

発表業績一覧

1. 他誌掲載論文抄録

バイオマーカーを用いた幼児における受動喫煙の実態調査 保育園児での検討

第 34 回札幌市医師会医学会誌 113-114, 2009

矢野公一、福士勝、花井潤師、吉永美和、他

尿中コチニンをバイオマーカーとして、家族による保育園児の受動喫煙の実態を明らかにした。父親に比べて母親の喫煙による児へのタバコ曝露の影響がより大きかった。また、屋外での喫煙など児に配慮した家族の喫煙行動によって、児の受動喫煙が軽減されることを示した。児への受動喫煙防止に向けた家族の喫煙に関する啓発活動が重要である。

濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化に関する研究

平成 21 年度厚生労働省化学研究費補助金(子ども家庭総合事業) 成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究 分担研究報告書 13-15, 2010

芳野 信*1、鈴木智恵子*2、渡辺順子*1、福士 勝、原田正平*3

タンデムマスによるマススクリーニングの試験運用を行っている施設で使用中の同意書の書式を分析したところ、現行 6 疾患に関する説明、検査費用、個人情報保護の 3 項目は必要事項との共通認識があると考えられた。いっぽう、タンデムマス検査の対象疾患、新生児マススクリーニング検査の体制に関する説明、濾紙血の長期保存の目的と保存期間に関する説明、検査に関する Q&A、撤回書の添付については多様であり、今後これらについて統一的な記載が必要であると考えられた。

*1 久留米大学、*2 福岡女学院看護大学、*3 国立成育医療センター

新技術による新生児マススクリーニング対象疾患の登録・追跡・解析システムの構築に関する研究

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業) 成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究 分担研究報告書 82-86, 2010

山口清次*1、長谷川有紀*1、小林弘典*1、重松陽介*2、大浦敏博*3、福士 勝、鈴木 健*4、田崎隆二*5

2009 年 11 月までにタンデムマスによる新生児スクリーニングで発見された症例は 87 例で、発見頻度は 9,000 人に 1 人であった。疾患の内訳は有機酸代謝異常症 50 例、脂肪酸 酸化異常症 27 例、尿素サイクル異常症 10 例である。予後が明らかな 71 例の 90% が現在まで正常に発達しており、短期的な予後は非常に良好である。しかし、発見例には軽症例も含まれていることから、今後自然歴を明らかにするための追跡システム構築が強く望まれる。

*1 島根大学小児科、*2 福井大学看護学科、*3 仙台市立病院、*4 東京都予防医学協会、*5 化学及血清療法研究所

"Water and Public Health(水と公衆衛生)"をテーマに開催～第 137 回米国公衆衛生協会年次総会に出席して平成 21 年度地域保健総合推進事業(国際協力事業)「米国保健医療事情調査報告」(その 1)

公衆衛生情報 4, 46-49, 2010

古屋 好美*1、矢野 公一、若井 友美*2

地域保健業務において日々体験するさまざまな事象については、関連した事件報道や公表されるデータによって裏づけられ、「わが国の社会は急速に変わりつつある」ことを、認識させられる機会が少なくないと感じています。そうした目まぐるしく変化する社会情勢に対して、他の先進国の地域保健においては、どう対応しているのだろうか、よりよい対応方法はあるのだろうか、と比較調査したいと考えていたところ、平成 21 年度地域保健総合推進事業において再度、2009 年 11 月 8~13 日にかけて、米国保健医療事情調査を実施する機会をいただきました。今回は、同年十一月 7~11 日に米・ペンシルベニア州フィラデルフィア市で開催された第 137 回米国公衆衛生協会(APHA)年次総会に出席したほか、調査先として、フィラデルフィア市公衆衛生局(DOPH)、フィラデルフィア小児病院(CHOP)などを訪問しました。今回の報告は、平成 21 年度の報告であるとともに、これまでの 3 年間の調査 1~4 を振り返る総括的な報告となります。今号では、APHA 年次総会等のもようについて紹介いたします。

*1 山梨県中北保健所長、*2 日本公衆衛生協会

自動時間分解酵素測定法(AutoDELFIA 法)を用いた TSH と 17-OHP 測定の評価に関する研究

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 119-122, 2010

穴澤 昭*1、桜井恭子*1、鈴木 健*1、北川照男*1、山上祐次*2、河地 豊*3、大竹治美*4、酒本和也*4、稲岡一考*5、田崎隆二*6、福士 勝

わが国の先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症の新生児スクリーニングでは、それぞれ紙血中の TSH と 17-OHP が測定されており、その測定方法として ELISA 法が用いられている。今回、新しい測定法である自動時間分解酵素測定法(AutoDELFIA 法; パーキンエルマー社製)を用いて 6 施設で TSH と 17-OHP の同時測定を行い、並行測定した ELISA 法の測定値と比較検討した。その結果、本法による TSH と 17-OHP の測定値はいずれも ELISA 法とよく相関し、再現性も良好で、ELISA 法で発見された患児を見落とすことなくスクリーニングが可能であることが示唆された。

*1 東京都予防医学協会、*2 神奈川県予防医学協会、*3 愛知県健康づくり振興事業団、*4 大阪市環境保健協会、*5 大阪府立母子総合医療センター、*6 化学及血清療法研究所

新生児マススクリーニングの新技術開発への濾紙血の利用説明と同意書の標準化にむけての調査報告

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 117-118, 2010

芳野 信*1、鈴木智恵子*1、渡邊順子*1、福士 勝

タンデムマスによる新生児マススクリーニング検査技術の開発のための検査済み濾紙血の活用(目的外使用)に関する「説明と同意書」の標準化を図る目的で、現在タンデムマスなどの試験研究を実施中の施設でしようされている「説明と同意書」を収集し、提供を受けた 11 資料につき記載内容の分析を行った。その結果、現行の 6 疾患に関する説明、検査費用、個人情報に関する情報など基本的な項目は全ての資料で網羅されていたが、新しい対象疾患の選定と説明および検査済み濾紙血の長期保存に関する記載については今後、検討の余地がある。

*1 久留米大学小児科

タンデムマスによる新生児スクリーニングにおける CDC 精度管理検体を用いた内部精度管理について

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 107-110, 2010

花井潤師、野町祥介、雨瀧由佳、福士 勝、矢野公一

札幌市で実施しているタンデム質量分析器(以下、タンデムマス)を用いる代謝異常スクリーニングにおいて、これまで行ってきた新生児スクリーニングで導入している内部精度管理方法を参考に、タンデムマススクリーニングで必要とされる内部精度管理システムを構築し、その有用性を検討した。内部精度管理システムは、毎アッセイ測定している米国疾病予防管理センター(CDC)の 4 濃度に調整された Quality Control 用検体の測定値の他、1 アッセイ内の新生児初回検体の測定値平均、安定同位体内標物質のイオン強度平均を指標として使用し、それらの変動をグラフ化することで、目視確認できるものとした。その結果、各精度管理指標により、各物質のばらつきの傾向や特徴などが把握でき、タンデム検査のための内部精度管理システムとしてきわめて有用であった。今後、タンデムマススクリーニング実施施設において、内部標準精度管理指標として、スクリーニングに積極的に導入すべきと考える。

タンデムマススクリーニングにおける精度管理検体の作製

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 103-106, 2010

渡辺倫子*1、木村委美*1、鈴木恵美子*1、野町祥介、福士 勝、石毛信之*2、鈴木 健*2、木下洋子*3、山上祐次*3、稲岡一考*4、酒本和也*5、重松陽介*6、原田正平*7 他

タンデムマスによる新生児マススクリーニングの精度管理に対応するため、C0, C2, C3, C4, C5, C5DC, C6, C8, C10, C12, C14, C16 の 12 種類のアシルカルニチンを添加した精度管理検体を作製した。13 施設で測定した結果、一部の物質で添加量に対して、測定平均値が $\pm 25\%$ を越えていたが、I その他はおおむね良好な結果だった。また-20 保管では、400 日経た検体でも測定値に変化はなかった。

*1 日本公衆衛生協会、*2 東京都予防医学協会、*3 神奈川県予防医学協会、*4 大阪府母子保健総合医療センター、*5 大阪市環境保健協会、*6 福井大学、*7 国立成育医療センター

札幌市におけるタンデムマスによる新生児マススクリーニング:パイロットスタディ4年7か月の実績とこれから

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 68-70, 2010

野町祥介、雨瀧由佳、花井潤師、福士 勝、矢野公一、窪田 満*1、長尾雅悦*2

札幌市では 2005 年 4 月から、タンデムマスによる新生児マススクリーニングを研究的に開始した。2009 年 10 月まで、73,665 人(希望率 98.7%)を検査し、221 例(0.30%)を要再採血、18 例を要精査とし、精査となった 18 例のうち 10 例を患者と診断した。患者の内訳はプロピオン酸血症 5 例、カルニチントランスポータ異常症 2 例、グルタル酸尿症 型 1 例、MCAD 欠損症 1 例、VLCAD 欠損症 1 例であった。うち 1 例は亡くなったが、他の 9 例は治療により良好に経過している。これまで、尿中有機酸検査を中心とした補助診断体制の構築、倫理環境の整備、追跡調査体制の整備等を並行して検討してきたが、今後は、加えて事業として検査レベルを維持する恒常的なシステムの構築と、追跡調査による有用性の評価の継続が必要である。

*1 手稲溪仁会病院小児科、*2 国立西札幌病院小児科

新生児ろ紙血液のグリコサミノグリカンの測定と新生児スクリーニングの可能性

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 53-55, 2010

木田和宏*1、窪田 満*2、藤井 正*3、小熊敏弘*4、野町祥介、花井潤師、福士 勝

我々は、MS/MSを用いて新生児ろ紙血中の GAG 量測定を試みている。KS, HS, DS のそれぞれについて測定した結果を報告する。出生体重別での比較では GAG 量にはっきりとした差はなかった。患者ろ紙血とも比較し、明らかな差がみられたが、新生児期の患者検

体との更なる比較は必要である。しかし、検体採取法、処理等についてなお検討すべき点があり、これらも併せて報告する。

*1 北海道大学大学院小児科学分野、*2 手稲溪仁会病院小児科、*3 札幌イムノダイアグノスティックラボラトリー、*4 第一三共株式会社薬物動態研究所

タンデムマスによる新生児マススクリーニング体制の検討-タンデムマスによる新生児マススクリーニングの検査費用の低減化と体制整備に向けて-

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」分担研究報告書 43-45, 2010

福士 勝、山口清次*1

タンデムマスによる新生児マススクリーニングを導入する場合、現行のマススクリーニングシステム体制に悪影響を及ぼすことがないようにするために、全額公費負担または一部受益者負担のいずれ場合でも、原則として都道府県・政令指定都市が行政の母子保健サービスとして実施すべきである。我々の試算によると、現行スクリーニングと同時に同一施設で年間 5 万検体の検査を実施すれば、現行の標準検査単価 2,220 円/1 検体と比較して 100 円強の追加費用で実施可能であると推定された。従ってタンデムマススクリーニングをできるだけ低コストで実施するためには、検査機関の集約化が重要となる。一方、現行マススクリーニング検査実施施設でタンデムマスによる検査ができないためにタンデムマススクリーニングだけを外部の検査施設に依頼する場合でも、タンデムマス検査施設で年間検査数が年間 5 万検体以上検査するならば、1 検体あたり約 600 円の増額で実施可能である。この場合は検査結果の迅速な提供のため採血用ろ紙の様式の変更とろ紙血液検体の送付システムの変更が必要となる。

*1 島根大学医学部小児科

Elevated Free Thyroxine Levels Detected by a Neonatal Screening System

Pediatric Research 66, 312-316, 2009

Toshihiro Tajima*1, Wakako Jo*1, Kaori Fujikura, Masaru Fukushi, and Kenji Fujieda*2

*1 Hokkaido University School of Medicine
*2 Asahikawa Medical College School of Medicine

Prevalence of selected disorders of inborn errors of metabolism in suspected cases at a tertiary care hospital in Karachi

Journal Pakistan Medical Association 59, 815-819, 2009

Hema Satwani*1, Jamal Raza*1, Junji Hanai, Shosuke Nomachi

To study the prevalence of selected disorders of inborn errors of metabolism at a tertiary care hospital in Karachi by performing selective screening of high risk clinically suspected individuals. Methods: Cross sectional comparative study, was done at the Paediatric Endocrine Unit 2 of National Institute of Child Health Karachi in collaboration with Sapporo City Institute of Public Health, Japan. Sixty-two children age < 1 month-10 years meeting the inclusion criteria (Undiagnosed family history of similar illness or deaths, history of recurrent episodes of severe or persistent vomiting for which no infection or surgical cause was found and history of undiagnosed neurological symptoms and developmental delay) were enrolled in the study. Routine workup of inborn errors of metabolism was done in each child and their dried blood samples (DBS) and dried urine samples (DUS) were send to IEM Selective Screening Unit Japan. SPSS version 10 was used to derive results and p-value of <0.05 was taken as statistically significant. Results: Out of 62 children, sixteen children (9 boys and 7 girls) were positive for inborn errors of metabolism (IEM). Respiratory distress (p=0.042) and developmental delay (p=0.048) were found to be the most common clinical presentations in our children .Out of 16 children with positive results, 14 children had history of death of siblings with similar complaints (p=0.027). Consanguineous marriage was reported in 13 children. Among children with positive results 10 (62.5%) had organic acidemias, 1 (6.2%) had Ornithine Transcarbamylase (OTC) deficiency (Urea cycle defect) and 5 (31.2%) had congenital lactic acidemias. Conclusion: Significant number of positive cases were seen in our series of patients, establishing the fact that IEM is prevalent in our population, though undiagnosed. Further such studies are needed on our side in future to determine incidence of metabolic disorders in Pakistan, which can be achieved by developing local facilities, neonatal screening programmes and collaboration with other countries who are actively working in this field.

*1 National Institute of Child Health, Karachi

Novel CYP17A1 mutation in a Japanese patient with combined 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency

Metabolism 59, 275-278, 2009

Noriyuki Katsumata*1, Eishin Ogawab*2, Ikuma Fujiwarab*2, Kaori Fujikura

Combined 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency is caused by a defect of P450c17 that catalyzes both 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase reactions in adrenal glands and gonads. In the present study, we analyzed the CYP17A1 gene in a Japanese girl with 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. The patient was referred to us for clitoromegaly at the age of 3 years. The karyotype was 46,XY. The patient was diagnosed as having 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency based on the clinical and laboratory findings. Analysis of the CYP17A1 gene revealed a compound heterozygous mutation. One mutation was a deletion of codon 53 or 54 encoding Phe (TTC) in exon 1 (Δ F54) on a maternal allele, which has been previously shown to partially abolish both 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase activities. The other was a novel missense mutation resulting in a substitution of Asn (AAC) for His (CAC) at codon 373 in exon 6 (H373N) on a paternal allele. Functional expression study demonstrated that the H373N mutation almost completely eliminates enzymatic activity. Previous studies have demonstrated that replacement of histidine by leucine at position 373 causes complete loss of both 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase activities with a defect in heme binding due to a global alteration of P450c17 structure, indicating the importance of H373 for P450c17 structure and function. Together, these results indicate that the patient is a compound heterozygote for the Δ F54 and H383N mutations and that these mutations inactivate both 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase activities and give rise to clinically manifest combined 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency.

*1 Department of Endocrinology and Metabolism, National Research Institute for Child Health and Development

*2 Department of Pediatrics, Tohoku University School of Medicine

Spondylocostal Dysostosis Associated with Methylmalonic Aciduria

Genetic Testing and Molecular Biomarkers 13, 181-183, 2009

Honjo RS*1, Casella EB*1, Vieira MA*1, Bertola DR*1, Albano LMJ*1, Oliveira LA*1, Shosuke

Nomachi, Junji Hanai, Benoist JF*2, Ellard S*2, Young E*3, Kim CA*1

Spondylocostal dysostosis (SCD) is a genetic disorder characterized by vertebral segmentation and formation defects associated with changes of the ribs. Autosomal dominant and recessive modes of inheritance have been reported. Methylmalonic aciduria (MMA) is an inborn error of propionate or cobalamin metabolism. It is an autosomal recessive disorder and one of the most frequent forms of branched-chain organic acidurias. Here we report on a case of a Brazilian boy with both diseases. As we know, it is the first case in the literature with the occurrence of both SCD and MMA-the first a skeletal disease and the latter an inborn error of metabolism

*1 Instituto da Criança, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

*2 Hôpital Robert Debré, Paris, France

*3 Royal Devon and Exeter Foundation Trust, Exeter, United Kingdom

北海道・東北・新潟ブロックにおけるパルスフィールドゲル電気泳動システム (PFGE) の精度管理方法と検体の輸送方法の検討

厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 「広域における食品由来感染症を迅速に探知するために必要な情報に関する研究」、平成 20 年度分担研究報告書、27-35, 2009

清水俊一*1、山口敬治*1、森本 洋*1、駒込理佳*1、和栗 敦*2、八柳 潤*3、藤井伸一郎*4、高橋雅輝*4、谷津壽郎*5、金子紀子*6、菅野奈美*7、加藤美和子*8、廣地 敬、沼田 昇*9

PFGE によるパルスネットの構築のためには、各検査施設における精度管理が重要となる。精度管理方法としては、共通の菌株を各検査施設に送付して PFGE を行い、その結果を集計するという方法が一般的である。しかし、病原菌の輸送には多くのリスクが伴う。今回、北海道・東北・新潟ブロックにおいて、PFGE の精度管理方法の検討としてプラグの送付による精度管理を試みた。プラグは通常の郵便で各施設に発送した。到着までの日数は最長が 3 日で、プラグの破損その他は認められず、泳動結果への影響も認められなかった。通常郵便での輸送の場合、輸送コストの軽減につながり、また、発送後 3 日程度で到着するため、定期的な精度管理のための送付方法として有用であると思われる。制限酵素はメーカー、量、反応時間で泳動像への影響は認められなかったが、2 施設において高分子領域に薄いバンドが多数認められ、制限酵素の不良が疑われた。クラスター解析ソフトを保有する 9 施設での解析結果は

同一菌株をそれぞれ同一のクラスターに分類できたが、菌株間の相同性では、菌株 A、B と菌株 C を別のクラスターに分類できたものの、菌株 A と菌株 B を別のクラスターに分類できた施設は 3 施設であった。これらのことからプラグの送付による精度管理方法は、制限酵素処理、泳動、分析の部分における各施設間の格差を把握する上でも有用であった。

*1北海道立衛生研究所、*2青森県環境保健センター、*3秋田県健康環境センター、*4岩手県環境保健研究センター、*5宮城県保健環境センター、*6山形県衛生研究所、*7福島県衛生研究所、*8新潟県保健環境科学研究所、*9仙台市衛生研究所

札幌市における新型インフルエンザ A/H1N1sw1 初期対応と今後の変異・拡大への検討について

平成 21 年度厚生科学研究費補助金 (厚生労働省科学特別研究事業) 「地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討」、分担研究報告書、2010

矢野公一、田中智之*1、宮村達男*2、菊地正幸、村椿絵美、伊藤はるみ、扇谷陽子、水嶋好清、小田切孝人*2、横澤真喜子*3、高橋豊*4、大島美保*5

新型インフルエンザの世界的な流行が起こり、札幌市における検査、調査についての準備及び初期対応について感染症対策担当部局である保健所と連携をとり、対策においても検討や助言を行い、健康危機に対応した。検査法については、発生早期に検査可能となり、緊急性や検体数にあわせた組織体制で対応することができた。保健所の発熱相談センターの一元管理体制としたが、国からの通知の変更で札幌市の対策もたびたび変更する必要があり、地域の実情と必ずしも一致しないこともあったが、積極的な対策によって初期、蔓延期に対応できたものと思われる。

緊急 PCR 検査と、培養による定点ウイルスサーベイランスを並行して実施することで、迅速に診断しなければならない個別事例と全体の感染状況が把握できるウイルスサーベイランスにより、行政の政策判断に科学的根拠を提供することができた。また、タミフル耐性解析も積極的に実施し、416 検体中 2 株の耐性株を検出した。さらに、新型インフルエンザに対する血清 HI 抗体価調査を行い、患者の抗体獲得の状況や、ワクチンの評価を行った。

*1 堺市衛生研究所、*2 国立感染症研究所、*3 札幌市保健所、*4 KKR 札幌医療センター、*5 札幌

徳洲会病院

地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討

平成 21 年度厚生科学研究費補助金(厚生労働省科学特別研究事業)「新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1sw1)発生への検査、調査についての準備及び初期対応と、病原体検査や感染者に関する今後の国と地方との連携強化及び対応能力強化に関する緊急研究」、研究分担者総括報告書、2010

田中智之*1、矢野公一、斎藤博之*2、中西好子*3、倉田毅*4、皆川洋子*5、高橋和郎*6、田中敏嗣*7、北堀吉映*8、調恒明*9、平良勝也*10

今回の新型インフルエンザ A/H1N1sw1 パンデミックに対して、地方衛生研究所、国立感染症研究所は協働して迅速に対応した。メキシコでの発生情報入手から間髪を入れず遺伝子検査試薬配布による診断検査体制の確立、検体取り扱い施設基準の見直し、遺伝子検査の精度向上のための様々な情報提供が行われた。このスクラムを組んだ臨戦態勢が本邦における新型インフルエンザ感染対策に大きく貢献した。

診断検査を担う地方衛生研究所はこのような連携を背景に、新型インフルエンザ全数把握対応時には、膨大な数の臨床検体を処理することが出来た。サーベイランス体制への移行後においても、個々の事例を詳しく解析し、今後の感染対策の資料に供した。

一方、アンケート調査から、各自治体では検査機器整備、検査人員体制の充実等に迅速な対応がなされたことが判明した。

健康危機管理において国立感染症研究所の役割、地方衛生研究所の取り組みが効果的に機能し、自治体に大きな貢献を果たした。今後とも厚生労働省、国立感染症研究所および地方衛生研究所等それぞれの役割と連携システムの再構築とその位置づけの法制化等により各機関、特に地方衛生研究所の役割をより明確にすることが不可欠な課題である。

*1堺市衛生研究所、*2秋田県健康環境センター、*3東京都健康安全研究センター、*4富山県衛生研究所、*5愛知県衛生研究所、*6大阪府立公衆衛生研究所、*7神戸市環境保健研究所、*8奈良県保健環境研究センター、*9山口県環境保健センター、*10沖縄県衛生環境研究所

LCR を用いた簡便なタミフル耐性鑑別法の開発

平成 21 年度厚生科学研究費補助金(厚生労働省科学特別研究事業)「地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討」、分担研究報告書、2010

斎藤博之*1、田中智之*2、矢野公一、中西好子*3、倉田毅*4、皆川洋子*5、北堀吉映*6、高橋和郎*7、田中敏嗣*8、調恒明*9、平良勝也*10

新型インフルエンザ対策の一環として行われているウイルス学的サーベイランスにおいて、タミフル耐性を簡便な手順で鑑別できる方法を開発した。本法はリガーゼ連鎖反応(LCR)を基本原理とし、A ソ連型と新型のタミフル感受性株と耐性株、合計 4 種類のノイラミナーゼ(NA)遺伝子を鑑別できるようにデザインした。複数の地方衛生研究所で実証評価試験を行ったところ、A ソ連型 95 検体、新型 158 検体において LCR による鑑別結果はシーケンス解析結果と完全に一致し、簡便法として有用であることが示された。また LCR の反応系はどのような塩基置換に対しても焦点を当ててデザインできるため、インフルエンザのタミフル耐性問題以外にも幅広く応用が可能であると考えられた。

*1秋田県健康環境センター、*2堺市衛生研究所、*3東京都健康安全研究センター、*4富山県衛生研究所、*5愛知県衛生研究所、*6奈良県保健環境研究センター、*7大阪府立公衆衛生研究所、*8神戸市環境保健研究所、*9山口県環境保健センター、*10沖縄県衛生環境研究所

検体調整法およびスクリーニング法の普及、バイオテロ検査マニュアルの作製と検査担当者の育成

平成 21 年度厚生科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「テロの可能性のある病原体等の早期検知、迅速診断法の開発とその評価法の確立に関わる研究」、平成 21 年度分担研究報告書、87-99、2010

田中智之*1、矢野公一、岡田峰幸*2、黒木俊郎*3、倉田毅*4、山下育孝*5、吾郷昌信*6、吉田菊喜*7、皆川洋子*8、田中敏嗣*9、片野晴隆*10、三好龍也*1

バイオテロ対象特定病原体の検出法の普及と検査担当者の育成を目的とした「定量的 PCR 法を用いたオルソポックスウイルスの検出法」および「定量的 PCR 法を用いたバイオテロ特定病原体(ウイルス)の網羅的スクリーニング検査検出キット」の評価を行った。評価機関は全国 10 地衛研である。その結果、期待さ

れた病原体遺伝子の検出は可能であった。しかし、様々な検討課題およびキット等の改良課題が浮上し、今後の精度高いキットの改良、全国地衛研への普及に向けた重要な課題が提案された。さらに、バイオテロ特定病原細菌についての検出キットの構築・評価、検査マニュアル作製が次年度の課題として残された。

*1堺市衛生研究所、*2千葉県衛生研究所、*3神奈川県衛生研究所、*4富山県衛生研究所、*5愛媛県立衛生環境研究所、*6長崎県環境保健研究センター、*7仙台市衛生研究所、*8愛知県衛生研究所、*9神戸市環境保健研究所、*10感染研感染病理部

北海道における新型インフルエンザ A (H1N1) の発生状況について - 2009 年 4~7 月 -

北海道立衛生研究所報 59, 21-25, 2009

中野道晴*1、横山裕之*1、桂英二*1、長野秀樹*1、駒込理佳*1、井上真紀*1、工藤伸一*1、岡野素彦*1、柴崎和誠*1、山口亮*1、菊地正幸、村椿絵美、伊藤はるみ、扇谷陽子、水嶋好清、矢野公一、長井忠則*1

2009 年 4 月 27 日、WHO は、米国とメキシコで感染が拡大し、その後、カナダへ拡がりを見せたブタ由来インフルエンザ A/H1N1 を国際的な公衆衛生上の危機として、パンデミック発生危険度をフェーズ 4 に引き上げた(以後、4月29日;フェーズ5、6月11日;フェーズ6)。なお、WHO の呼称は、その後インフルエンザ A(H1N1)、パンデミック(H1N1)2009 と変更された。本稿では、わが国の感染症法施行規則に従い、「新型インフルエンザ」を使用する。

厚生労働省は、4月28日、この新型インフルエンザを感染症法に規定する新型インフルエンザ等感染症と位置づけるとともに、次のような対策を発表した。即ち、適切な情報の収集・提供、検疫、サーベイランス及び積極的疫学調査体制の強化、発熱相談センターの設置、医療体制の確認等を指示したもので、空港検疫の強化等国内侵入阻止を図るものが含まれた。その後、関西地方等の感染拡大があり、国内における感染動向の把握を中心とすることとなった。

北海道では、4月27日に第1回北海道感染症危機管理対策本部会議を開催した(第2回;5月19日、第3回;6月12日)。医療機関及び道民への情報提供、道庁健康安全室、札幌市保健所及び道立保健所に発熱相談センターを設置(4月26日から、道立保健所;9:00~21:00、札幌市保健センター;平日 9:00~17:00、道庁健康安全室及び札幌市保健所は 24 時間対応)、また道内 57 ヶ所の医療機関に発熱外来を設置する等の対策を行った。

4月29日に厚生労働省から新型インフルエンザの症

例定義及び届出様式が通知され、医療機関からの患者報告を受けた保健所は、直ちに厚生労働省及び中央感染症情報センターに届出を行うこととされた。ここで 10 日以内に新型インフルエンザ患者と濃厚接触あるいは発生病または地域に滞在、旅行したもので、38 以上の発熱、急性呼吸器症状があり、迅速診断キットで A 型陽性(ただし、陰性であっても医師が臨床的に感染を強く疑う場合を含む)の患者を疑似症患者とした。また、リアルタイム RT-PCR 等の遺伝子検査により検査診断された患者を確定患者として届出を行うこととされた。これにより新型インフルエンザは、遺伝子検査で診断を確定し、陽性例を届出するというサーベイランス体制となった。5月1日には、都道府県及び保健所設置市に対して新型インフルエンザの速やかな全体像の把握のために積極的疫学調査を実施し、その結果を中央感染症情報センターの「疑い症例調査支援システム」に入力することにより、情報の共有化を図ることが指示された。症例定義は、5月9日に、保健所から厚生労働省とともに県・市の本庁に報告するよう変更された。5月13日には発症前日からの感染可能期間が 10 日以内から 7 日以内に変更され、5月22日には新型インフルエンザ発生病または地域への滞在、渡航歴がない場合も疑似症患者とする等と短期間に変更が繰り返された。その結果、相談窓口等での対応、確定診断検査の実施判断等に混乱が生じた。

本稿では、感染の拡大に伴い、個々の感染事例を把握するサーベイランスから、大規模な感染拡大につながる集団感染事例の把握を目的とするクラスターサーベイランス等の体制に変更される 7 月 24 日までの北海道立衛生研究所および札幌市衛生研究所で実施した検査対応を中心に報告する。

*1 北海道立衛生研究所

2009/10 シーズン初のインフルエンザウイルス AH3 亜型分離 - 札幌市

病原微生物検出情報、30(11), 297-298, 2009

村椿絵美、菊地正幸、扇谷陽子、伊藤はるみ、水嶋好清、矢野公一

感染症発生動向調査病原体検査の検体として札幌市衛生研究所に搬入された、市内の定点医療機関である 2カ所の小児科医院において9月初旬に採取された患者 2名からの咽頭ぬぐい液を MDCK 細胞に接種し、2検体からインフルエンザウイルスが分離された。

分離されたウイルス 2株について、国立感染症研究所から配布された 2009/10 シーズン新型インフル

エンザ AH1pdm ウイルス同定用キットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験(0.5%七面鳥赤血球を使用)を行った結果、抗 A/California/7/2009(H1N1)pdm(ホモ価 2,560)に対して<10であった。そこで、2008/09 シーズン用キットを用いて HI 試験(0.75%モルモット赤血球を使用)を行ったところ、2株とも抗 A/Uruguay/716/2007(ホモ価 1,280)に対し HI 価 80、抗 A/Brisbane/59/2007(同 1,280)、抗 B/Brisbane/3/2007(同 2,560)および抗 B/Malaysia/2506/2004(同 2,560)に対しては<10であり、AH3 亜型と同定された。

今回分離したウイルスの HA 抗原性は、HI 試験の結果からは 2008/09 シーズンワクチン株と抗原性が異なってきたと考えられる。このため、今後、国立感染症研究所から配布される予定である 2009/10 シーズン用のキットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験を行い、抗原性を比較していく必要がある。札幌市における 2008/09 シーズンのインフルエンザ AH3 亜型流行は、例年に比較して小規模であった。一方、新型インフルエンザが発生して以来、AH1pdm が主流を占めているが、中国などでは AH3 亜型も同時流行しているため、本亜型の発生動向にも注目していきたい。

市販食品における鞘翅目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統の混入状況について

食品衛生学雑誌 50(3), 140-145, 2009

扇谷陽子、酒井昌昭、宮下妙子、矢野公一

平成 14 年に安全性審査が終了した鞘翅目害虫抵抗性トウモロコシ MON 863 系統(以下、MON863 と略。厚生労働省が通知した遺伝子組換えトウモロコシの含有率を調べるための検査方法の対象となっていない。)の加工食品における意図しない混入状況について調査した。この結果、39 製品中少なくとも 7 製品(18%)から検出されることが判明した。今後、遺伝子組換え作物の含有率を調べる検査において、MON863 を対象に加える必要があると考える。

コチニール色素中の主要アレルゲンタンパク質の解析

アレルギーの臨床 29(8), 27-32, 2009

扇谷陽子、穂山浩*1、山川有子*2

コチニール色素は、雌のエンジムシを原料とする赤色素で、食品や化粧品等に使用されている。一方、この色素は色素含有食品の摂取による食物アレルギーとして重篤な症状を引き起こすことが報告されている。そ

のアレルゲンは、色素本体のカルミン酸ではなく、原料由来の共雑タンパク質によることが示唆されているが、その同定には至っていない。そこで、この色素含有の食品に対して即時型アレルギー症状を呈した、3 人の患者の血清中 IgE と反応する夾雑アレルゲンタンパク質の、同定を試みた。エンジムシ虫体から、約 40 kDa のタンパク質を抽出・精製後、N 末端および内部配列を解析した。さらに、得られた情報を基に、cDNA クローニングを行った。このようにして得られた cDNA を用いて発現させたタンパク質は、患者血清との免疫反応性を示した。以上の結果から、当該夾雑タンパク質がコチニール色素中の主要アレルゲンであることが示唆された。また、このタンパク質のアミノ酸配列は、NCBI の BLAST-P での相同性検索の結果、ハチのアレルゲンであるホスホリパーゼ A₁ 関連タンパク質と相同性が高いことが示された。

*1 国立医薬品食品衛生研究所、*2 山川皮膚科

2. 学会発表講演要旨

タンデムマスによる尿中カルニチン分析と遺伝子検査によるフリーカルニチン低値症例の診断

第 8 回 東北代謝異常症治療研究会

2009 年 7 月 仙台市

長尾雅悦*1、野町祥介、矢野公一

カルニチントランスポーター異常症(全身性カルニチン欠損症)はカルニチン輸送蛋白の異常により、細胞内へのカルニチンの取り込みが先天的に障害されている。腎尿細管での再吸収が行われず尿中に多量に喪失するため、血中では元より全身組織でフリーカルニチン(C0)が低下する。この結果、脂肪酸酸化が障害されて新生児から乳児期に低ケトン性低血糖症を伴う嘔吐、けいれん、意識障害を呈し、急性脳症や乳幼児突然死症候群と診断されることもある。今回、札幌市の新生児タンデムマススクリーニングにより C0 低値のため精査された 2 症例にてタンデムマスを用いた尿中カルニチン分析を行い、腎尿細管でのカルニチン再吸収能を評価した。これに基づき OCTN2 遺伝子の変異検索へ進み確定診断した。新生児タンデムマスで発見される C0 低値例には母親の OCTN2 遺伝子異常による場合(児は正常)もあるので慎重な診断と経過観察が必要である。2 症例の治療経過を含めて報告する。

*1 国立病院機構西札幌病院小児科

タンデム検査で偽陽性を生じる抗生剤使用の問題点とその対応について

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

雨瀧由佳、野町祥介、花井潤師、福士 勝、矢野公一、窪田 満*1、長尾雅悦*2、長 和俊*3

札幌市では、2005 年 4 月から希望者を対象としたタンデム質量分析計による新生児スクリーニングを研究的に開始した。2009 年 3 月までの 4 年間で、脂肪酸 酸化異常症 4 例、有機酸血症 4 例の患者を見出す等実績をあげている。当検査において、要再採血例の 18%が、ピボキシル基を有する抗生剤を使用したため、体内でカルニチンと結合しピロイルカルニチンとなることでイソパレルルカルニチンとして検出された偽陽性であった。これらの抗生剤は、血中のカルニチン濃度を下げ、低血糖を誘発することがあるため、新生児への使用の安全性は保証されていない。そこで、札幌市では、新生児・乳児マス・スクリーニング連絡会議を通じて、コンサルタント医との連携によりこの問題への対応を行った。

*1 手稲溪仁会病院小児科、*2 国立病院機構西札幌病院小児科、*3 北海道大学病院周産母子センター

血中アシルカルニチン、フリーカルニチンの採血日齢との関連性について

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

野町祥介、雨瀧由佳、西村知美、小田千恵、花井潤師、福士 勝、矢野公一

採血日齢とアシルカルニチン類の関連性を 2005 年度～2006 年度に札幌市のタンデム質量分析計による検査を実施し、かつ再採血検査を行った低出生体重児 597 例と、同じく初回要再採血となった通常出生体重児 558 例を対象として検討したところ、acetyl carnitine (C2), propionyl carnitine (C3), myristoyl carnitine (C14:1), palmitoyl carnitine (C16), steroyl carnitine (C18)はいずれも日齢 4～6 に高値を示し、その後日齢 20 前後まで減少する傾向を示し、3-OH- isovaleryl carnitine (C5OH), Free Carnitine (COH)は日齢とともに増加する傾向を示した。

タンデムマス質量分析計を用いた新生児ろ紙血中グリコサミノグリカン量測定についての検討

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

木田和宏*1、竹田優子*1、野町祥介、小熊敏弘*2、窪田 満*3、福士 勝

ムコ多糖症(MPS)は、ライソゾーム内に存在する、グリコサミノグリカン(GAG)分解酵素の先天性な欠損を原因とする疾患群で、通常出生時には異常を示さず、経時的に多臓器に GAG が蓄積する事により、主に低身長を主訴とする骨格の変形や、実質臓器への沈着による肥大を来とし QOL の重大な障害をもたらすものや、脳神経への GAG の蓄積による障害から退行を来たすなどして早期に死に至るもの等いくつかの病型がある。これまでは原疾患に対する有効な治療法は無く、対症的療法のみであったが、病型により骨髄移植、酵素補充療法の有効性が示されつつあり、早期発見のための測定法が待たれている。我々は、新生児マス・スクリーニングのろ紙血中の GAG の測定系を確立するために、タンデムマス質量分析を応用できないかを検討した。

*1 北海道大学医学部小児科、*2 第一三共株式会社、*3 手稲溪仁会病院小児科

重症複合型免疫不全症の新生児スクリーニングを目的としたろ紙血 TRECs 検出の基礎検討

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 08 月 札幌市

山口昭弘*1、野町祥介、花井潤師、福士 勝、矢野公一、山田雅文*2、有賀 正*2

重症複合型免疫不全症(SCID)は、T 細胞分化経路の障害により、獲得免疫能を欠く重篤な疾患である。早期に発見できれば骨髄移植による治療が可能ことから新生児マス・スクリーニングの対象疾患として有望視されている。検査法としては、ろ紙血中の T-cell receptor excision circles (TRECs)を qPCR により検出する方法が報告されているものの、その多くは Spin column 方式の DNA 抽出キットと TaqMan 試薬を用いる方法であり、操作性及び試薬コストの面からマス・スクリーニングへの適用には課題が残されている。そこで我々は、ろ紙血 DNA の簡易抽出と SYBR Green qPCR を用いる方法の可能性を検討した。GAPDH を指標とした、3mm 血液 disc 2 枚からの

DNA 抽出効率 は Dneasy>簡易法 = Gen とるくん >>Gentra の順であった。TRECs 検出プライマーの評価を、SYBR Green qPCR と通常の PCR-ゲル電気泳動を併行して行った結果、4 組はプライマーダイマーまたはラダーバンドを優位に生成し定量性に欠け、1 組は単一バンドで強いシグナルを示したものの SCID 患児でも増幅が見られ特異性に問題があった。残る 1 組(J Mol Med 2001;79:631)において、プライマー濃度を上げる(0.25 1 μM)ことにより、6mm 血液 disc 2 枚の Dneasy 抽出 DNA をテンプレートとした場合、SCID 患児を対照成人から区別可能であった。TREC plasmid (防衛医大供与)を用いた TaqMan と SYBR Green による検量線及び全血 DNA の測定結果から、特異性は TaqMan が勝るものの感度自体は SYBR Green の方が優れていた。

*1 日本食品分析センター、*2 北海道大学小児科

行政・検査機関からみたインフォームド・コンセントの必要性

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

野町祥介

国の母子保健事業としての新生児スクリーニングは、1977 年に開始された。これまで、検査技術の革新や検査項目の拡充によって、検査の有用性を高める一方で、検査における倫理・社会的適正性、あるいは研究や事業評価における検体の二次利用及び個人情報の取り扱いについては、十分な配慮が求められるようになってきている。そこで、行政・検査機関からみたインフォームド・コンセント(IC)の必要性について、個人情報保護、遺伝学的検査、追跡調査、検体の二次利用の 4 つの側面から強調したい。

タンデムマ・ススクリーニングにおける対象疾患診断過程における進展

第 34 回 日本医用マススペクトル学会

2009 年 9 月 東大阪市

重松陽介*1、畑郁江*2、稲岡一考*3、野町祥介、石毛信之*4

タンデム質量分析計による濾紙血中アシルカルニチン・アミノ酸分析は、脂肪酸酸化異常症、有機酸代謝異常症、アミノ酸代謝異常症を対照とした新生児スクリー

ニングのための強力な手法である。しかしながら、その分析結果は疾患の化学診断を目的とした場合、特異性が十分に高いとはいえない。そこで、スクリーニング結果の判定とそれに基づく特異性の高い検査法の選択が特に重要である。

有機酸代謝異常症の確定診断としては、GC/MS による尿有機酸分析が汎用されるが、重症度の判定においては酵素活性測定や遺伝子解析が必要である。そこで、早期診断・早期治療のためには、これらの相関性を確認し、尿有機酸分析結果で対応するのが重要であると考えられ、その経験を報告する。

脂肪酸酸化異常症の確定診断としては、HPLC を用いた酵素活性測定や遺伝子解析が行われるが、前者では全ての対象疾患をカバーできず、後者は結果を得るまでに時間がかかる。末梢リンパ球を用いた脂肪酸酸化能検査がこれらの問題をある程度解決出来ると考えられるので、その実際について報告する。

スクリーニング結果の判断については、疾患の重症度を考慮に入れる必要があり、また新生児期に低カルニチン血症を伴う場合には特に慎重な対応が必要である。このような点でのカットオフ値の設定と判断についても検討したので報告する。

*1 福井大学医学部看護学科、*2 福井大学医学部小児科、*3 大阪府立母子保健総合医療センター、*4 東京都予防医学協会

クレチン症スクリーニングの精度評価のための検討

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌

藤倉かおり、吉永美和、田上泰子、花井潤師、福士勝、矢野公一、母坪智行*1、田島敏広*2

クレチン症スクリーニングの検査精度を評価するため、感度、特異度、陽性反応適中度を検討した。その結果、いずれもスクリーニングとしては十分評価できる値であったが、感度については、偽陰性が多かったために予想より低かった。今回の調査により、クレチン症と診断されていても必ずしも小慢の申請をしていない例が多い事が判明したため、この方法だけでは患者数の正確な数を把握できないことがわかった。

*1 NTT 東日本札幌病院小児科、*2 北海道大学病院小児科

採血部位と採血手技によるマススクリーニング検査データの検討(第二報)

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

河地 豊*1、福士勝、藤倉かおり、望月孝一*2、原田正平*3

スクリーニング採血の部位・方法の実態を調査し、アミノ酸値およびガラクトース値の検討を行った結果、正常体重児では大部分の項目において有意差が認められたが、一部の検査項目で有意差が認められなかった。しかし、酵素法と HPLC 法の測定値の差は非常に小さく臨床的には問題にならないと考える。

*1 愛知県健康づくり振興事業団、*2 埼玉県小児医療センター、*3 国立成育医療センター

タンデムマススクリーニングにおける精度管理の検討 第 2 報

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

渡辺倫子*1、鈴木恵美子*1、原田正平*1,2、加藤忠明*2、松井 陽*2、福士 勝、鈴木 健*3、山上祐次*4、小田切正昭*5、安片恭子*6、石山 洋*7、稲岡一考*8、重松陽介*9、小林弘典*10、田崎隆二*11

*1 日本公衆衛生協会、*2 国立成育医療センター、*3 東京都予防医学協会、*4 神奈川県予防医学協会、*5 さいたま市健康科学研究センター、*6 ちば県民健康予防財団、*7 静岡県予防医学協会、*8 大阪府立母子保健総合医療センター、*9 福井大学、*10 島根大学、*11 化学及血清療法研究所

北海道における出生数とマススクリーニング検査の現状

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

大森英晶*1、林 三起子*1、田中稔泰*1、花井潤師、福士 勝

*1 (財)北海道薬剤師会公衆衛生検査センター

神経芽腫マス・スクリーニング中止後の「副腎の悪性新生物」死亡率

第 36 回 日本マス・スクリーニング学会

2009 年 8 月 札幌市

西 基*1、花井潤師、福士 勝、矢野公一

*1 北海道医療大学生命基礎科学講座

新生児紙血中のグリコサミノグリカン量についての検討

第 51 回 日本先天代謝異常学会

2009 年 11 月 東京都

木田和宏*1、竹田優子*1、窪田 満*2、野町祥介、福士 勝、小熊敏弘*3

ムコ多糖症スクリーニング法の開発を目的として、タンデム質量分析計による紙血中グリコサミノグリカン定量系の開発を試みた。これまで 1%BSA による抽出ののち、酵素処理に引き続いてケラタン硫酸、ヘパラン硫酸、デルマタン硫酸由来の二糖を API4000 による分析を行っている。ヘパラン硫酸由来の二種の二糖には相関関係が確認された他、デルマタン硫酸及びケラタン硫酸由来の二糖についてもスペシフィックなピークを確認している。今後、相関関係や濃度分布の評価を継続する。

*1 北海道大学大学院医学研究科 小児科学分野、*2 手稲溪仁会病院、*3 第一三共株式会社

札幌市におけるタンデムマスによる新生児スクリーニングの成績と今後の課題

平成 21 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」研究班全体会議

2010 年 1 月 東京都

野町祥介、雨瀧由佳、花井潤師、福士 勝、矢野公一、窪田 満*1、長尾雅悦*2

札幌市では 2005 年 4 月から、タンデムマスによる新生児マススクリーニングを研究的に開始した。2009 年

10月まで、73,665人(希望率98.7%)を検査し、221例(0.30%)を要再採血、18例を要精査とした。精査となった18例のうち10例が患者であると診断された。患者の内訳はプロピオン酸血症5例、カルニチントランスポータ異常症2例、グルタル酸尿症型1例、MCAD欠損症1例、VLCAD欠損症1例である。このうち1例は亡くなったが、他の9例は良好に経過している。今後は事業として検査レベルを維持する恒常的なシステムの構築と、追跡調査による評価の継続が課題である。

*1 手稲溪仁会病院 小児科、*2 国立病院機構西札幌病院 小児科

タンデムマスによる新生児スクリーニングにおけるCDC精度管理検体を用いた内部精度管理について

平成21年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」研究班全体会議

2010年1月 東京都

花井潤師、野町祥介、雨瀧由佳、福士 勝、矢野公一

CDCでは年間4回の正確度試験(PT)検体に加えて、年間2回アミノ酸6項目、アシルカルニチン12項目を含む内部精度管理(QC)検体を供給している。QC検体は毎日の検査に使用できる十分な検体が送付される。

札幌市におけるタンデムマススクリーニングの内部精度管理は、CDCのQC検体によるX-R管理図の評価に加えて、新生児検体のアミノ酸とアシルカルニチンの分布(平均値、標準偏差、パーセントイル値)、内部標準物質の変動などを総合的に評価することにより行っている。タンデムマスによる新生児スクリーニング精度保証システムの一環として、CDCによるPTに加えて、QAも合わせて実施することにより、検査データの信頼性を向上させることができる。

神経芽腫マス・スクリーニング中止後の「副腎の悪性新生物」死亡率

第25回 日本小児がん学会

2009年11月 東京都

西 基*1、花井潤師、福士 勝、矢野公一

全国レベルでの6か月神経芽腫マス・スクリーニング(NBMS)が中止されてから5~6年が経過した。2003年

夏以降に出生した児の大部分は、受検機会を失ったことになる。中止による副腎の悪性新生物死亡率の変化について検討した。NBMSの中止は、実際には2003年秋頃からいくつかの自治体において始まっていた。2007年末においては2歳以下の者のNBMS受検者の割合はほぼゼロ、3歳では3割程度と思われる。治療の進歩によって延命がなされると死亡年齢は上昇するから、今後の死亡率の増加が顕著となるのは、比較的年齢の高い層となるかも知れない。

*1 北海道医療大学

札幌市における1歳6か月児を対象とした神経芽細胞腫スクリーニング

第61回 北海道公衆衛生学会

2009年11月 札幌市

太田 優*1、田上泰子*1、阿部敦子*1、花井潤師*1、福士 勝*1、矢野公一*1、金田 眞*2、長 祐子*2、西 基*3

札幌市では2006年度から神経芽細胞腫スクリーニングの対象を生後1歳2か月児から1歳6か月児に変更した。1歳6か月児におけるこれまでのスクリーニング結果をまとめた。2009年3月末現在、18MS発見例は11例で、発見頻度は2,670人に1人と高頻度となっている。また、INSS病期1の例では予後不良因子を有しない症例もあり、18MSにおいても予後良好な神経芽細胞腫が存在することが示唆された。しかしながら、発見例のうち最終的に全摘できたのは6例のみで、6MSや14MSよりも病期の進行した症例や切除困難例が多かった。

*1 札幌市衛生研究所 *2 北海道大学病院 *3 北海道医療大学

妊婦の禁煙・乳幼児の受動喫煙防止に向けた啓発DVD

北海道小児保健研究会

2009年5月 札幌市

花井潤師、太田優、福士勝、矢野公一、他

受動喫煙・喫煙防止啓発用DVD「パパ、ママ、タバコをやめて! - 小さな命のために -」を製作した。アニメ世代の若年の妊婦、母親、父親をターゲットとし、コンピュータ・グラフィクス(CG)および実写を用い

た。出生前の胎児を主人公(CG)とし、共に喫煙者である妊娠中の母親と父親が、医師による受動喫煙防止啓発により禁煙に至る筋書きとした。今後、妊婦対象の母親教室や乳幼児健診で活用していく。

1歳6か月児のタバコ曝露の実態・バイオマーカーを用いた検討

第112回 日本小児科学会

2009年4月 奈良市

矢野公一、福士勝

1歳6か月児の保護者947人へのアンケート調査および669児の尿中コチニン測定により、1歳6か月児は両親等の家族からタバコ曝露を受け、家族の喫煙行動に強く影響を受けていることが明らかとなった。

未成年者・妊産婦への禁煙支援ガイドラインの作成について

第112回 日本小児科学会

2009年4月 奈良市

加治正行*1、原田正平*2、井埜利博*3、矢野公一

*1 静岡市保健福祉子ども局保健衛生部、*2 国立成育医療センター成育政策科学研究部、*3 群馬パース大学保健科学部

妊婦の禁煙・乳幼児の受動喫煙防止に向けた啓発DVD

第11回 北海道禁煙指導研究会

2009年5月 札幌市

矢野公一、花井潤師、福士勝、太田優、他

バイオマーカーを用いた幼児における受動喫煙の実態調査 - 保育園児での検討 -

日本小児科学会北海道地方会

2009年7月 札幌市

矢野公一、福士勝、花井潤師、吉永美和、他

尿中コチニンをバイオマーカーとして、家族による保育園児の受動喫煙の実態を明らかにした。父親に比べて母親の喫煙による児へのタバコ曝露の影響がより大きかった。また、屋外での喫煙など児に配慮した家族の喫煙行動によって、児の受動喫煙が軽減されることを示した。児への受動喫煙防止に向けた家族の喫煙に関する啓発活動が重要である。

タバコ対策啓発DVD「パパ、ママ、タバコやめて！小さな命のために」の製作

北海道母性衛生学会

2009年9月 札幌市

矢野公一、花井潤師、福士勝、太田優、他

受動喫煙・喫煙防止啓発用DVD「パパ、ママ、タバコをやめて！ - 小さな命のために -」を製作した。アニメ世代の若年の妊婦、母親、父親をターゲットとし、コンピュータ・グラフィクス(CG)および実写を用いた。出生前の胎児を主人公(CG)とし、共に喫煙者である妊娠中の母親と父親が、医師による受動喫煙防止啓発により禁煙に至る筋書きとした。今後、妊婦対象の母親教室や乳幼児健診で活用していく。

バイオマーカーを用いた幼児における受動喫煙の実態調査 - 保育園児での検討 -

第15回 日本保育園保健学会

2009年10月 盛岡市

中山雅之*1、矢野公一、福士勝、花井潤師、他

*1 札幌市乳幼児園医協議会

タバコ啓発DVD「パパ、ママ、タバコやめて！小さな命のために」

第68回 日本公衆衛生学会総会

2009年10月 奈良市

矢野公一

妊婦の禁煙・乳幼児の受動喫煙防止に向けた啓発用 DVDとその利活用

第 23 回 公衆衛生情報研究協議会研究会

2010 年 1 月 和光市

福士勝、太田優、花井潤師、矢野公一、他

札幌市における結核集団感染疑い事例の分子疫学解析

日本結核病学会

2009 年 7 月 札幌市

矢野公一、三觜雄*1、築島恵理*2、高橋恭子*1、他

現在の結核菌型別標準法は、restriction fragment length polymorphism (RFLP)分析法である。しかし本法は、大量の DNA を要するために菌を長期間培養する必要があり、集団・院内感染疑い事例が発生した場合での迅速な検査は困難である。また、バンドの差異の判定が電気泳動等の条件により変動し、多施設間での比較が難しい。一方、近年開発された variable numbers of tandem repeats (VNTR)分析法は、PCR 法を用いて核酸を増幅するため、少量の未精製の DNA を検体として検査を行うことが可能であり、国内株分析に最適化された分析システムも樹立された。札幌市内の結核集団感染疑い事例のうち、1999～2007 年に市内協力医療機関 2 施設で結核菌が分離され、患者の同意の得られた 13 事例(30 株)を対象とし、RFLP 法と VNTR 法の両方を用いた分析結果を比較した。結核集団感染疑いの 13 事例での JATA(12)-VNTR 分析法による解析結果は RFLP 法とほぼ一致した。VNTR 法は、集団感染疑い事例の迅速な解析方法として期待される。

*1 札幌市保健所、*2 札幌市保健福祉局保険医療・収納対策部健診・医療担当

札幌市の新型インフルエンザの現状

第 11 回 札幌マクロライド研究会

2010 年 1 月 札幌市

矢野公一

2009 年 4 月にメキシコで新型インフルエンザの発生が報告されてからの、札幌市(特に札幌市衛生研究所)で

行った新型インフルエンザ対策について報告した。

札幌市では 4 月 28 日に感染症対策本部会議を開催、札幌市衛生研究所は 5 月 3 日に新型インフルエンザ PCR 検査体制を整え、全数把握検査に備えた。札幌市では、6 月 11 日に初めてハワイ渡航歴のある 20 歳男性で PCR 陽性を確認した。さらに 7 月 2 日には海外渡航歴のない患者が発生した。7 月 24 日に全数把握からサーベイランス体制に変更になったが、この時点で 58 例の新型インフルエンザ陽性者を確認した。8 月 25 日には集団サーベイランスでの PCR 検査が終了となった。その後、札幌市での患者数が増加し、10 月 15 日に定点当り報告数が 30 を超え、第 42 週には 74 となった。定点報告では、当初 10～14 歳の患者が 40%前後を占めたが、その後 5～9 歳の患者が増加し、さらに 4 歳以下の患者が増加する推移を示した。また、PCR 陽性を確認している入院患者 109 人で調査したところ、5～9 歳の患者が最多であった。

第 45 週までに、新型インフルエンザ脳症が 8 例届け出され、道内の死亡者は 5 名であった。なお、当初、医療機関から迅速陽性との報告例に偽陽性が多く見られた。また、8 月 22 日採取の 12 歳女児から、タミフル耐性新型インフルエンザウイルス(H275Y)が検出されたが、その後の耐性ウイルスの蔓延はなかった。さらに、新型インフルエンザ HI 抗体価測定系を確立し、医療従事者 14 名に新型インフルエンザワクチンを 1 回接種後の、HI 抗体価を測定した。その結果、13 名で 4 倍以上抗体価の上昇が確認された。

学校給食におけるヒスタミン食中毒事件の原因調査について

第 98 回 日本食品衛生学会

2009 年 10 月 函館市

水嶋好清、竹下紀子、酒井昌昭、廣地敬、坂本裕美子、矢野公一、森田直秀*1、伊藤奈緒子*1、牧里江*1、川島員登*1、江湖正育*1、山口敏幸*1、吉田靖宏*1、高橋広夫*1

平成 21 年 1 月に札幌市内の小学校において「まぐろのごまフライ」によるヒスタミン食中毒が発生した。札幌市内の学校給食では初の食中毒の発生であり、また患者数も 279 名と多数であったこと等を踏まえ、原因究明と再発防止に向けて精力的に対応し、若干の知見を得たので報告した。

*1 札幌市保健所

ヒスタミンによる食中毒について

第 61 回 北海道公衆衛生学会

2009 年 11 月 札幌市

坂本裕美子、川合常明、広地敬、竹下紀子、小金沢望、酒井昌昭、水嶋好清、矢野公一、吉田靖宏*1

2009 年 1 月、札幌市内の集団給食施設において、マグロのゴマフライが原因食と思われるアレルギー様食中毒が起り 279 名の有症者が発生した。

この食中毒がヒスタミンに起因したことの検証とヒスタミン生成要因について検討し、以下の通り報告した。

給食残品のマグロ 10 検体について HPLC 法によるヒスタミン測定を実施した結果、10 検体すべてからヒスタミンが検出された。(検出濃度 5 ~ 270mg / 100g)これより、本事例がヒスタミンのよる食中毒であることが推察された。

当該品と同一ロットのマグロサンプルを用いて給食施設搬入時から調理品完成までの再現実験を実施しヒスタミンを測定したが、不検出であり、原因究明には至らなかった。

ヒスタミン生成要因検討のためミンチ状マグロとヒスタミン生成培地にヒスタミン生成菌である *Paoutella planticola* を低濃度から高濃度に調整 ($7.7 \times 10^3 \sim 1.3 \times 10^6$ CFU/g) したものを添加しサンプルとした。このサンプルを温度を変えて保存し、一定時間後に取り出しヒスタミンを測定した。その結果 25 ~ 24 時間保存後のすべてのサンプルにおいて 310.8mg / 100g 以上のヒスタミンが測定された。このことより、ヒスタミン生成菌が付着した食品を室温 (25) に長時間放置することにより食中毒症状が起きるといわれる 100mg / 100g 以上のヒスタミンが産生される可能性が示唆された。

*1 札幌市保健所

札幌市における主な感染症の発生動向」公開ホームページにおけるアクセス数

第61回 北海道公衆衛生学会

2009年11月 札幌市

扇谷 陽子、山本 優、水嶋 好清、矢野 公一

札幌市衛生研究所のホームページに掲載している「札幌市における主な感染症の発生動向」について、今後の提供情報を充実させるため、そのアクセス状況を調査・解析した。この結果、最もアクセス数が多いの

は、全ての情報への窓口となるトップページで、平成20年度の総アクセス数は17,806であった。個別情報としてはインフルエンザ関連情報のサイトへのアクセスが多かった。また、5月に公開した新型インフルエンザ関連情報のサイトは、この月のアクセス数が1,191と、トップページに次いでアクセスが多い状況であった。

札幌市におけるインフルエンザ定点報告の患者年齢構成

第23回 公衆衛生情報研究協議会研究会

2010年1月 和光市

扇谷陽子、水嶋 好清、矢野 公一

2009 年 4 月に初めて報道された新型インフルエンザ pandemic H1N1 2009 (以下、新型インフルエンザと略) は、多くの人が免疫を保有していないという点において、季節性インフルエンザと異なる。そこで、新型インフルエンザ流行における疫学情報を得ることを目的として、インフルエンザ定点医療機関から報告のあった患者数の年齢構成を調査し、過去 4 シーズンにおける季節性インフルエンザと比較した。この結果、新型インフルエンザでは 10 ~ 19 歳の患者の報告割合が高く、0 ~ 4 歳の報告割合が低い傾向にあることが判った。成人については報告数が少なく、年齢構成の変動が、明確に把握しがたい状況であった。

食品添加物一日摂取量調査について

第61回 北海道公衆衛生学会

2009年11月 札幌市

浦島幸雄、菅原雅哉、酒井 昌昭、水嶋好清、矢野 公一

本調査は、厚生労働省が中心となり1982年度から継続的に行われているものである。当所では、調査開始時から本事業に参加し、各種の食品添加物を分析してきた。2006年度からは、最新の国民栄養調査に基づいて新たに策定された食品喫食量データを用い、2008年度までの3年間にキシリトール、ソルビン酸、EDTAを分析した。

この結果、キシリトール一日総摂取量は、36.65mg/人/日であり、個別食品の分析結果及び製品の含有量表示と概ね一致した。また、ソルビン酸の一日総摂取量は、6.35mg/人/日で、個別食品の分析結果から計算上求められる値とほぼ一致し、ソルビン酸表示のある食品由来と考えて矛盾は無く、マーケットバスケット方式の妥当性が確認された。なお、EDTAの分析結果では、いずれの検体からも検出されなかった。

て新たな分子拡散係数を用いた濃度換算式を求め、FP法との比較を行った。その結果、強い正の相関がみられ、低濃度側においても値がよく一致した($y = 0.9727x + 0.0105$, $r = 0.9923$)。また、PS改良法とPS従来法での濃度相関も比較的高く($y = 1.3749x$, $r = 0.9304$)、PS従来法からPS改良法への濃度変換は可能と考えられた。今後は捕集効率の変動等についても検討を加える予定である。

*1 北海道環境科学研究センター、*2 (株)小川商会

HPLCによるヒスタミン測定法の検討

第46回 全国衛生化学技術協議会年会

2009年11月 盛岡市

竹下 紀子、酒井 昌昭、水嶋 好清、矢野 公一

平成21年1月に発生した市内学校給食のマグロフライによる大規模なヒスタミン食中毒の原因究明の過程において、ヒスタミンの定量試験の改善を目的とした検討を行った。衛生試験法注解の方法に従って測定すると、蛍光誘導体化の過程で無水炭酸水素ナトリウムがサンプルによって不均一に混合し、溶液のpHにばらつきが生じる。無水炭酸水素ナトリウムを飽和炭酸水素ナトリウム溶液に変え、溶液のpHを調整しながら添加回収試験を行ったところ、pH9程度に調整した場合にもっとも感度が良く、ばらつきも小さかった。以上により、HPLCによりヒスタミンを定量する際には、蛍光誘導体化時のpHが添加回収率の向上に大きく影響することが示唆された。

LC/MSによる化学物質分析法の基礎的研究【2-メルカプトベンゾチアゾール(MBT)の分析法】

第18回 環境化学討論会

2009年6月 つくば市

中島純夫

MBTは、殺菌剤、防かび剤、防汚剤、合成中間体、加硫剤、加硫促進剤などに使用されている。水質、底質試料についてLC/MS/MSによる分析法の検討を行った。MBTは、濃縮操作等で分解されやすい。水質試料は、固相カートリッジで抽出、メタノール2mLで溶出してSRM測定する。底質試料は1M-KOHで加熱還流抽出し、pH2に調整し、固相抽出しメタノール2mLで溶出しSRM測定する。札幌市内で採取した河川底質試料の全試料からMBTが検出された。

O式パッシブサンプラー法におけるSO₂捕集剤の検討(第2報)

第50回 大気環境学会年会

2009年9月 横浜市

恵花孝昭、野口 泉*1、樋口慶郎*2

O式パッシブサンプラー法(PS法)は、全環研第4次酸性雨全国調査から採用され、SO₂調査にも用いられている。しかし、フィルターパック法(FP法)と比較して、低濃度側でより低値を示す傾向があることが知られている。第1報では、PS法に用いる捕集剤をトリエタノールアミン(PS従来法)から炭酸カリウム(PS改良法)に変更したところ、低濃度側において濃度値の改善が見られたことを発表した。

今回、データの積み上げとともに、PS改良法におい

3. 著書等

矢野公一：健診、藤枝憲二、梶野浩樹編、小児・新生児診療ゴールデンハンドブック、409-413、南江堂、東京、2009年