	2.0	4.0	6.3	1	3	1	1.00	0.97	0.25
	湯沢	3.0	6.0	13.2	1.2	3	1	1.00	0.99	0.25
急性出血性結膜炎	大館	0.0	0.0	0.0	ns	ns	ns	*	*	*
	鷹巣	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	能代	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	秋田中央	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	秋田市	0.0	0.3	0.5	ns	ns	ns	*	*	*
	本荘	0.0	0.0	1.0	ns	ns	ns	*	*	*
	大曲	0.0	0.0	1.0	ns	ns	ns	*	*	*
	横手	0.0	0.0	1.4	ns	ns	ns	*	*	*
	湯沢	-	-	-	-	-	-	-	-	-
流行性角結膜炎	大館	0.0	0.0	11.4	1	10	1	1.00	0.99	0.33
	鷹巣	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	能代	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	秋田中央	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	秋田市	1.3	1.7	2.8	1.5	2.5	1.5	1.00	0.97	0.22
	本荘	3.0	4.0	6.0	2.5	5	2.5	1.00	0.96	0.20
	大曲	2.0	3.0	4.4	(2.2)	(4)	(2.2)	(0.59)	0.94	0.27
	横手	2.0	2.0	5.0	(1)	(2)	(1)	(0.50)	(0.84)	(0.39)
	湯沢	-	-	-	-	-	-	-	-	-

()内の数値は、感度特異度的中率のいずれかが範囲以外、- 一定なし、ns 設定できず、* 計算不能

について、全ての保健所別の注意報基準値、警報開始基準値、警報継続基準値が算出された。つまり、感染性胃腸炎、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナの4疾患については国では設定していない注意報基準値を作成できた。また、基準値算出方法による条件ではインフルエンザは8保健所(大館、鷹巣、能代、秋田中央、秋田市、本荘、大曲、横手)、咽頭結膜熱は5保健所(秋田市、本荘、大曲、横手、湯沢)、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎は7保健所(大館、能代、秋田市、本荘、大曲、横手、湯沢)、麻しんは4保健所(能代、秋田中央、秋田市、大曲)、流行性角結膜炎は7保健所(大館、鷹巣、能代、秋田中央、秋田市、本荘、湯沢)で基準値が求められ、百日せきは鷹巣のみで基準値が求められた。これに対し

て、風しんと急性出血性結膜炎はいずれの保健所についても基準値が得られなかった。

3. 国の基準と検討基準の保健所別発出比較

現行の国の基準と検討した基準を用いて具体的に比較した結果について、感染性胃腸炎、インフルエンザ、ヘルパンギーナの例を表4に示した。表中の感染性胃腸炎では、2003年45週から2004年13週において大館だけが全く一致したが、鷹巣では国の基準では発出されない注意報や警報を発出できた。インフルエンザでは2003年45週から2004年13週において本荘、湯沢で大きな違いは見られなかった。ヘルパンギーナでは、2003年20週から同年40週において全ての保健所で注意報基準が発出でき、特に本荘においては国の基準では2003年27週から同年34週

まで警報が発出されたが、検討基準では2003年第29週から同年33週まで注意報が発出されるにとどまった。これに対して横手においては、2003年第30週から同年37週にかけて注意報と警報が発出できることが判明した。

IV 考 察

国が示した警報注意報基準値の基準値設定となった1993年～1997年の5年間のデータを、当時の秋田県の8保健所に適用して解析した結果、8保健所15疾患(延べ114)中、現行基準値を適用できると判定できたのは延べ15に過ぎず、特に眼科疾患は適正と判定できなかった。現行の国の警報注意報発出基準値は、村上^{11) 12) 13) 14) 15)}の報告に基づいて全国の保健所患者データを用いて設定されているが、1993年～1997年の全国保健所別データの平均値や変動幅が秋田県の保健所と一致しないことや、定点毎の特性(患者集積領域、診断基準の相違)等のバイアスが存在する。従って、これらのバイアスを考慮せずに各都道府県の保健所の基準値として用いることには多少問題が残されていると考えられた。つまり、方法論として疾患毎に各都道府県の保健所別の新たな基準値を作成する必要があると思われる。このことは、基準値について検討した永井らの報告書^{1) 2) 10) 11) 12)}で述べられている、“カスタムメイド基準設定の必要性”の根拠と一致する。

本研究では、感染症法施行により定点が変更になった後の、1999年第13週から2004年第13週までの5年間のデータを用いて暫定的な基準値作成を試み、基準値の計算は永井ら¹⁰⁾の報告書に記載されている方法に準じた。特に、非警報週において注意報が2週連続して発生した場合や、注意報発生後に注意報のない1週をはさみ再度注意報が発生した場合については、小規模な警報と見なして非警報週から除外する考え方を取り入れたため基準値判定方法がより複雑になりプログラムの作成が必要であった。その結果、6疾患については全基準値(警報開始基準、警報継続基準、注意報基準)が求められ、特に、感染性胃腸炎、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナの4疾患については、現行の国の基準値で設定されていない注意報基準値が求められた。注意報基準については、全ての疾患については必要でないとすれば、方法としては表3の90、95、99パーセンタイル値を指標にすれば警報基準が求められる。しかし、本研究では感染症の早期異常検知という本来の目的からすれば、いきなり警報が発出されるより、まず注意報が発出されるのが妥当であると考えたため、基準値算出条件の感度・特異度・的中率の設定範囲を緩和してでも注意報基準値が得られるように調整した。具体的には毎年比較的緩やかにピークに達する疾患では、警報前週にはほとんど注意報レベルの発生

が観測されるため計算上の感度(警報前週のいずれかの週に注意報が発生している週の割合)は100%となるが、これを国の基準設定範囲である60～70%に限定すれば、このケースは条件から外れることになる。このため感度の許容範囲を60%以上とし特異度や的中率についても同様な考え方で決定した。なお、注意報基準値を設定できなかった疾患は、対象期間における発生規模が小さいか、または流行頻度が非常に少ないという特徴があった。たとえば、風しんのように対象期間以前に発生規模が大きくても、当該期間(1999年第13週～2004年第13週)での発生規模が小さい疾患では注意報基準値が算出できなかった。また、これらの結果による発出状況を保健所別に比較した結果、表4に示したようにインフルエンザについては、検討した基準値の保健所間の差が小さいことから大きな違いはなかったが、ヘルパンギーナでは、国の基準による発出と検討基準による発出状況に大きな違いがあった。

永井ら¹⁰⁾によれば、新たな全国基準値の作成に向けた検討が行われており、その主な内容は突発性発しんの基準除外、流行性耳下腺炎と咽頭結膜熱の警報開始基準の変更、風しんの警報開始基準・継続基準の変更と注意報基準の除外などとされているが、2005年現在まだ基準値は改正されていない。本研究で用いたデータは、国と同様に基準設定対象期間が限られている。理論的には52週単位で新たな患者発生データが得られた時点や、逐次に患者データを追加して計算し直すことが必要と考えられる。さらに出生率や免疫保有率の推移などによる長期トレンドを考慮することも必要で、そのための新たなシステム構築が必要と考えられる。また一方で、小河¹⁾らが述べているように、都道府県と国の基準値が異なれば運用上混乱を招く可能性も否定できないため、将来的には厚生労働省が都道府県の保健所別に警報注意報基準値を系統的に設定することが望ましいと考えられた。定点の少ない保健所では僅かな患者の発生報告数の増減で発生規模が大きく変動することから、今後は保健所別の基準値とは別に都道府県の平均発生規模を指標とした基準も考えられるのではないと思われる。本研究は秋田県内の9保健所という限られた範囲での検討結果であるが、今後の一つの方向性を提示する意義を持つと思われる。

V ま と め

5類定点把握対象疾患に定められている警報注意報に関する全国基準値を秋田県の保健所単適用に関して適用性を検討した結果、適合率は10%未満で秋田県独自の基準値が必要と考えられた。そこで、秋田県の最近5年間データについて国の設定方法に準じて作成を試みた結果、

年間を通じて発生規模の変動が小さい疾患や流行頻度の極端に少ない疾患については基準値が得られなかったが、感染性胃腸炎、水痘、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎の6疾患については警報注意報基準値が求められ、感染性胃腸炎、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナの4疾患については国では定めていない注意報基準値が求められた。今後は都道府県の保健所別に自動的に基準値が得られるようなシステムの構築が望まれるとともに、早期異常検知の活用方法について予防対策指標の視点においてさらに検討されるべきであると考えられた。

本稿を終えるにあたり、警報及び注意報基準の設定条件についてご指導頂きました、埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室永井教授に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 村上義孝, 他. 感染症発生動向調査に基づく感染症流行の特徴の評価－患者報告数を用いた流行期間の規定によって－. 日本公衆衛生誌, 2002; 47(11): 925-935.
- 2) Shuji Hashimoto et al. Detection of epidemics in their early stage through infectious disease surveillance. *Int J Epidemiol*, 2000, 29, 905-910.
- 3) Yoshitaka Murakami et al. Evaluation of a Method for Issuing Warnings Pre-epidemics and Epidemics in Japan by Infectious Disease Surveillance. *Journal of Epidemiology*, 2004, 14, 33-40.
- 4) Laurent Toubiana et. al: A space-time criterion for early detection of epidemics of influenza-like-illness. *European Journal of Epidemiology*, 1998, 14, 465-470.
- 5) Center for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public surveillance systems. *MMWR*, 2001, 50 (RR-13), 1-35.
- 6) 長谷川信作, 他. 感染症発生動向調査情報の迅速還元と流行予測. *情報処理学会論文誌*, 1999; 40: 132-140.
- 7) 小河正雄, 他. 累積相対度数を用いた感染症流行判断基準値の作成について. *大分県衛生環境研究センター年報*, 2001, 29, 31-34.
- 8) 永井正規, 他: 平成12年度厚生科学研究「効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究－定点サーベイランスの評価に関するグループ研究報告書」感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計, 平成13年3月.
- 9) 永井正規, 他: 平成12年度厚生科学研究「効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究－定点サーベイランスの評価に関するグループ研究報告書」感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計－その2－, 平成14年3月.
- 10) 永井正規, 他: 平成12年度厚生科学研究「効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究－定点サーベイランスの評価に関するグループ研究報告書」感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計－その3－, 平成15年3月.
- 11) 永井正規, 他: 平成12年度厚生科学研究「効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究－定点サーベイランスの評価に関するグループ研究報告書」感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計－その4－, 平成16年3月.

Escherichia coli O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配列解読と腸管出血性大腸菌 O103特異的検出・同定 PCR 法の開発

八柳 潤 大谷 勝実¹⁾ 齊藤志保子 今野 貴之

E. coli O103 : H8 H515b 株を使用して *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロン全領域の塩基配列を解読し、O103 抗原特異的検出・同定 PCR 法用プライマーを設計した。O103 O 抗原合成遺伝子オペロンを含む11,950塩基の DNA 増幅断片を解析し O103抗原の生合成に関与していると考えられる O-antigen flippase と O-antigen polymerase 遺伝子を特定した。それらの遺伝子を標的とするプライマーセットを設計し、*E. coli* O103 : H8 H515b 株、*E. coli* O103 : H2 PMK5株、県内で分離された EHEC O103および O103以外の血清型の対象株を使用して検討した結果、いずれのプライマーセットも O103抗原を特異的に検出・同定可能であることが確認された。O103特異的検出・同定用 PCR 法を確立したことにより、EHEC O103の検査精度の向上が期待される。

キーワード：*E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロン、*E. coli* O103 : H8 H515b 株、O-antigen flippase、O-antigen polymerase、O103特異的検出・同定用 PCR 法

I はじめに

腸管出血性大腸菌 (EHEC) はペロ毒素 (VT) を産生する大腸菌であり、ヒトに下痢、激しい腹痛、出血性大腸炎、ときに致命的となる溶血性尿毒症症候群や脳炎を惹起する¹⁾。患者からの分離例が特に多い血清型は O157 : H7であるが、秋田県ではこれまで下痢症患者から O26、O103、O121、O91、O111などの血清型の EHEC も分離されている²⁾。これらのうち EHEC O103 による感染事例は1996年に県内での発生が初めて確認され、国内で初めてとなる報告をして以来³⁾、毎年患者の発生が確認されている。また、EHEC O121は O157以外の EHEC としては唯一患者に溶血性尿毒症症候群を惹起することが確認された⁴⁾。従って、これらの血清型の EHEC を迅速、高精度に検出・同定することは感染症対策上も重要である。分離された EHEC の血清型を決定するには市販の型別用血清キットが汎用されているが、現行のキットには O103、O121、O91用の型別血清は含まれていないために、当所ではこれらの血清を WHO の協力研究機関である Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark から輸入している。しかしながら、それらの血清は高価であると共に特異性が低いことを経験している。このため、我々は良質の国産型別血清の市販や、より適切な血清型の決定方法を開発する必要性を指摘してきた⁴⁾。

近年、大腸菌の O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配

列が解読され、O121⁵⁾、O157⁶⁾、O111⁷⁾、O91⁸⁾ 抗原を特異的に検出可能な PCR 法が報告されている。当所においてもこれらの PCR 法を導入し、これらの EHEC 感染事例発生時の行政検査に応用することにより検査精度の向上を実現した。しかしながら、*E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配列は解読されていないため、O103抗原特異検出用 PCR 法は導入できなかった。このため、我々は平成13年度から15年度に実施した調査研究事業「腸管出血性大腸菌の感染疫学解明に関する調査研究」⁹⁾の中で *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配列解読を実施し、O103 抗原特異検出用 PCR 法の確立を試みたのでその成果の概要を報告する。

II 方法

1. 供試菌株

E. coli O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配列解読には Statens Serum Institut の Dr. Flemming Scheutz から購入した、*E. coli* O103の血清型参照用標準菌株である *E. coli* O103 : H8 H515b 株を供試した (表1)。設計したプライマーを使用した PCR 法の特異性の確認には表1に示す大腸菌菌株を使用した。

2. *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの増幅

E. coli O103 : H8 H515b 株の染色体遺伝子を High Pure PCR-Template-Preparation Kit (Roche) により抽出・精製した。精製した染色体遺伝子をテンプレ

¹⁾ 山形県衛生研究所

表1 供試菌株一覧

血清型	菌株番号	入手先	備考
O103 : H8	H515b	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O103 : H2	PMK5	Dr. E. Oswald ^{a)}	Intimin ϵ 型標準菌株
O103 : H2	EC281	県内臨床分離株	1996年家族内感染事例
O103	EC3096	県内保菌者分離株	1999年無症状保菌者
O103	EC3647	県内臨床分離株	2000年散発下痢症患者
O103	EC3928	県内臨床分離株	2000年散発下痢症患者
O103	EC4018	県内臨床分離株	2000年家族内感染事例
O103	EC5087	県内臨床分離株	2001年家族内感染事例
O103	EC6121	県内臨床分離株	2002年散発下痢症患者
O103	EC7401	県内臨床分離株	2002年散発下痢症患者
O103	EC7409	県内臨床分離株	2003年散発下痢症患者
O103	EC8960	県内臨床分離株	2003年散発下痢症患者
O121 : H10	39W	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O123 : H16	43W	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O91 : NM	H307b	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O145 : NM	E1385(3)	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O153 : H7	14097	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O165 : NM	3866-54	Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
OX3		Statens Serum Institut	血清型参照用標準菌株
O26	H19	Dr. E. Oswald ^{a)}	Intimin β 型標準菌株
O157 : H7	EDL931	Dr. Y. Kudoh	
O157 : H7	EDL933	Dr. James B. Kaper ^{b)}	1982年米国集団事例

a) Unite INRA-ENVT de Microbiologie Molecularie, Ecole Veterinaire de Toulouse, Cedex, France

b) Center for Vaccine Development, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA

トとして、Expand Long Template PCR System (Roche) により *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンを増幅した。プライマーには当該遺伝子の 5' Conserved region である Jump Start と 3' Conserved region である Gnd を標的とする、Fratamiko らが報告³⁾した Jump Start Sens primer と Gnd Antisens primer を使用した。

3. *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの塩基配列解析

E. coli O103 : H8 H515b 株の O103 O 抗原合成遺伝子オペロン全長を含む DNA 増幅断片をテンプレートとして、最初に Jump Start Sens primer と Gnd Antisens primer を使用したダイレクトシーケンスにより塩基配列を解読した。解読された配列に基づき、約600塩基内側に増幅用プライマーを設計した。それらのプライマーを使用して *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンを再び増幅し、当該プライマーを使用したダイレクトシーケンスにより塩基配列を解読した。この方法を繰り返し、16回の解析により *E. coli* O103 O 抗原合成

遺伝子オペロン全領域の塩基配列が解読された。

4. *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの構成遺伝子の特定

Open Reading Frame (ORF) の特定には DNASIS software (Hitachi Software Engineering Co.) を使用した。特定された ORF の塩基配列を同 software によりアミノ酸配列に変換した後、Updated version of the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) program at the National Center for Biotechnology Information server (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) online search によりコードされているタンパク質を特定した。

III 結 果

Expand Long Template PCR System (Roche) を使用した PCR により、O103 O 抗原合成遺伝子オペロン全長を含む11,950塩基の DNA 増幅断片が得られ、その塩基配列を解析した結果、表2に示す12の ORF が特定された。これらのうち、O103抗原の特異的生合成に

表2 *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロンの構成遺伝子

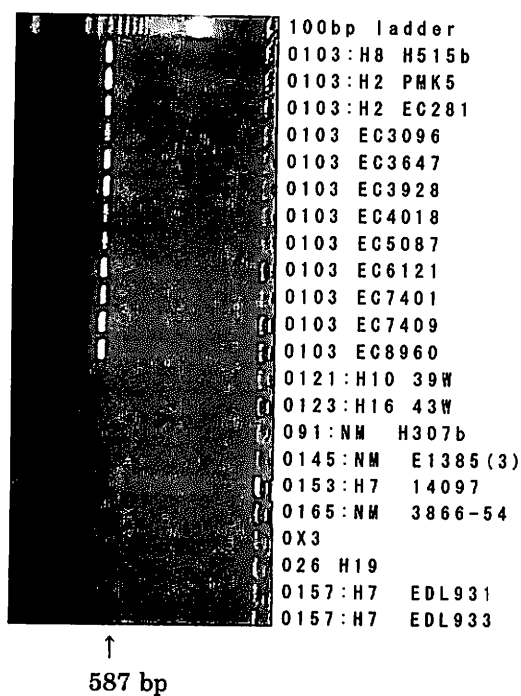
塩基番号	ORF 名称	遺伝子サイズ	タンパク質の名称
269-1153	ORF1	885 bp	dTDP-D-glucose 4, 6-dehydratase
1150-2022	ORF2	873 bp	dTDP-glucose pyrophosphorylase
2015-2422	ORF3	408 bp	dTDP-6-deoxy-3, 4-keto-hexulose isomerase
2415-2948	ORF4	534 bp	Butyl transferase
2960-4066	ORF5	1107 bp	Amino transferase
4054-5319	ORF6	1266 bp	O-antigen flippase
5323-6309	ORF7	987 bp	Glycosyl transferase
6312-7202	ORF8	891 bp	Glycosyl transferase
7202-8350	ORF9	1149 bp	O-antigen polymerase
8353-9444	ORF10	1092 bp	Glycosyl transferase
9630-10751	ORF11	1122 bp	Galactosyl transferase
10830-11858	ORF12	1029 bp	UDP-galactose-4-epimerase

関与している遺伝子は ORF 6 の O-antigen flippase (*wzx*) と ORF9 の O-antigen polymerase (*wzy*) であると考えられた。実際、BLAST による Similarity search において、これらの ORF とホモロジーが高い遺伝子は検出されなかった。このことから、*wzx* の 587 bp を標的とする *rfbO103 wzxF* プライマーと *rfbO103 wzxR* プライマーを、また、*wzy* の 451 bp を標的とする *rfbO103 wzyF* プライマーと *rfbO103 wzyR* プライマーを設計して *E. coli* O103 O 抗原合成遺伝子オペロ

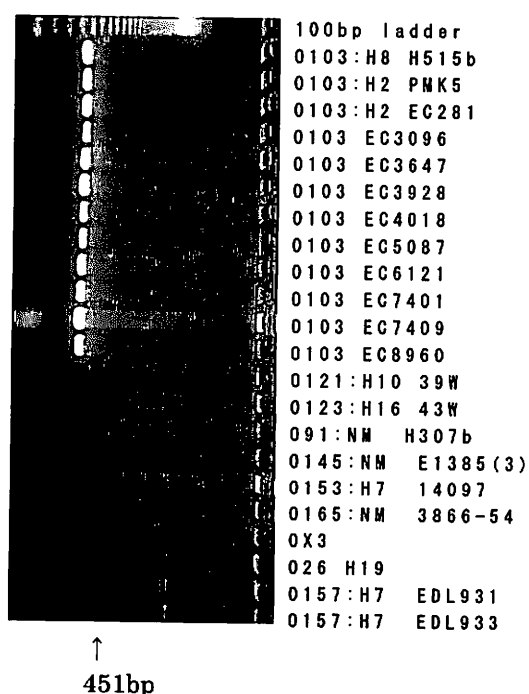
ンの特異的検出 PCR 法の開発を試みた。その結果、図 1 に示すとおり、いずれのプライマーセットを使用しても *E. coli* O103 : H8 H515b 株、*E. coli* O103 : H2 PMK5 株および県内で分離された EHEC O103 臨床分離株から設計値と同サイズの増幅断片が得られることが確認された。これに対して、対象としたその他の血清型の株からは増幅断片が得られなかった。以上の結果は、今回設計したプライマーセットが EHEC O103 の特異的検出・同定に実用可能であることを示していた。

図1 *wzx* および *wzy* を標的とした O103 抗原特異検出・同定 PCR 法の特異性 (1.5% Agarose gel)

O-antigen flippase *wzx*



O-antigen polymerase *wzy*



IV 考 察

EHEC O103は欧州諸国において以前から下痢症患者からの分離頻度が高く、溶血性尿毒症症候群を惹起することが報告されている¹⁰⁾が、国内における分離報告は非常に少ない。その理由の一つは、O103型別用血清が市販されていないために医療機関や臨床検査機関では本菌を検出することができないことであると推察される。また、型別用血清が市販されていないために、地方衛生研究所においてもO103の同定は困難である。このように、現在、国内におけるEHEC O103の検査体制は整っていないがたい状況にある。従って、国内における本菌感染者の発生実態は明らかではない。EHEC O103を医療機関において検出するための方法としては、検査精度に大きな問題があるものの、EHECが産生するエンテロヘモリジンを検出するEHT培地を使用するスクリーニング検査方法があるが、スクリーニング陽性となった株についてVT遺伝子の存在を確認する確定検査を実施する必要がある。秋田県においては、医療機関検査室と当所の連携が確立されており、EHT培地スクリーニング検査陽性株については全て当所でVT遺伝子保有の確認検査を実施している。これにより、秋田県では年間数事例のEHEC O103感染事例が確認されている。このことは、秋田県だけではなく、国内においてもEHEC O103感染事例は発生していることを示唆しており、国内における本菌の検査体制を整備する必要がある。分離されたEHECの血清型を決定するための方法としては、型別用抗血清を使用する免疫学的方法と、最近報告が散見されるO抗原合成遺伝子オペロンを標的とする遺伝子学的方法がある。当所においては、すでにO121⁵⁾、O157⁶⁾、O111⁷⁾、O91⁸⁾抗原特異検出・同定用PCRを導入し、これらの血清型のEHECの血清型決定に際して免疫学的方法と遺伝子学的方法を併用することにより、検査精度の向上を実現してきた。実際、EHEC O121の型別に使用する型別用血清は、O103型別用血清と同様に、Statens Serum Institutからの輸入品であり、特異性に問題があるが、本菌の血清型を決定する際に遺伝子学的方法を併用することにより検査精度が向上することを確認している。今回、O103抗原特異的検出・同定用PCR法を確立したことにより、EHEC O103の型別についても検査精度が向上するものと推察される。さらに、このPCR法は国内の地方衛生研究所においても広く実施可能であることから、各地方衛生研究所におけるEHEC O103の検査体制の整備にも寄与するものと考えられる。一方、国内の医療機関や臨床検査機関においてEHEC O103等を検査可能とするためには、良質・安価な国産型別血清の市販が必須である。

V ま と め

- *E. coli* O103の血清型参照用標準菌株である *E. coli* O103:H8 H515b株を使用して *E. coli* O103 O抗原合成遺伝子オペロン全領域の塩基配列の解読に成功し、*E. coli* O103 O抗原合成遺伝子オペロンが12のORFから成ることを明らかにした。
- O103抗原の特異的生合成に関与すると考えられるO-antigen flippase (*wzx*) とO-antigen polymerase (*wzy*) 遺伝子を特定し、*wzx*の587bpを標的とするrfbO103 *wzx*FプライマーとrfbO103 *wzx*Rプライマーを、また、*wzy*の451bpを標的とするrfbO103 *wzy*FプライマーとrfbO103 *wzy*Rプライマーを設計した。
- *E. coli* O103:H8 H515b株、*E. coli* O103:H2 PMK5株、県内で分離されたEHEC O103臨床分離株およびその他の血清型の対象株を使用して検討した結果、いずれのプライマーセットを使用してもO103抗原を特異的に検出・同定可能であることが確認された。
- O103特異的検出・同定用PCR法を確立したことにより、EHEC O103の検査精度の向上が期待される。さらに、このPCR法は国内の地方衛生研究所においても広く実施可能であることから、各地方衛生研究所におけるEHEC O103の検査体制の整備にも寄与するものと考えられる。

VI 文 献

- 1) Karmali, M.A. Infection by Verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. Clin. Microb. Rev., 1989; 2: 15-38.
- 2) 八柳 潤, 齊藤志保子, 佐藤晴美. 秋田県における平成3-14年度のEHEC感染事例発生状況と感染給食従事者の陰性化確認で経験した問題点. 秋田県衛生科学研究所報, 2003; 47: 19-23.
- 3) 齊藤志保子, 他. 牛が感染源と考えられたVero毒素産生性大腸菌O103:H2による家族内感染事例. 感染症誌, 1998; 72: 703-713.
- 4) Yatsuyanagi, J. et al. A case of Hemolytic-uremic syndrome associated with Shiga toxin 2-producing *Escherichia coli* O121 infection caused by drinking water contaminated with bovine feces. Jap. J. Infect. Dis., 2002; 55: 174-176.
- 5) Fratamiko, P. et al. Sequence of the *Escherichia coli* O121 O-Antigen Gene Cluster and Detection of Enterohemorrhagic *E. coli* O121 by PCR Amplification of the *wzx* and *wzy* Genes. J. Clin. Microbiol., 2003; 41: 3379-3383.
- 6) Maurer, J.J. et al. Development of Primers to

- O-antigen Biosynthesis Genes for Specific Detection of *Escherichia coli* O157 by PCR. Appl. Environ. Microbiol., 1999 ; 65 : 2954–2960.
- 7) Paton, A.W. and Paton, J.C. Detection and Characterization of Shiga Toxigenic *Escherichia coli* by Using Mutiplex PCR Assays for *stx1*, *stx2*, *eaeA*, Enterohemorrhagic *E. coli hlyA*, *rfbO111*, and *rfbO157*. J. Clin. Microbiol., 1998 ; 36 : 598–602.
- 8) Perelle, S. et al. Identification of the O-antigen biosynthesis genes of *Escherichia coli* O91 and development of a O91 PCR serotyping test. J. Appl. Microbiol., 2002 ; 93 : 758–764.
- 9) 八柳 潤, 齊藤志保子, 今野貴之. 腸管出血性大腸菌 (EHEC) の感染疫学解明に関する調査研究. 秋田県衛生科学研究所報, 2005 ; 48 : 45–53.
- 10) Caplioli, A. and Tozzi, A.E. Epidemiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections in Continental Europe. in *Escherichia coli* O157 : H7 and Other Shiga Toxin-Producing *E. coli* Strains. Kaper, J.P. and O'Brien, A.D. ed., American Society for Microbiology Press, Washington D.C., 1998 : 38–48.

室内空気中のホルムアルデヒド等濃度について

村上 恭子 鈴木 憲* 松淵亜希子 武藤 倫子

室内空気におけるホルムアルデヒド等の濃度を調査した結果、100地点のうち5地点がホルムアルデヒドの指針値を超えた。これらの地点は、ホルムアルデヒド濃度の指針値が設定（平成9年6月）される以前に建築された家屋であった。指針値設定後に建築された家屋では、ホルムアルデヒド濃度は低い傾向にあり、低減化対策の効果が伺われた。アセトアルデヒド濃度は、指針値設定（平成14年1月）後間もないこともあって、100地点のうち25地点が指針値を超えた。ホルムアルデヒド濃度に対する暖房器具、換気及び喫煙等による影響を検討した結果、これらの要因が濃度上昇に寄与していることが示唆された。アセトアルデヒドの場合、特に燃焼器具からの影響が考えられたため、燃焼と関連性のある二酸化窒素も測定した。その結果、二酸化窒素濃度とアセトアルデヒド濃度は高い相関を示し、アセトアルデヒド濃度の低減化には、暖房器具の使用状況に配慮が必要であると考えられた。

キーワード：室内空気、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、総アルデヒド類、高速液体クロマトグラフ法

I はじめに

近年、居住環境に起因する健康影響、いわゆるシックハウス問題が懸念されており、建材、家具及び家庭用品等からの化学物質による室内空気汚染が指摘されている¹⁾。このため厚生労働省はシックハウス症候群や化学物質過敏症問題への対応策として、ホルムアルデヒド（平成9年6月：100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、アセトアルデヒド（平成14年1月：48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、トルエン、キシレン等の室内濃度指針値を設定した²⁾。また、「学校環境衛生の基準」「建築基準法」³⁾「建築物衛生法」にもホルムアルデヒド等の規制が設けられた。

こうした規制強化による低減化対策が進行している状況下で、平成14年度から16年度にわたって一般家屋の室内空気と外気中の汚染化学物質を測定した。今回は、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド等の調査結果に加え

て、ホルムアルデヒド濃度に対する暖房器具、換気及び喫煙等による影響、室内空気中二酸化窒素濃度との関連性からアセトアルデヒド濃度に対する暖房器具による影響についても検討したので報告する。

II 方法

1. 調査対象家屋

調査対象は18家屋100地点で、その詳細を表1に示した。なお、築6年の7家屋のうち5家屋は、平成9年の国立衛生試験所による「暴露評価研究」においてホルムアルデヒド調査を実施した家屋である。

2. 調査期間

調査は、平成15年3月から平成17年4月までの春期として3～4月、夏期として7～9月に実施した。

表1 調査対象家屋の概要

築年数	集合家屋	戸建家屋	計	居間	寝室	外気	計
新築(6ヶ月以内)	3	5	8	26(15)	14(5)	9(1)	49(21)
築1～2年	—	2	2	7(3)	7(3)	5(1)	19(7)
築6年	2	5	7	15(13)	13(11)	2	30(24)
築30年以上	—	1	1	2	—	—	2
計	5	13	18	50(31)	34(19)	16(2)	100(52)

() の数値はホルムアルデヒド等15物質の捕集をパッシブ採取法によった。

* 現 北秋田地域振興局大館福祉環境部

3. 調査項目

測定項目は、ホルムアルデヒド等15物質（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、アセトン、プロピオンアルデヒド、クロトンアルデヒド、*n*-ブチルアルデヒド、ベンズアルデヒド、イソバレルアルデヒド、バレルアルデヒド、*o*-トルアルデヒド、*m*-トルアルデヒド、*p*-トルアルデヒド、ヘキサアルデヒド、2,5-ジメチルベンズアルデヒド）及び二酸化窒素である。この他に室内及び外気の温度、湿度、気圧を測定した。また、建築構造、生活状況、健康状況等のアンケート調査を行った。生活状況については、換気時間、暖房機器使用時間、エアコン使用時間等の記録を、調査対象家屋の住居者に依頼した。

4. 試料捕集方法

1) ホルムアルデヒド等15物質

新築住宅の入居前は、窓や戸を閉めて気密状態にしてアクティブ採取法²⁾で行った。ここでは、室内空気をミニポンプMP-30 (SIBATA) を用いて、0.5 L/分の条件で1時間（約30L）アルデヒド/ケトン捕集管 (Se p-Pak XPosure Aldehyde Sampler: Waters) に通気させてホルムアルデヒド等15物質を捕集した。

居住住宅は、通常の生活状態でアクティブ採取法あるいはアルデヒド/ケトン捕集管 (DSD-DNPH: SUPELCO) を用いたパッシブ採取法²⁾のいずれかの方法によった。ここでは、アクティブ採取法の捕集管への室内空気の通気は、0.1 L/分で24時間（約144L）行った。パッシブ採取法は、捕集管を24時間暴露させた。

外気は、新築住宅の入居前及び居住住宅ともそれぞれ室内空気と同じ採取法により行ったが、捕集管の前にオゾンスクラバー (Se p-Pak Ozone Scrubber: Waters) を装着した。

2) 二酸化窒素

室内空気中二酸化窒素は、柳沢ら¹⁾が生活環境中二酸化窒素濃度測定の際に用いたパーソナルサンプラー法によった。ここでは、二酸化窒素フィルターパッチ (アドバンテック) を装着したパーソナルサンプラーを24時間暴露させた。

5. 分析方法

1) ホルムアルデヒド等15物質

空気を通気あるいは暴露させたアルデヒド/ケトン捕集管から5 mLのアセトニトリル（高速液体クロマトグラフ用：和光純薬工業）を用いてホルムアルデヒド等15物質を溶出させた。これを分析試料として、表2に示す測定条件でホルムアルデヒド等15物質を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。ホルムアルデヒド等15物質を定量するための検量線は、混合標準

表2 高速液体クロマトグラフィーの測定条件

機種	日立クロマトグラフィー L-7000シリーズ
検出部	フォトダイオードアレイ L-7455
カラム	GLサイエンス Inertasil ODS-3 4.6mm i.d. × 250mm
カラム温度	40°C
移動相	水/アセトニトリル 40/60 V/V
流速	1.0 mL/min
流入量	20 μL
検出波長	360nm

液 (TO-11/IP6A Carbonyl-DNPH Mix 各15 μg/mL: SUPELCO) をアセトニトリルで希釈して0.1、0.5、1.0、3.0 μg/mLの混合調製標準液を作成し、これらをそれぞれ測定をして求めた。ただし、*m*-トルアルデヒド、*p*-トルアルデヒドは、ピークを分離できないために合計値として定量した。

定量下限値は、最低濃度の混合調製標準液の5回繰り返し測定値の10σとしたが、操作ブランク値が10σより高い値の場合には操作ブランク値とした。

2) 二酸化窒素

24時間暴露させた二酸化窒素フィルターパッチを柳沢ら¹⁾の方法と同じく試験管に入れ、これに発色液10 mLを加えて波長545nmで吸光度を測定した。室内空気中二酸化窒素濃度は次式によって算出した。

$$f \text{ NO}_2 \text{ (ppb)} = 55 (I - I_0)$$

ここで、 $f \text{ NO}_2$: 日平均二酸化窒素濃度、

I : 暴露後の吸光度、 I_0 : ブランクの吸光度

6. 温度、湿度及び気圧

温度と湿度は30分間隔で24時間自記測定（佐藤記憶計 SK-L200TH）、気圧は試料の捕集開始時と終了時に測定（気圧計 SUNOH SAL7030）した。

7. 測定値の比較

夏期と春期、新築と築6年のホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの測定値に違いがあるかを検討するために、測定値の中央値を用いて、マン-ホイットニーのU検定を行った。

III 結果と考察

1. アクティブ採取法とパッシブ採取法の比較

試料捕集方法にはアクティブ採取法とパッシブ採取法

とがあり、パッシブ採取法はアクティブ採取法と異なりポンプが不要で、多数の試料を同時に捕集が可能である。また、居住住宅でアクティブ採取法により試料を捕集するには、ポンプを使用するため制約がある。そこで、調査開始当初に、一部の家屋で室内空気をアクティブ採取法とパッシブ採取法の2種類の方法で同時に捕集し、両方法による測定値の比較をした。その結果を図1-1、図1-2に示した。ホルムアルデヒド濃度及びアセトアルデヒド濃度は、両方法において高い相関を示した他、測定値に違いは認められなかった。こうしたことから、家屋での試料捕集にあたっては、各調査対象家屋の実情を考慮して試料採取方法を選定した。

2. 室内濃度と外気濃度の比較

ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドは、室内及び外気で行った全ての調査地点から検出された。室内及び外

気におけるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度を表3に示した。室内濃度と外気濃度の比(I/O)をみると、ホルムアルデヒドは夏期では17.8、春期では16.8、アセトアルデヒドは夏期では18.2、春期では8.8を示し、室内濃度が外気濃度より明らかに高値を示した。両物質のI/O比が高値であることから、両物質の室内濃度は外気によるものではなく、建材等からの放出が大きく影響していることが推察される。

3. 温度と湿度

室内及び外気の温度と湿度を季節別にして表4に示した。夏期の平均気温は、室内が26.8~27.0℃、外気が22.7℃、春期の平均気温は、それぞれ19.1~20.5℃、4.4℃であった。夏期の平均湿度は、室内が58.9~62.2%、外気が66.3%、春期の平均湿度は、それぞれ40.0~42.5%、62.0%であった。

図1-1 アクティブ採取法とパッシブ採取法の比較 (ホルムアルデヒド濃度)

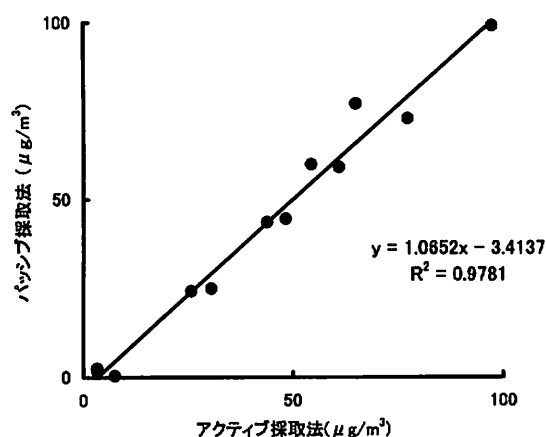


図1-2 アクティブ採取法とパッシブ採取法の比較 (アセトアルデヒド濃度)

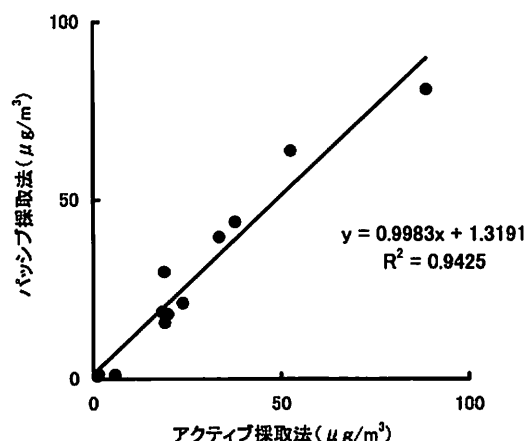


表3 室内及び外気におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド濃度

測定地点		物質名	ホルムアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			アセトアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
			Min.~Max.	Med.	I/O	Min.~Max.	Med.	I/O
室内	夏期(n=32)		9.5~134	58.7	17.8	3.9~154	25.5	18.2
	春期(n=34)		4.8~146	26.9	16.8	6.7~139	33.4	8.8
	通年(n=66)		4.8~146	42.0	14.5	3.9~154	28.8	11.5
外気	夏期(n=11)		1.6~16.2	3.3	—	<0.4~11.8	1.4	—
	春期(n=5)		0.6~2.6	1.6	—	2.5~5.0	3.8	—
	通年(n=16)		0.6~16.2	2.9	—	<0.4~11.8	2.5	—

I/O:室内濃度/外気濃度

4. 夏期と春期の比較

表3に示した夏期と春期における室内中ホルムアルデヒド濃度の中央値を比較すると、夏期は58.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、春期は26.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で夏期が春期より高値を示し、 $P<0.05$ で有意差が認められた。室内のホルムアルデヒド濃度は、池田⁶⁾によると温度及び湿度の上昇に伴って上昇すると報告されているが、本調査でも表4に示したように夏期は春期に比較して平均気温及び平均湿度が1.4~1.5倍で、温度及び湿度の上昇に伴ってホルムアルデヒド濃度は上昇することが確認された。

アセトアルデヒド濃度では、夏期は25.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、春期は33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で $P<0.05$ で有意差は認められなかった。

5. 指針値設定前後のホルムアルデヒドとアセトアルデヒド濃度

室内に発生源があるホルムアルデヒド等の化学物質を低減化することを目的として、厚生労働省は平成9年6月のホルムアルデヒドを初めとして他13物質の室内濃度

指針値等を順次定めている²⁾。また、国土交通省は平成15年7月から建築基準法を改正し、ホルムアルデヒドの低減化対策や換気設備の設置を義務付けている³⁾。そこで、指針値が設定される前に建てられた家屋(築6年の家屋)と建築基準法が改正されてから建てられた家屋(新築~築2年の家屋)について、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒド濃度の比較検討をした。表5に新築及び築6年の家屋におけるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度を示した。

ホルムアルデヒド濃度は築6年の家屋5地点で指針値を超えた。築6年の家屋と新築~築2年の家屋のホルムアルデヒド濃度を中央値で比較すると、築6年の家屋は夏期及び春期とも新築~築2年の家屋に比べて高値を示し、また測定値は $P<0.05$ で有意差が認められた。これに対して、平成9年の厚生省暴露調査の対象であった築6年の家屋(5家屋)のホルムアルデヒド濃度の中央値は、新築時56.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、6年後でも61.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、減

表4 夏期及び春期の気温と湿度

測定地点		温湿度		湿度(%)	
		気温($^{\circ}\text{C}$)		湿度(%)	
		Min.~Max.	Ave.	Min.~Max.	Ave.
夏 期	築6年	25.1~32.3	27.0	51.3~74.5	62.2
	新築	17.7~35.1	26.8	41.7~85.4	58.9
	外気	16.4~31.7	22.7	48.5~91.0	66.3
春 期	築6年	15.7~23.6	20.5	23.0~59.4	42.5
	新築	10.4~22.6	19.1	24.3~65.5	40.0
	外気	0.8~8.6	4.4	46.0~74.0	62.0

新築:新築+築2年までの家屋

表5 新築及び築6年の家屋におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド濃度

測定地点		ホルムアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			アセトアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
		Min.~Max.	Med.	指針値超過数	Min.~Max.	Med.	指針値超過数
新築	入居前(n=12)	4.5~60.8	28.4		5.8~151	34.7	5
	夏期(n=17)	9.5~97.4	54.1		3.9~154	33.1	6
	春期(n=22)	4.8~46.5	23.3		6.7~139	19.1	7
	入居後(n=39)	4.8~97.4	30.7		3.9~154	27.9	18
築6年	夏期(n=15)	36.4~134	68.2	3	5.7~69.2	18.8	1
	春期(n=12)	16.9~146	42.0	2	26.9~91.8	48.4	6
	6年後(n=27)	16.9~146	61.3(56.2)*	5	5.7~91.8	29.7	7

新築:新築+築2年までの家屋

入居前:夏期(n=10)、冬期(n=2)

*:新築時

少傾向はみられなかった。したがって、指針値の設定に伴う低減化対策が、ホルムアルデヒド濃度に寄与していることが明らかとなった。一方、アセトアルデヒド濃度は築6年の家屋7地点、入居前及び新築～築2年の家屋18地点の計25地点で指針値を超えた。新築～築2年の家屋での入居後のアセトアルデヒド濃度は $27.9\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、築6年の家屋における入居後アセトアルデヒド濃度は $29.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ とほとんど差はなかった。これは、指針値が設定されて日が浅く、発生源として建材、家具、溶剤の他に、香料、暖房器具、喫煙等入居後の生活活動によるものも大きいため、低減化対策が難しいことによるものと推察される。

6. 生活状況因子との関連性

1) 喫煙

築6年の家屋におけるホルムアルデヒド濃度の経時変化を図2に示した。図2の2L(15年夏期)は、試料捕集中にタバコ16本を喫煙し、クーラーを使用し換気をしていなかったときの測定値である。喫煙とホルムアルデヒド濃度との関連性については、安藤¹⁾と宮崎²⁾の報告がある。これらによると、喫煙に伴ってホルムアルデヒド濃度が上昇すると指摘している。したがって、2Lでホルムアルデヒド濃度が指針値を超えたのは、喫煙が要因と推察される。また、2Bは2Lと同じ家屋一階の和室における測定値である。測定値は指針値付近の値を示しているが、これは日中家屋内が解放されていたために、2Lからのホルムアルデヒドが移流したものと推察される。

2) 換気

一般的にホルムアルデヒドが建材に含まれている場

合、ホルムアルデヒドの放散量は築後1年間で急速に減少し、それ以後の経年的変化は小さく、放散量が低レベルになるにはかなりの期間を要することが報告されている¹⁾。図2の4Lと4Bは、平成9年の新築時にホルムアルデヒド濃度が高く、建材にホルムアルデヒドが含まれていた可能性が高いことから、放散量の経時変化をみるために、継続調査を実施した家屋である。この家屋は集合住宅で、居住者は日中仕事でほとんど留守であり、放散したホルムアルデヒドを換気する機会が少ないため、ホルムアルデヒド濃度が高値を示したと推察される。16年夏期及び17年春季の調査時には、毎日在室中は、換気扇を使用したことからホルムアルデヒド濃度は減少した。このように、換気によって室内中ホルムアルデヒド濃度が低減することは明らかで、換気が低減対策の重要な要素と考えられる。

3) 暖房器具

新築～築2年の家屋における入居前後のアセトアルデヒド濃度の経時変化を図3に示した。アセトアルデヒド濃度が指針値を超えたのは、入居後の新築家屋で13地点、築6年で7地点であった。最近の報告³⁾では、本調査と同様にホルムアルデヒドよりアセトアルデヒドが指針値を超える割合が高くなっている。図3に示したように、住宅番号1、2、3及び5の入居前は気密状態で試料捕集されたもので、入居前あるいは入居1ヶ月後での測定値は指針値を超えていたが、6ヶ月後は低値あるいは減少傾向を示した。このことは、入居前は室内が気密状態のためにアセトアルデヒド濃度が高く、入居後は24時間換気システムが作動して徐々に減少したものと推測される。しかし、住宅番号8

図2 築6年の家屋におけるホルムアルデヒド濃度の経時変化

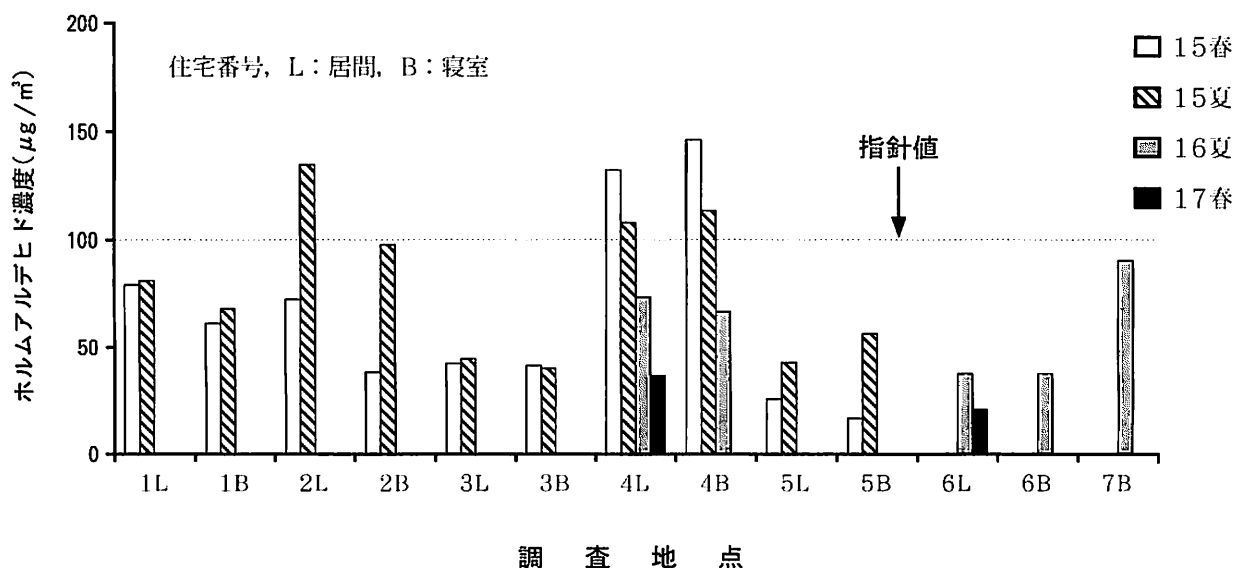


図3 新築家屋におけるアセトアルデヒド濃度の経時変化

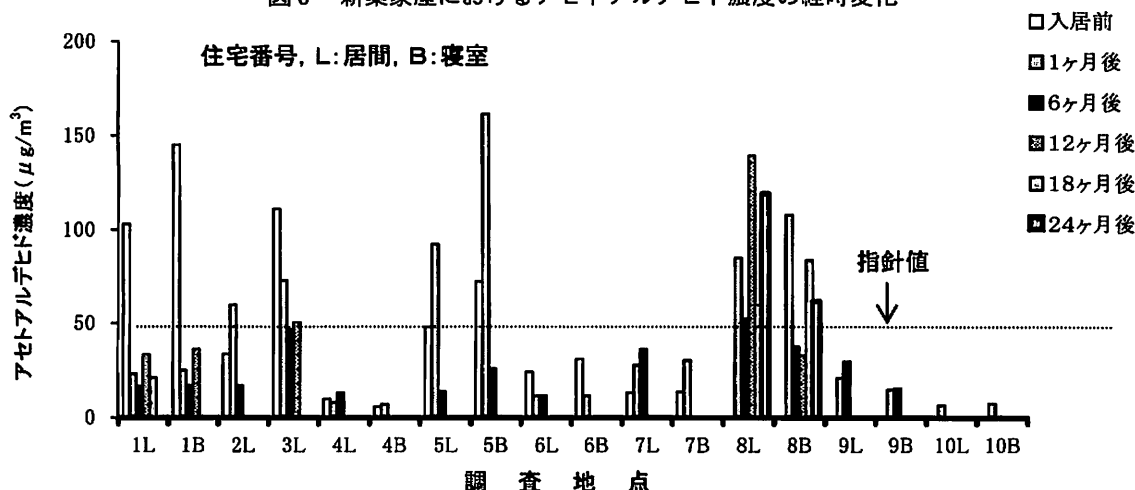


表6 使用暖房器具によるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度

物質名 暖房器具	家屋数	ホルムアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			アセトアルデヒド($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
		Min.~Max.	Med.	Ave.	Min.~Max.	Med.	Ave.
ファンヒーター及び反射式ストーブ	10	12.5~60.7	29.2	31.9	5.9~139	56.1	63.8
FF式ストーブ	6	25.5~72.6	35.3	39.8	15.0~52.0	32.8	33.2
床暖房	4	11.3~35.2	29.2	26.2	9.9~36.3	23.7	23.4
その他	3	4.8~33.9	9.5	14.4	6.7~111	10.6	34.7

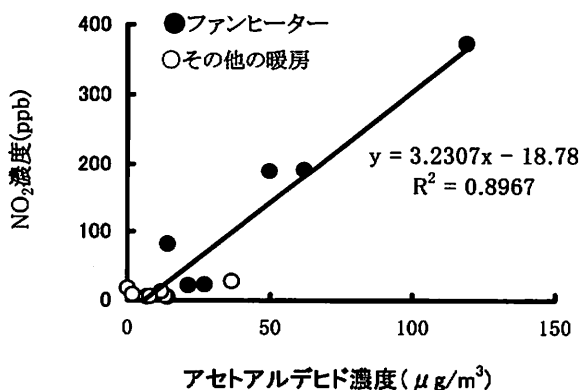
(居間)は、6ヶ月以降も指針値を超えたため、継続調査を実施した。その結果、アセトアルデヒド濃度は暖房器具を使用している春期に高濃度になる傾向がみられた。

アセトアルデヒドの発生源として安藤¹⁾は建材、燃焼器具、喫煙等をあげている。開放型ストーブを使用した場合と他の暖房器具を使用した場合のホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの濃度を表6に示した。ホルムアルデヒド濃度の中央値では開放型ストーブは $29.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、他の暖房器具は $9.5\sim 35.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。アセトアルデヒド濃度では、同様に $56.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $10.6\sim 32.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ と開放型ストーブを使用した場合のアセトアルデヒド濃度が高値を示した。このことから、春期にアセトアルデヒド濃度が高濃度に検出された要因は、燃焼器具特に暖房器具の使用が原因と推察される。

開放型石油ストーブを締め切った部屋で使用すると室内に二酸化炭素、二酸化窒素が充満することはよく知られている。酒井ら²⁾の報告にも室内空気中の二酸化窒素とホルムアルデヒド濃度の関連性について示されている。そこで、17年春期調査では、室内空気中の

二酸化窒素濃度とホルムアルデヒド等濃度を同時に測定した。その結果、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドは二酸化窒素と相関がみられた。図4に示したように特にアセトアルデヒドと二酸化窒素は高い相関を示し、開放型石油ストーブを使用している家屋では二酸化窒素が高濃度で検出され、アセトアルデヒド濃度も高濃度であった。

図4 アセトアルデヒド濃度と二酸化窒素濃度



7. その他のアルデヒド類等及び総アルデヒド類濃度

測定した15種類のアルデヒド及びケトン類濃度の合計値を総アルデヒド類濃度とし、表7に示した。室内空気中からホルムアルデヒド、アセトアルデヒド以外に、アセトン、プロピオンアルデヒド、*n*-ブチルアルデヒド、ベンズアルデヒド、イソバレルアルデヒド、ヘキサアルデヒド等が検出された。入居前家屋でアルデヒド類が高濃度に検出された状況は、他の報告でも示されている¹⁰⁾。総アルデヒド類濃度の最高値は、築6年の家屋では262

μg/m³、新築家屋の入居前では847μg/m³、入居後では786μg/m³と新築家屋から高濃度に検出された。また、新築入居前と入居後を測定値の中央値と比較すると、入居後はアセトアルデヒド、アセトン、*n*-ブチルアルデヒド、ヘキサアルデヒドは減少したが、ホルムアルデヒドは若干増加した。

アルデヒド類等が高濃度に検出された2軒の新築家屋における入居前、1ヶ月後及び6ヶ月後の経時変化を図5-1、図5-2に示した。アセトンの他に *n*-ブチル

表7 室内空気中のアセトアルデヒド類濃度と総アルデヒド類濃度

単位：μg/m³

化合物名	築6年		新築入居前		新築入居後		定量下限値
	Min.~Max.	Med.	Min.~Max.	Med.	Min.~Max.	Med.	
ホルムアルデヒド	16.9~146	61.3	4.5~60.8	28.4	9.5~97.7	42.0	0.4
アセトアルデヒド	5.68~91.8	29.7	5.8~151	34.7	3.9~154	28.8	0.6
アクロレイン	<0.2		<0.2		<0.2		0.2
アセトン	<19~258	17.1	43.3~281	151	<19~268	31.8	19
プロピオンアルデヒド	<1.7~11.3	2.7	<1.7~41.6	1.7	<1.7~26.3	2.7	1.7
クロトンアルデヒド	<0.3~18.1	1.1	<0.3~25.7	1.0	<0.3~18.1	<0.3	0.3
<i>n</i> -ブチルアルデヒド	<0.6~7.4	2.2	<0.6~198	39.5	<0.6~57.9	3.3	0.6
ベンズアルデヒド	<0.2~11.9	1.4	<0.2~60.1	4.9	<0.2~47.2	3.1	0.2
イソバレルアルデヒド	<0.6~12.6	0.8	<0.6~70.8	5.7	<0.6~29.4	1.5	0.6
バレルアルデヒド	<0.2~8.4	0.5	<0.2~28.0	<0.2	<0.2~52.2	0.6	0.2
o-トルアルデヒド	<1.4~8.5	<1.4	<1.4		<1.4~9.8	<1.4	1.4
<i>m,p</i> -トルアルデヒド	<0.7		<0.7~1.6	<0.7	<0.7		0.7
ヘキサアルデヒド	<0.2~13.3	3.3	0.85~63.4	15.1	<0.2~140	3.4	0.2
2,5-ジメチルベンズアルデヒド	<0.5~6.4	<0.5	<0.5~103	<0.5	<0.5~45.0	<0.5	0.5
総アルデヒド類	22.6~262	157	101.4~847	444	39.4~786	160	

図5-1 新築家屋(A)における入居前後のアルデヒド類濃度の経時変化

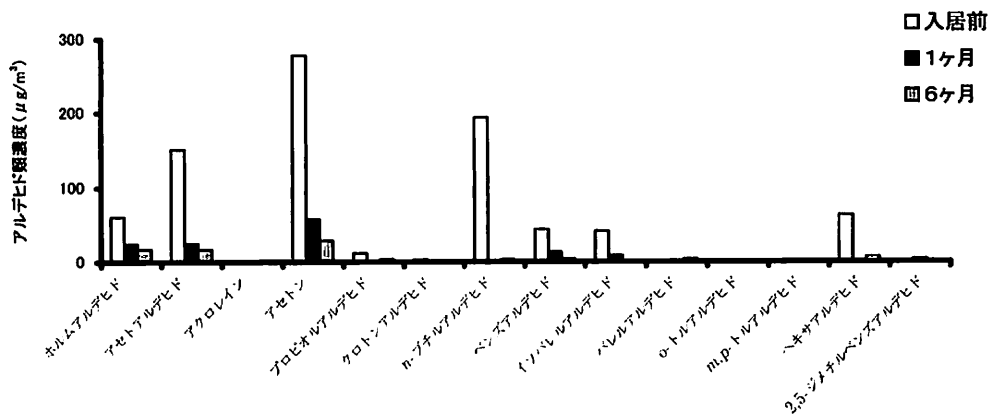
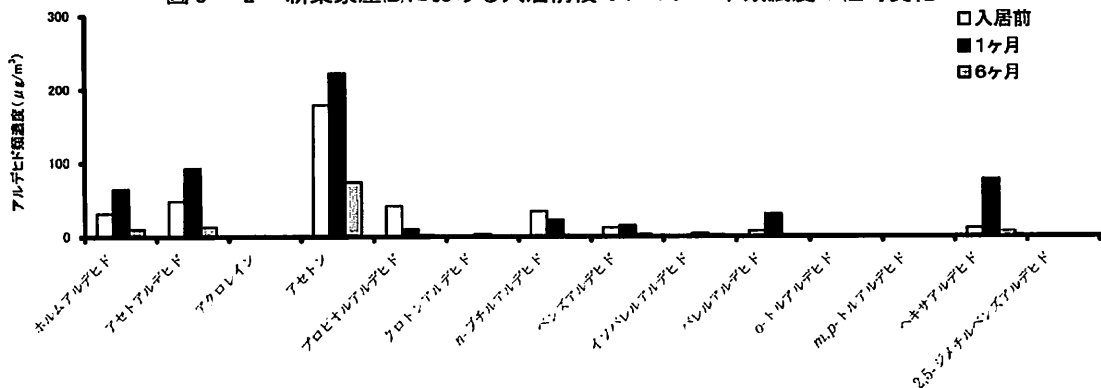
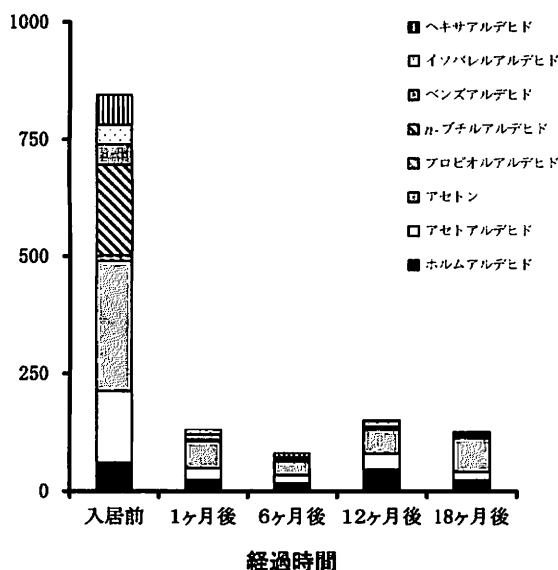


図5-2 新築家屋(B)における入居前後のアルデヒド類濃度の経時変化



アルデヒドも比較的高濃度に検出され、その他ベンズアルデヒド、ヘキサアルデヒド等も若干検出された。図5-1の家屋(A)では、アセトン、*n*-ブチルアルデヒド、ヘキサアルデヒド、その他のアルデヒド類等は概ね入居後1ヶ月で、低レベルあるいは不検出となった。この要因については現在のところ明らかではないが、アセトアルデヒドと同様に換気システムが24時間作動し排気したためと推察される。図5-2の家屋(B)では、入居後にアセトン、バレルアルデヒド、ヘキサアルデヒド等の増加はみられたが、入居6ヶ月後に低レベルあるいは不検出となった。入居後にヘキサアルデヒド等が増加した要因として、生活環境から発生したものと推察される。新築家屋(C)における入居前から入居18ヶ月までのアルデヒド類濃度の経時変化を図6に示したが、家屋(C)は、家屋(A)及び(B)と同様に減少傾向を示した。また、家屋(A)及び(B)の経時変化は6ヶ月までであるが、減少傾向が家屋(C)と同様なことから、家屋(A)及び(B)も家屋(C)と同じように6ヶ月以降もアルデヒド類濃度は減少していくものと推察される。

図6 新築家屋(C)におけるアルデヒド類濃度の経時変化



8. アンケート調査

1) 健康調査

新築～築2年の4家屋6人は入居前からアトピーやアレルギー症状を訴えていたが、入居6ヶ月後では悪化した人は認められず、むしろ改善傾向がみられた。ホルムアルデヒド等濃度が高濃度を示した築6年の家屋の1人に、6年後健康上の影響（咳とアレルギー）がみられた。

2) 生活状況調査

平成15年に改正された「建築基準法」に換気設備の義務付けがなされたことにより、平成15～16年度に新

築された家屋では、換気システムは夏期及び春期とも作動し、概ね換気は十分であった。しかし、全体的に春期の暖房使用時期では、換気が夏期に比べて不十分であった。暖房器具の使用状況をアンケート調査結果からみると、暖房の主流は、FF式ストーブとファンヒーター及び床暖房であり、新築家屋でハロゲンヒーター、温水コンベクター等の使用がみられた。

室内空気の汚染源として考えられる調理器具としては、新築家屋では、使用時に化学物質を放出するガスコンロに変わってIHヒーターが使用されるようになった。その他、芳香剤や消臭剤の使用が確認された。

9. 今後の課題

厚生労働省は、室内濃度の総揮発性化学物質の暫定指針値（400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を設定しているが、その中にアルデヒド類濃度は含まれず、矢沢ら⁸⁾は「室内空気汚染物質の低減対策を図るためには、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドだけでなく、多くのアルデヒド類濃度を調査すべきである。」と提言している。本調査結果でも図6に示したように、気密条件で試料捕集した入居前家屋の測定値は、暫定指針値の2倍に相当する高濃度のアルデヒド類が検出されている。ホルムアルデヒドの場合は、新築、改築ビルにおいて、入居後最初の夏（6～9月）に濃度測定を実施し、その値が指針値を超えている場合には翌年6～9月に再度実施し、値が低くなるまで継続することが義務づけられている¹¹⁾。ホルムアルデヒドに限らずより多くの化学物質について、同様の措置がなされるような対策が実施されれば室内環境は改善され、人体に対する化学物質の暴露リスクは低下すると考えられる。室内空気中の汚染化学物質がもたらす「シックハウス症候群」は、入居後早期に症状が出るといわれていることから、快適で健康な生活を確保するためには入居前後の換気及び暖房器具、喫煙等の生活状況への配慮を十分心掛ける必要があると考えられる。

IV まとめ

室内及び外気の全ての調査地点からホルムアルデヒド、アセトアルデヒドが検出された。ホルムアルデヒド濃度は築6年の家屋の5地点、アセトアルデヒド濃度は新築家屋の入居前、入居後、築6年の家屋の25地点で指針値を超えた。その他、アセトン、*n*-ブチルアルデヒド、ヘキサアルデヒド等も検出された。しかし、入居前及び入居1ヶ月後の家屋から高濃度で検出されたアセトンおよび*n*-ブチルアルデヒド等は、比較的早い経過時間で低濃度レベルあるいは不検出となった。

指針値設定後に建てられた家屋のホルムアルデヒド濃度は、指針値設定前に建てられた家屋より低値を示し、低減化対策の効果が伺われた。

室内のホルムアルデヒドは温度と湿度の高い夏期に高濃度を示す傾向がみられたが、アセトアルデヒドにはその傾向はみられなかった。アセトアルデヒド濃度が高かった家屋を継続調査した結果、春期に使用する開放型ストーブが要因と推察された。開放型ストーブと関連の深い二酸化窒素を同時に測定した結果、二酸化窒素とアセトアルデヒド間に高い相関が得られた。また、ホルムアルデヒドが高濃度を示した家屋の継続調査では、換気不足が疑われ、換気により濃度は低下した。

V 謝 辞

本調査にご協力頂いた対象家屋の皆様に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 安藤正典. 室内空気汚染と化学物質. 化学工業日報社, 2002; 219-221
- 2) 室内空気中化学物質の室内濃度指針値及び標準的測定方法について. 厚生労働省, 2002年2月
- 3) 建築基準法 第二十八条の二, 2002
- 4) 柳沢幸雄, 西村 肇. 生活環境中濃度測定用NO_xパーソナル・サンプラー. 大気汚染学会誌, 1980, 15(8): 316~323
- 5) 池田耕一. シックハウス症候群の実態及びホルムアルデヒド等の化学物質による室内空気汚染問題(上). 放射線科学, 2003; 46: 3, 79-86
- 6) 宮崎竹二. 喫煙環境中におけるアセトアルデヒド、ホルムアルデヒド濃度. 生活衛生, 41, 2004; 4: 181-190
- 7) 吉田俊明, 安藤剛, 松永一郎. 住居内空気中ホルムアルデヒドおよび揮発性有機化合物濃度の季節変動. 大阪府立公衆衛生研究所報, 2001; 39: 45-46
- 8) 矢沢篤子, 他. 新築の住宅, 学校および公共施設における室内空気中のアルデヒド類等濃度. 横浜市衛生研究所年報, 2002; 41: 63-66
- 9) 酒井潔, 他. 美容所における暖房器具の種類と室内空気中ホルムアルデヒドおよび二酸化窒素濃度の関連. 名古屋市衛生研究所報, 1998; 44: 39-44
- 10) 立野英嗣, 他. 新築住宅における室内空気中のアルデヒド類・ケトン類の濃度変化について. 札幌市衛生研究所年報, 2000; 27: 65-70
- 11) 建築物における衛生的環境の確保に関する法律施行規則第3条の2. (健衛発第1007003号) 2003, 10, 7