

2

部課別

この10年間の活動と トピックス

企画総務部

感染症部

細菌課

ウイルス課

衛生化学部

食品化学課

薬事指導課

生活環境課

企画総務部この10年の歩み

赤 阪 進

総務部は、公衛研の業務である試験検査・調査研究・研修・公衆衛生情報の収集と発信を支える役割を担って来た。また、「公衛研のあり方」「公衛研の整備」検討に関して所の事務局として働いた。平成12年度から企画情報室が課扱いとなり総務部が2課制となっていたが、平成15年4月に新組織となり、企画総務部は総務課と企画調整課になった。

平成21年、大阪府戦略会議で産業技術総合研究所と環境農林水産総合研究所は地方独立行政法人化を検討、公衛研は「研究・検査機能を精査し、組織体制を検討」するとなり、平成22年度の採用が停止された。現在、協議中であるが活気ある公衛研を再構築出来ることを願って協議の事務局・窓口を行っている。

総務課の活動は総務、施設、経理に分けられるが、この10年の主な活動としては、感染症法改正（平成19年6月施行）に伴う所内管理区域の設定、科学研究費補助金や外部研究費取扱い要領の改訂（平成20年6月）、P3実験室の増設（平成21年）が挙げられる。

外部研究費要領の改正は、文部科学省や厚生労働省、環境省からの科学研究費補助金、また、財団などの研究助成について、発注後の支払いを府費と同様にイントラシステムを通じて行うこと、これら全ての研究費の動きを半年に1度企画総務部長に報告することとした。これによって研究費管理の透明化が進展した。

新興・輸入感染症リスクの高まりや、感染症法の改正によって、1室であったP3実験室ではBSL3病原体に対する対応困難になることが予想され、増設予算要求してきたが、公衛研の建替え検討が行われている中では認められなかった。平成21年の新型インフルエンザは当初BSL3扱いをしており、患者数の増加に対応するために補正予算によって11月に竣工した。

企画調整課の活動は、研究に関する企画調整、研修の受け入れ及び新規職員研修、健康危機管理対策会議の事務局、地研間事業の窓口、情報発信、ネットワークの管理・運営、大阪府食品検査施設の信頼性確保、感染症情報センター事務局などを行っている。

平成13年度、第1回調査研究評価委員会を開き評価の方法を検討、14年から所全体で外部委員6名、所内委員4名でプレゼンテーション及び通常研究の書類による評価を開始した。平成19年にプレゼンテーションによる研究評価が一巡したため評価の方法を見直し、平成20年からは感染症、食品医薬品、生活環境部門別に外部委員のみによる評価を概ね3年に1度受けることにした。

ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省）が定められたことを受け、平成14年から外部委員3名、所内委員3名よりなる倫理審査委員会を設置し、人に関わる研究について倫理審査を行うことになった。

健康危機事例の収集は平成9年から厚生科学研究で始めていたが、平成13年「健康危機管理事例のデータベース化」研究から公衛研のサーバーにデータベースを構築した。地研全国協議会学術委員が収集を担当し、平成21年までに1449件が登録されている。

平成17年と18年に織田所長が地研全国協議会会長として地域保健総合推進事業「健康危機管理における地方衛生研究所の広域連携システムの確立」を行い、近畿ブロックでは「健康危機発生時における近畿2府7県地方衛生研究所の連携と協力に関する協定」が締結された（トピックス参照）。

公衛研の建替えに関しては平成16年から18年「公衆衛生研究所整備検討委員会」、平成19年「府市協議」、平成21年「専門家会議」と経過している（トピックス参照）。

上の府市協議では、建物の統合は流れたが、大阪市立環境科学研究所と合同「公開セミナー」や共同研究を行う契機となり、「府市連携」事業として更に堺市衛生研究所を含む3地研共同研究も行っている。

年々外国雑誌の値上がり、予算の据え置きによって購入できる雑誌が減少してきたが、必要な雑誌を維持するために各課も負担していた。しかし、1月からの購入契約が困難になり、ついに購入不可能な雑誌もあることがわかった。このため、平成22年2月からILL（図書館間相互利用システム）を導入し、雑誌不足を補うことにした。

建替構想の変遷

池田幸雄

公衛研がその創立当初から入居した本館も昭和34年竣工であり、50年目を迎えている。幾多の改修を重ねているが、老朽化は否定できず、建替えの検討がなされてきた。

平成16から18年度には、庁内関係者による整備検討委員会において、八尾市の竜華地区、茨木市の彩都地区、泉佐野市のりんくうタウンが建替え候補地として挙げられ、整備構想に向けた中間報告がまとめられたが、候補地を一つに絞るところまでは至らなかった。そこで、外部の委員による整備構想専門家会議を設置して意見を求めたものの、同様な結果となった。

そのような中で、平成19年度には、府市連携の一環で、大阪市立環境科学研究所との合築による事業の共同実施が俎上にのぼった。この合築案に対して、大阪市からは建物が築33年で耐用年数があることや、環境部門を有していること、またGLPにより機器の共同利用が限られることなどを理由に、困難との回答があった。

このため、平成20年度当初予算において、建替え基本構想策定予算の計上を目指したが、財政再建プログラム案等の指針により、新規事業の2年間凍結が行われ、建替えは暗礁に乗り上げた。

凍結2年目の平成21年度に、橋下知事が成人病センターをはじめ公衛研や健康科学センターなど森之宮健康科学ゾーンを視察され、成人病センターの大手前地区への移転構想が大きく前進した。この構想では、健康科学センタービル内の成人病センター研究所も同地区へ移転するため、既存ストックの活用を図る観点から、当所を同ビル内に移転する方向で検討が進められた。

その後、改めて移転候補地について検討するため整備検討専門家会議を設置し検討を行った結果、森之宮への立地が適当との提言がなされ、平成22年2月議会において、その構想が報告された。

平成28年前後と想定される移転に備えて、公衛研施設を充実するための検討を深め、その内容に反映させていく必要がある。一方、府政運営の基本方針において、「成人病センターの建て替えに伴う施設の集約化に向け、研究・検査機能を精査し、組織体制を検討」することが求められている。

この50周年の節目は、施設と組織体制の両面にわたって、公衆衛生研究所のあるべき姿をしっかりと検討する重要な時期にあっている。先輩の皆様のご指導をいただきながら、所員一同力を合わせて取り組みたい。

健康危機における近畿2府7県地方衛生研究所の協力に関する協定

赤阪 進

平成18年8月18日近畿2府7県（福井県、三重県、徳島県を含む）の17地方衛生研究所（地研）が健康危機発生時に連携して協力する協定を首長間で締結した。

平成17年より公衛研織田所長が地方衛生研究所全国協議会会長を務め、地域保健総合推進事業の分担研究者として「健康危機管理における地方衛生研究所の広域連携システムの確立」を各地域ブロック（北海道・東北・新潟、関東・甲・信・静、東海・北陸、近畿、中国・四国、九州）で進め、連携協定の締結を具体化の方策の1つとした。

近畿の協定は、健康危機発生時に地域の地研だけで対応出来ない場合に、ブロック内の近隣地研に検査の協力や人員の応援、機器・検査試薬の貸与を求めることが出来ることを約束したもので、緊急の場合は手続きや実費の支払いについては後日に行うこととしている。

協定を結ぶ以前にも、和歌山県有田市のコレラ事件（1977）や堺市の腸管出血性大腸菌O157による学童集団下痢症（1996/7）で当所でも職員の派遣や検査協力を行ったが問題点もあった。先に協定を締結していた、九州や中国、四国の例を参考にしながら、これらの事例の問題点が生じない協定案を作成した。

当時の近畿支部長であった堺市衛生研究所を中心にして連携協定について議論し、近畿衛生部長会に大阪府より提案した。この過程で一般的な連携から「健康危機発生時の協力」と明確なものになった。また、堺市衛研の努力により平成19年には協力協定を実効あるものにするための、連携マニュアルが出来た。これらの協定書やマニュアルは公衛研のサーバーから会員専用サイトとして「近畿連携」で閲覧できるようにしている。

これまで、大きな協力事例はなかったが、2009年の新型インフルエンザ流行に際して検査精度の確認協力を行ったことが報告されている。

感染症情報センターについて

渋谷 博昭

旧来、感染症サーベイランス（発生动向調査）は、1)患者発生状況サーベイランス、2)病原体サーベイランス、3)伝染病流行予測事業の3つの体系で行われてきたが、確たる法的根拠に基づくものではなかった。1998年(平成10年)「感染症の予防及び感染症の患者の医療に関する法律(感染症新法)」が制定され(平成11年4月施行)、全国規模での迅速な情報の収集、分析、提供・公開、積極的疫学調査の実施、有効かつ的確な感染症対策の確立のために、国立感染症研究所内に中央感染症情報センターが、各都道府県等域内の地方衛生研究所内等に地方感染症情報センターが設置された。平成18年4月からは、新たに構築されたオンラインシステムとしての感染症サーベイランスシステム(NESID)が稼働を始めた。

大阪府にも感染症情報センターがおかれ、感染症の発生状況の情報収集を担当し、情報の解析に当研究所(ウイルス課等)が協力してきた。やがて、SARS、鳥インフルエンザ等の新興再興感染症やパイオテロなど、感染症に係わる新たな問題が次々と発生し、感染症情報センター運営の効率化と機能アップ、情報発信の強化が求められるようになり、NESIDの稼働にあわせて平成18年4月に感染症情報センターは当研究所に移管された。センター長は副所長が兼務し、ウイルス課、細菌課、企画調整課の研究者、職員が運営に当たっている。

感染症情報センターの現在の主な業務は以下の通りである。……()内は平成18年4月以降、主としてその任に当たってきた、又は、現に職責を果たしている職員名を記した。

1) 患者情報の集計

全数把握疾患として医師から保健所に届出られた患者情報及び定点医療機関から届出られた5類感染症の発生数が保健所で入力され、大阪府感染症情報センターを経由して国の感染症情報センター・データベースに集約される。大阪府感染症情報センターは入力のチェックとデータの集計を行っている。(非常勤：戸塚、中西)

2) 患者情報の解析

毎週開かれる感染症解析評価小委員会に基礎データとして集計結果を提供し、委員会での解析・評価の任に当たっている。(奥野前副所長、高橋副所長、宮川主任研究員、田口主任研究員)

3) 解析結果の還元等

解析結果および集計結果を定点医療機関、保健所、府内市町村、医師会にファックス、メール等で報告し、当所のホームページ上で週報として掲載している。また、月報、年報も順次公開している。(竹島主査、杉原主査、丁主査)

公衛研は活気ある職場！

山仲 猛

岸和田保健所から公衆衛生研究所に異動をしてきて7年目に入った。総務課の中では古い域に入っているようで今回、古参代表で記念誌に綴らせてもらうことになった。まず公衛研に来た当時のことを思い出すと、元気な人が多いという印象で私にとっては職場の雰囲気は溶け込むのに余り時間が掛からなかったことを思い出す。元気な証拠に、昼休み時間に入るとはやばやと講堂で卓球が始り、3台有る卓球台はあっという間に人で埋まり順番を待つ人も併せて講堂は一杯になる。その中には上手な人が多くゲームに負ければ次のゲームまで順番がなかなか回ってこないのが皆が必然と真剣に戦うようになり、時折り大きな雄叫びも出たりして場は毎日盛り上がっていたことも思い出される。ちなみに私は順番を待っている方が長かった。

業務の上では、研究員と色々な場所に調査や検体採取に行った。山に蚊やネズミを捕りに行ったり、有機溶剤使用会社での健康診断、府内河川での採水、現地に赴いての温泉分析、大阪湾の様々な場所での貝採取などなど、ほんとうに大阪府内を研究員と走り廻った。その中でも思い出に残っているのは、環境水質課の約10年ごとに行う河川生物調査である。朝、公衛研を9時過ぎに器材を積んで猪名川方面へ出発。10年前採取したポイントが印してある地図とポイント付近の写真を参考に意気揚々と向かった。が、最初の採取ポイント近辺に着くと車内の雰囲気が曇った。10年前に撮った写真の風景が周りを見渡しても見当たらない。写真には自然の風景で、研究員の目の前には家が乱立の風景。そうである。この10年の間に驚くほどに街が変わってしまったのである。しかし研究員全員は、この辺りだろうと迷いもせず川の中に入って行き生物採取を始めた(課としてまとまりがあるのか適当なのかは判断がむずかしい)。その後も採取ポイントを見つけるのに苦労しながらも最終ポイント軍行橋(伊丹空港付近)まで来た。晩秋の5時過ぎは日が暮れるのが早く研究員は薄暗く寒い中を一生懸命頑張って採取していた。朝9時から夜7時まで誰ひとり愚痴を言わずに真剣に取り組んでいた姿が印象深く残っている。

細菌課この10年のあゆみ

久米田 裕子

平成15年4月にそれまでの微生物課と食品細菌課が合併し、細菌課となった。定員は1名減となり、感染症法と食品衛生法の両方に基づく試験検査を実施することとなった。感染症法については、平成19年4月、「結核予防法」を統合し「最小限度の措置の原則」を明記した改正が施行され、また、同年6月には感染症の予防に関する施策の国際的な動向を鑑み、生物テロに使用されるおそれのある病原体等の管理が強化された。これに伴い細菌課においても菌株の保管管理、移動・運搬等に、より厳格な管理体制を整備することとなった。平成21年10月には6階にP3実験室が増設され、細菌第2室で取り扱っていた結核菌はP3実験室で検査可能となった。

感染症：平成13年には米国の炭疽菌によるバイオテロ事件の影響で、当課にも府警から「白い粉」の郵便物等が全部で18検体搬入された。幸いにも炭疽菌は陰性であったが、危機管理の重要性を再認識させる事件であった。腸管出血性大腸菌の感染者数は相変わらず減少の兆しがなく、過去10年間とそれ以前（平成7年～11年）の血清型を比較すると、92.9%を占めていたO157が88.2%となり、他の血清型が増加して多様化する傾向にある。大阪府の結核の罹患率は10年前と変わらず全国最悪であり、集団感染や多剤耐性結核への注意も引き続き必要である。

動物由来感染症：平成18年に和泉市の犬繁殖業者の施設で犬ブルセラ症の集団感染が発生し、犬263頭の検査を南部家畜衛生所と共同で実施した。次年度も大阪府内の犬ブルセラ菌感染状況を把握するため、抗体保有状況や菌検索を実施した。また、ヒトに感染しジフテリア様症状を引き起こす可能性がある *Corynebacterium ulcerans* について犬の保有状況を調べたところ、199頭中5頭から本菌を分離した。

食中毒：平成12年6月末に低脂肪乳を原因とする黄色ブドウ球菌エンテロトキシン大規模食中毒事件が発生した。当課にも府内の保健所から低脂肪乳が搬入され、連日報道機関が「原因物質は検出できたか」と待っている緊迫した数日間であった。研究員全員が取り組み、毒素を濃縮する手法を4日間で開発した。平成17年には多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium DT104 による初の大規模食中毒事件が発生した。平成18年にも数店舗にまたがるティラミスのサルモネラ食中毒 (*S. Enteritidis*) が発生し、汚染された液卵が原因であった。平成19年には18店舗を有する飲食チェーン店で *S.*

Montevideo による食中毒が発生したが、配送センターから配送された食材の中の汚染源は特定できなかった。カンピロバクター食中毒の事件数はこの10年間で増加し、平成19年には学校給食による事例が発生した。ノロウイルスによる感染症・食中毒もこの10年間で増加し、平成18年には大流行が起こった。平成19年には田舎饅頭を原因としたノロウイルスによる食中毒が発生し、冷凍品で販売されたために大規模な diffuse outbreak となった。反対に生鮮魚介類の規格基準ができたために腸炎ビブリオによる食中毒は激減した。

魚介毒：平成14年に大阪湾の二枚貝から規制値を超える麻痺性貝毒が初めて確認され、平成19年には淀川河口のシジミからも規制値を超える麻痺性貝毒が検出された。麻痺性貝毒は、その発生時期が潮干狩りシーズンと重なるため毒化時期にモニタリング検査を実施している。

食品の収去検査：平成16年に大阪府が設置する食品衛生検査施設における検査等の業務管理要領が改正され、それに基づき標準作業書を全面改訂しGLP体制の整備を試みた。収去検査の件数や項目は毎年食の安全推進課と協議し、平成13年規格基準が一部改正された腸炎ビブリオや平成18年試験法が通知された腸管出血性大腸菌O157とO26、またリステリアやエンテロバクターなど新しい検査項目も追加してきた。しかし、昭和27年や28年に告示された氷雪や乳等省令の試験法が現在も改訂されないこと、大阪府の財政事情より機器類の更新が困難を極めること、書類作成業務が大幅に増加したことなど、GLPを敢行するのに伴う障害は大きい。

調査研究(論文投稿)：鶏肉由来や下痢症患者由来の薬剤耐性サルモネラの研究、大阪府で分離されたO157、O26、O111以外の血清型の志賀毒素産生性大腸菌の生化学的および分子学的特徴の研究、*Streptococcus pyogenes* の emm 型別、アフラトキシンBG産生カビの土壌分布の研究等で誌上発表した。ヒスタミン食中毒の原因菌として *Photobacterium phosphoreum* を初めて分離し、加えて酵素単独でヒスタミンを蓄積する可能性を示唆した。また患者便から腸炎ビブリオ、カンピロバクター、ノロウイルスを検出するためのLAMP法やイムノクロマト法を開発し、汚染菌数が少ない食品からの検出にも応用した。ELISA法による麻痺性貝毒検出法を含め、多くの迅速簡便法を開発した。

バイオテロリズム対策 「白い粉」事件の炭疽菌検査

田口 真澄

平成13年(2001年)9月～11月、米国において炭疽菌入りの郵便物が上院議員事務所やテレビ局、新聞社に送られ郵便局員や病院職員ら5人が死亡する事件が発生した。9月11日の同時多発テロの直後に発生したことからバイオテロが疑われ「白い粉の恐怖」が米社会を震撼させた。

日本国内においても白い粉のばらまきや郵送などの模倣事件が10月以降頻発した。各地の地方衛生研究所には警察からの検査又は鑑定依頼検体が多数搬入され、細菌検査担当者は多忙を極めることになった。

当所には10月17日の14時15分に本菌が疑われる初めての郵便物が搬入された。すでに事件発生に備えて炭疽菌検査法の確立と検査体制の整備を進めていたところであり、直ちに検査を開始することができた。その後も次々に検体が搬入され、課員が全力をあげて検査を行った。検査方法については10月20日付けで当所ホームページに公開し、外部からの問い合わせにも対応した。

バイオテロとしての炭疽菌は精製された芽胞の状態であると考えられるが、純度あるいは夾雑物が不明であるため、様々な状態を想定した検査を行った。検査の基本は染色法、培養法、遺伝子診断法であるが、細菌学の基本的な技術および遺伝子診断に関する幅広い知識、さらには情報収集力が求められた事件であった。

当所の炭疽菌検査件数は平成13年が最も多く、その後16年まで検査依頼があった。幸いにも炭疽菌は検出されなかったが、今後、突如発生するバイオテロ疑いの事件に対応するため、衛生研究所としての検査体制の整備および検査能力の向上を常に図り、危機管理体制を整えておくことが必要である。

10年間の結核に関する変化

田丸 亜貴

この10年間で結核に関する最も大きな変化は2006年の結核予防法の廃止、結核の感染症予防法への統合(以下、改正予防法)であった。改正予防法では結核は二類感染症に分類され、病原体である結核菌も多剤耐性結核菌は三種病原体、その他の結核菌は四種病原体と分類されて保管や運搬などの管理が法律により強化された。当所では結核菌の薬剤感受性、遺伝子型別など結核対策に係る調査を実施しており、管理強化による菌株搬送の困難化が危惧されたが、運搬に関するマニュアル作成や、保健所・本庁・警察など関係各所の協力で改正予防法施工後も滞りなく調査を実施できた。

改正予防法により法律的な根拠ができた結核菌遺伝子型別による感染源調査が前進し、2007年からは府内の全結核菌株を当所で収集保管、遺伝子型別することとなった。結核の遺伝子型別法には従来のRFLP分析より比較が容易で迅速なVNTR型別を2007年から導入した。菌株搬入後1,2日で結果を報告できるようになったうえ、搬入された結核菌株と過去に調査した多くの菌株の遺伝子型を比較し同一感染源由来を疑われる事例を発見できるようになり、遺伝子型別は単なる確認検査ではなく積極的疫学調査に必須のツールなりつつある。

改正予防法で「結核感染をうけたヒトのうち「医療が必要と認められる者」は「潜在性結核感染症」として届け出の対象となり、化学予防は「潜在性結核症の治療」として実施されるようになった。潜在性結核感染症患者の発見には、結核特異抗原にたいするインターフェロン産生量から感染を診断するクオンティフェロン(QFT)を2005年から導入し、従来のツベルクリン反応に比べ高い特異性で潜在性結核感染症を発見することができるようになった。

大阪府の結核状況は、10年前とかわらず全国最悪である。この状況を改善するために次の10年間努力していきたい。

学校給食によるカンピロバクター 集団食中毒事例

川津 健太郎

現在、カンピロバクター食中毒は、我が国における細菌性食中毒の中で発生件数が最も多い食中毒である。市販鶏肉の約8割はカンピロバクターに汚染されているため、カンピロバクターに起因するほとんどの食中毒事件は鶏肉が感染源となっている。大阪府でも、平成11～14年までは、毎年10件前後で推移していた発生件数が、平成15年には、約2倍の21件となり、それ以降、年々増加し、ここ数年は、発生件数が最も多い食中毒となっている。今回は、大阪府で発生したカンピロバクター食中毒の中から、平成16年11月に発生した学校給食による集団食中毒事例を紹介する。

2005年11月15日に、大阪府A市教育委員会からB小学校において、100名程度の児童が発熱・嘔吐・下痢の症状で欠席しているとの連絡が保健所にあり、当所で患者便50検体を検査したところ、28検体から *Campylobacter jejuni* が検出された。患者の共通食は学校給食のみであり、遠足のため11日の給食を食べなかった4年生に有症者がいないことから、11日の給食が原因と断定された。しかし、冷凍保存されていた原材料の鶏肉からはカンピロバクターが100g中5,500個以上と非常に高い菌数で検出されたが、調理済み食品の検食からは検出されなかった。そこで、11日のメニューの中で、自校で調理されたワンタンスープとエッグサンドの作り方を調査したところ、今回の食中毒事件は、ワンタンスープの原材料であった生鶏肉中のカンピロバクターが、エッグサンドを二次的に汚染したことにより発生したと強く推察された。そこで、冷凍保存されていたエッグサンドの検食からカンピロバクターが検出されなかった原因を追及するため、エッグサンドにカンピロバクターを添加し冷凍保存実験を実施した。更に、原材料の生鶏肉と同様に市販鶏肉を1cm角に細切り、冷凍保存における鶏肉とそのドリップ(肉汁)中のカンピロバクターの菌数の推移も調べた。その結果、エッグサンドの菌数は冷凍保存7日目には約1/100に減少したので、エッグサンドの検食からカンピロバクターが検出されなかったのは、元々の汚染菌数が少なかったために冷凍保存中に死滅してしまっただけと考えられた。一方、鶏肉のカンピロバクター菌数は、冷凍保存7日目に約1/10に減少したので、11日の原材料鶏肉は、保存検食で測定した100g中5500個よりさらに10倍菌数が高かったことが推測された。更に、ドリップ中の菌数は鶏肉より約4倍高かったことから、カンピロバクターは約100個程度の少数の菌で感染するので、鶏肉が高濃度のカンピロバクターに汚染されている場合、ドリップは非常に危険性が高く、ごく少量でも、このような食中毒事件を起こす可能性があることが示唆された。

セレウス菌嘔吐型食中毒の 迅速診断法の開発

河合 高生

セレウス菌による食中毒は嘔吐型と下痢型の2種類に分類されるが、日本で発生するセレウス菌食中毒のほとんどは嘔吐型である。本食中毒は、食品中で生成された嘔吐毒(セレウリド)を摂取することにより喫食後数時間で嘔吐を発症する典型的な食品内毒素型食中毒である。多くの場合、一兩日以内に回復するが、ごくまれに脳症を発症したり、肝障害を呈して死亡する事例が報告される。大阪府内においても2008年に死亡事例が発生した。

セレウス菌嘔吐型食中毒は、臨床症状が黄色ブドウ球菌食中毒やヒ素などの化学物質による中毒と類似しているため、鑑別診断には推定原因食品からのセレウリドの検出が重要である。原因食品が入手できない場合は、患者材料から分離した菌株のセレウリド産生性を確認することが必要である。従来のセレウリド検出法であるHEp-2細胞を用いたバイオアッセイには、判定に経験や時間を要し、多検体を検査することが困難であるなどの欠点がある。そこで、セレウス菌嘔吐型食中毒の診断の迅速化を図るため、菌株のセレウリド産生性を調べるためのPCR法を確立するとともに、食品化学課(担当:藤田瑞香さん)との共同実験を行い、LC-MS/MSを用いた化学分析によるセレウリド検出法の開発を試みた。

PCR法については、標的遺伝子が不明であるが、セレウリド産生性セレウス菌の検出が可能であるとするプライマーの報告が数例あった。これらのプライマーで増幅したPCR産物およびその周辺領域の塩基配列を解析した結果、プライマーが認識する遺伝子は2種類のセレウリド合成酵素遺伝子であることが判明した。そこで、2種類の合成酵素遺伝子を同時に検出できるマルチプレックスPCR法に改良し、セレウス菌保存株を用いてバイオアッセイと比較した。その結果、改良PCR法は99%以上の一致率でセレウリド産生性セレウス菌を検出できることがわかった。

LC-MS/MSを用いたセレウリドの化学分析法の検討では、過去のセレウス菌嘔吐型食中毒事例の原因食品と同じ種類の食品に精製セレウリドを接種し、従来のバイオアッセイとの比較を行った。その結果、開発したLC-MS/MS法は、バイオアッセイと高い相関性をもってセレウリドを検出できた。本法は、一部の食品を除き、70%以上の回収率で10検体を約5時間で分析できたことから、食中毒検査に応用できると考えられた。

今後も食中毒検査の信頼性、迅速性および検出感度の改善のために、化学系の研究者と協力しながら、細菌学的診断法に加え、生物学的診断法、免疫学的診断法、遺伝学的診断法および化学的分析法を総合的に融合して研究を推進する予定である。

ウイルス課この10年の歩み

加瀬 哲男

大阪府立公衆衛生研究所は平成15年4月に大幅な組織改正を行い、それに伴ってウイルス課は旧病理課と統合され、感染症部ウイルス課となった。以下にはこの10年に起こったあるいは行われたウイルス課（旧病理課を含む）に深く関わる事項について項目別にまとめてみた。

ウイルス課の事業

感染症発生動向調査事業

「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」に則り、感染症患者の把握とその病原体ウイルスの検出および性状分析を行っている。この間、ウイルス検査法は、ウイルス分離から遺伝子検索へと大きく変化してきている。多くのウイルス性疾患の原因検索に（RT-）PCRを主体とした核酸検出が用いられるようになってきた。

大阪感染症流行予測調査会事業

昭和40年より始められた大阪伝染病流行予測調査会のちに大阪感染症流行予測調査会は、病原体の検出や免疫状態の把握を行うことによって感染症の流行予測をし、大阪府をはじめとした地方自治体にその資料を提供してきた。この事業の重要性の認識は変わらないものの、その役割は感染症発生動向調査事業と重複することから、2009年3月をもって閉会となった。

依頼検査

当課では、行政検査以外に管轄外の自治体や民間からの依頼検査に添えている。特に2009年は新型インフルエンザの検査を多数引き受けた。

産業再生プロジェクト

平成14年から大阪府産業再生プロジェクトの一環として先導的研究事業に当所が「組換えコラーゲン生産系の構築」という題目で参加した。この研究には、当時病理課とウイルス課の研究員が実務を担当した。また、扶桑薬品工業株式会社の参画を得て（平成14年8月）、3年間でヒトI型、II型およびIII型組換えコラーゲンを産生するチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞の作出に成功した。平成17年3月には、扶桑薬品工業株式会社との共同研究として「3重螺旋構造を有するタンパク質の製造方法」という名称で特許出願した。

ウイルス性感染症トピックス

この10年間のウイルス性感染症の話題は尽きない。北アメリカにおけるウエストナイル熱や東南アジアのデング熱などの蚊媒介性感染症の多発、学生を中心とした麻疹の流行、ノロウイルスによる爆発的な感染性胃腸炎あるいは食中毒の発生、毎年新規感染者が増加するHIV感染症あるいはエイズ、そ

して2009年の新型インフルエンザの発生があげられる。当ウイルス課では、これらの問題に常に適切に対処してきている。これらの話題については、以下のページに個別に紹介されている。

その他として世界的に話題性が高いウイルス感染症のトピックスを紹介する。

SARS

重症呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome, SARS)は2002年11月に中国広東省で発生し、2003年2月から3月にかけて香港でおこったoutbreakをきっかけに世界中に広がった。その後WHOをはじめ各国の衛生当局の公衆衛生学的な努力の結果、世界的にSARSは沈静化された。WHOは、2003年6月にSARSの封じ込め宣言を出したが、いつ再びSARSの大発生が起こらないとも限らないので、現在もSARS研究は世界中で行われている。

当所では2003年4月4日に第1回SARS危機管理対策会議が行われている。この時は検査法が確立していないことが報告されている。第2回SARS危機管理対策会議が2003年5月7日に行われ、不十分ながらもウイルスの遺伝子検査が可能であると報告された。その後厚生労働省（国立感染研）が「非流行期における重症急性呼吸器症候群(SARS)対応のガイドライン」を発表し、RT-PCRとLAMP法によるSARS検査が可能となった。この時当課ではLAMP用の濁度検出装置を購入している。

高病原性トリインフルエンザ

1997年に香港で発生した高病原性トリインフルエンザ(AH5N1ウイルス)は一旦封じ込めに成功したと思われたが、2003年後半から中国南部を中心に再び流行し、その感染は世界中に拡大し、現在も封じ込めに成功していない。2003年から2010年3月までのヒトにおける感染は15カ国におよび、492人の感染者（うち291人の死亡）が確認されている。日本でも2004年に79年ぶりに高病原性トリインフルエンザ(AH5N1)が山口、京都の養鶏場で発生した。農場関係者等に抗体上昇がみられ、トリ-ヒト感染も疑われたが、幸いなことにヒトにおける患者発生は見られなかった。その後、国立感染症研究所および地方衛生研究所では高病原性トリインフルエンザウイルス(AH5N1)を検出する遺伝子検査法を整備し、患者発生に備えてきている。また、遺伝子検査法がコンベンショナルRT-PCR法からリアルタイムRT-PCR法に変更され、平成21年度当初予算でウイルス課専属のリアルタイムRT-PCR機が購入された。また、当所ではトリインフルエンザウイルスを検出するための迅速診断キットを開発した。

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の改正

加瀬 哲男

平成 11 年 4 月に「伝染病予防法」に代わり「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」が施行された。その後感染症を取り巻く世情の変化に伴い、この法律は何度も改正されている。この 10 年間の主な改正点を述べる。

平成 15 年 11 月施行

2003 年の SARS の発生を機に国の役割と大幅な感染症類型の見直しが行われた。この改正では、1) 緊急時における感染症対策の強化、ことに国の役割の強化、2) 動物由来感染症に対する対策の強化と整理、3) 感染症法対象疾患および 感染症類型の見直しが行われた。類型の見直しでは一類感染症に、痘そう(天然痘)、SARS が加えられた。媒介動物を介するものは、新四類感染症となった。そして新たに、高病原性鳥インフルエンザ、サル痘、ニパウイルス感染症、野兔病、リッサウイルス感染症、レプトスピラ症などの動物由来感染症が新四類に加えられた。

平成 19 年 6 月から全面的に施行

米国における 2001 年 9 月の同時多発テロ、同年 10 月の炭疽菌混入郵便物による死亡者を含む健康被害等を契機に、生物テロの制御のために法律改正が行われた。また結核予防法の課題についても解決がはかられた。

1) 特定病原体の規制

一種病原体等、二種病原体等、三種病原体等、四種病原体等を規定し、その所持、使用、保管、移動、取り扱いの施設基準等について法律的な規制を設けた。

2) 感染症法対象疾病分類の見直し

一類感染症に南米出血熱が、二類感染症に結核が規定された。また SARS が一類感染症から二類感染症に、二類感染症にあった腸管感染症(コレラ、細菌性赤痢、腸チフスおよびパラチフス)が三類感染症に移行した。

3) 結核予防法の感染症法への統合

結核予防法は、感染症法へ統合された。この統合により、結核に関する措置等は、基本的には継続性を持ったまま感染症法の相当する規定に基づき行うようになった。

平成 20 年 1 月施行

届出の基準等が一部改正され、麻しん、風しんが全数把握疾患となった。

平成 20 年 5 月施行

対象疾病分類等が見直され、鳥インフルエンザ(H5N1)が二類感染症に追加されるとともに、新型インフルエンザの発生に備え、新たに「新型インフルエンザ」および「再興型インフルエンザ」からなる「新型インフルエンザ等感染症」という分類が創設された。また、新型インフルエンザ等感染症の病原体は、H5N1 や H2N2 と同様、4 種病原体として位置づけられ、取り扱いの施設基準、保管等の基準が適用されることになった。

HIV 感染症 - 検査法・治療薬は進歩したけれど・・・

森 治代

HIV/エイズが世に知られるようになってもうすぐ 30 年を迎えようとしている。その間、多くの抗 HIV 薬が開発され、1980 年代初「死の病」と恐れられたこの病気も今では適切な治療によりコントロール可能な疾患となった。2008 年には新たにインテグラーゼ阻害剤と侵入阻害剤が相次いで認可され、従来の核酸系・非核酸系逆転写酵素阻害剤およびプロテアーゼ阻害剤と合わせて、現在我が国では 5 クラス 20 種類にのぼる抗 HIV 薬が臨床で用いられ、治療効果を発揮している。しかしその一方で、薬剤耐性 HIV の出現が大きな問題となっており、我々が行っている調査では、近年になって中～高度の薬剤耐性を示すと考えられる HIV が新規診断症例にまで検出されるようになり、既治療患者から新規感染者への薬剤耐性 HIV の広がりが懸念されている。

また、HIV 感染診断のための検査法も日々改良が重ねられており、最近では HIV 抗原抗体同時スクリーニング法の普及により、いわゆる「ウィンドウ期」が短縮され抗体が産生される前の感染初期段階での診断が可能となった。それに伴い、当所で実施している確認検査についても、抗原抗体同時測定法や遺伝子検査を導入して精度と迅速性の向上に努めている。

しかし、どれほど検査の感度や精度が上がり、すぐれた治療薬が開発されても、感染者が検査を受けなければ自己の感染を知ること治療を受けることもできず、知らないうちに他に感染を広げてしまうことになる。大阪府の年次別 HIV 感染者/エイズ患者報告数は 2000 年の 51 例から 2008 年の 238 例へと激増しており、2009 年は新型インフルエンザの流行による影響もあって 233 例にとどまったものの、このまま減少傾向に移るとは到底考えられない。大阪の HIV 感染者はその大部分が MSM (men who have sex with men: 男性と性交渉を持つ男性)で、同性間性的接触が主な感染経路となっており、感染拡大を食い止めるためには MSM に対し HIV 検査受検を促す啓発活動や MSM が受検しやすい環境づくりが重要である。我々は性感染症関連診療所等と連携して MSM フレンドリーな検査体制の構築に取り組み、多くの HIV 感染者を見出して医療へとつなげてきた。感染者の増加に歯止めをかけるためには、今後も感染リスクの高い集団にターゲットを絞った効率的な施策が必要であろう。

なくなる蚊媒介性感染症

弓指 孝博、青山 幾子

蚊が媒介する感染症は、わが国の多くの人にとってなじみの少ない病気である。しかし、世界ではマラリアやデング熱が猛威をふるい、その他にも次々と再興感染症による流行が出現している。ここでは、この10年ほどの間に起こっている蚊媒介性のウイルス感染症について俯瞰してみたい。

[日本脳炎] 唯一、国内で発生する蚊媒介性の感染症である。1960年代までは大阪府でも多くの患者、死者が発生したが、その後ワクチンの普及や環境の整備等によって大きな流行はなくなった。しかし、決して消滅してしまっただけではなく、少数ではあるが毎年日本各地で患者が発生している。2009年には当課においても大阪での患者発生を確定診断した。

[デング熱] 熱帯・亜熱帯を中心に流行が続いている代表的な感染症で、WHOの推計では25億人がデング熱に曝される危険があるとされている。わが国でも邦人の輸入感染症例が増加し続けており、2008年の届出患者数は100名を越えた。当課でも、1994年以降、デング熱の輸入感染症例について検査体制を整え、実験室診断を実施している。

[ウエストナイル熱] 1999年の夏にアメリカのニューヨークで忽然とウエストナイル熱の流行が発生し、その後、定着して北米大陸を席捲した。2003年には全米で10000名近い患者が発生し、2005年には邦人の感染者も報告された。当課では2003年からこの感染症の侵入を警戒するための蚊及び野鳥のサーベイランスを実施している。

[チクングニヤ熱] 2005年に西インド洋の諸島国で流行したチクングニヤ熱は、その後インドから東南アジアまで分布を拡大し、これらの地域で大きな流行が続いている。わが国においてもこれまでに15名の輸入感染症例が報告されており、当課においても2008年にインドから帰国した輸入症例を確定診断した。

[その他] 2007年にミクロネシア連邦のヤップ島でジカウイルスによる流行が報告されたが、これも蚊が媒介する感染症であり、デング熱との鑑別診断の必要性が問題となっている。

日本脳炎以外の感染症は、今のところ、輸入感染症であるが、わが国にはもともとこれらの感染症を媒介することができる蚊の種類がごく普通に分布している。もしこれらの感染症が侵入定着すれば、流行する可能性があることは、他国の例や過去の歴史(わが国でもかつてマラリアやデング熱が流行したことがある)が示しており、今後も、これらの蚊媒介性感染症に対して確実な診断体制とサーベイランスが必要であると考えられる。

2012年麻しんゼロに向けて

宮川 広実

2007年関東地方を発端に全国的に麻しんが流行し大きな話題になった。2007年当時麻しんは感染症法に基づき5類感染症定点把握疾患としてその発生動向が調査されていた。しかし流行の実態が把握できないため、感染症情報センターでは保健所、府内各市や小児科医会などの協力を得て、定点以外の医療機関からも麻しん情報を可能な限り収集した。その結果2007年の流行では府内で少なくとも900例の報告があった。麻しんは乳幼児でよくみられる病気という認識の方が多かったと思うが、2007年の流行では高校生や大学生といった比較的年齢の高い層で患者が目立った。府内約200か所の小児科定点からの麻しん患者報告数をみると、2000年には年間の患者報告数が4000名を超え、乳幼児を中心とした比較的大きい流行が認められている。この流行の後に関係機関を中心に1歳時早期の麻しんワクチン接種勧奨キャンペーンが行われ、その後報告は減少が続き、2005年は年間69例、2006年は24例にとどまっていた。また2006年4月からは予防接種法の改正により、麻しん風しんワクチンの定期2回接種も開始され、さらなる患者減少が期待されていたにも関わらず、2007年は流行が認められた。

公衛研では感染症情報センターとして麻しん流行状況の調査とウイルス課倉田貴子研究員が中心となって患者検体からのウイルス検出、遺伝子解析を行った。2007年に検出された22例は全てD5型であったが、2008年は、D5型が4例、H1型が3例、D4型が1例であった。2009年には患者数も減少し、ワクチン株であるA型が1例検出されたのみである。2007年に全国的に流行していたのはD5型で、H1型、D4型は輸入例や輸入例を発端としたアウトブレイクと考えられた。

2008年からは発生状況を正確に把握するためのサーベイランスが強化され、麻しんはすべての医療機関から発生が報告される全数把握対象疾患となり、府内の報告数は2008年392例、2009年57例であった。日本は2012年までに麻しん排除を達成することを目標にしており、診断確定や、輸入例の監視のためのウイルス学的な検査の重要性はますます高まっている。今後とも疫学情報、病原体情報の両面から麻しんゼロに向けた取り組みを行っていきたい。

インフルエンザと10年間

森川 佐依子

私は1998年の11月に当所ウイルス課に勤務となった。その前年は香港で鳥インフルエンザウイルス(H5N1亜型)のヒトへの感染例が報告され、また97年末から98年にかけては、香港型インフルエンザ(H3N2亜型)の抗原変異(連続変異)に伴った大きな流行がみられた年であった。

その後海外では、H5N1亜型のヒトへの感染、死亡例が多発し、新型インフルエンザとなるのか?と動向が注目されていたものの、国内では入所してからは特記するような大流行はなく、それから約10年、インフルエンザウイルスを観察しながら過ごしてきた。冬は患者検体からのウイルス分離と抗原性の解析をひたすら行い、夏は流行状況のまとめや研究を行う、某先輩のおっしゃった「季節労働者」をやってきた(どちらが労働期かは皆様のご判断に委ねたいと思う。)

ところが、昨2009年は例年通りの冬の流行が収まった後、4月に北米で豚由来のインフルエンザウイルスがヒトに感染して流行していることが報道された。このウイルスは地域流行のみで終息せず、4月28日にWHOのフェーズ4宣言と日本での新型インフルエンザ発生宣言がなされた後、空港での水際対策も虚しく国内発生が始まり、私の労働閉期は吹っ飛んだ。というより、ウイルス課全員が交代制でウイルス検出に携わってくれ、皆様の貴重な研究時間までをも割いていただくことになった。

幸いにも、H5N1亜型のヒトへの感染例のように高い死亡率、重症化率は認めずに、12月以降患者数報告は減少し3月末の現在に至っている。振り返ってみると、空港検疫時に発見された在阪高校生への感染時の報道対応、国内発生後の発生校への誹謗中傷、市販マスクの売り切れ、ワクチン接種医療機関への希望者の殺到など、人間の醜い部分を垣間見た流行でもあったように思う。人間誰しも、心に余裕がなくなるとそれぞれの持つ醜い部分が現れてくるように思う。そして私も、余裕のない醜い人間になることも多々あると思う。この場をお借りして、検体の採取からウイルスの検査、結果の報告まで、ご協力いただいた全ての皆様への謝辞とともに、不快な思いをさせてしまったかもしれない方々に謝罪の意を表して「皆様、ありがとうございます。そして、色々のご容赦下さい。」

さて、WHOは今年3月末に“Avian influenza still a threat.”と発表している。海外ではH5N1亜型のヒトへの感染、家禽での流行は未だ続いている。次の10年は、どの型、亜型のインフルエンザが話題となるのだろうか?

小型球形ウイルスからノロウイルスへ

左近 直美

ノロウイルスはこの10年間でウイルス学的にまた社会的認識において、最も変化をとげたウイルスの一つではないだろうか。

まずウイルス名であるが、小型球形ウイルスから様々な変遷をとげ、ノロウイルスに決定されたのが2002年である。その後、2004年、2006年冬に世界的に大流行し、いわゆるお腹にくる風邪そして冬の食中毒の原因として社会的に認識されるようになった。

1997年5月末に食品衛生法が改定され、小型球形ウイルス(当時)が食中毒の原因として認められたことはノロウイルスの研究や検出を押し上げることとなった。2001年以降現在まで食中毒の主要原因のひとつはノロウイルスであり、(食中毒の移り変わり参照)食品関係者を悩ませている。ノロウイルスは分離培養できないために、データに基づいた衛生管理の指標が出せない上に感染力が強いからである。さらに、ノロウイルスは集団生活の場でヒトからヒトへ感染が拡大していきやすく、この感染形態での事例は大阪府全域で年間200件程度発生している。当所では発見当初からノロウイルスに注目し、全国に先駆けて研究を行っていた。このおかげで、ノロウイルスの検査にはあまり戸惑うことなく対応できていたのだが、2002年5、6月、小学校児童を中心に集団胃腸炎が多発したため、積極的調査を開始するきっかけとなった。2006/07年シーズンには連日検査の山積み状態で1日100検体を超える日もあった。検査には遺伝子検査法を用いるため、病原体検査の迅速化と高感度化を急速に進めることとなった。これらの検査法は迅速性がある反面、結果を翌日には求められ、高感度故のコンタミネーションの危険性に細心の注意を払わなければならない、精神的にも肉体的にもハードな毎日であった。このことから、多検体への対応に比べられるような体制作りや保健所および感染症課との検体や情報の連携体制が出来た。このことは、感染症の大流行時における体制の構築につながっていると考えられる。

10年ほど前は数種類の遺伝子型であったノロウイルスは、現在40種類を超える。今後も遺伝子変異を繰返しながらか、人々の中で流行を続けるだろう。

食品化学課この10年のあゆみ

尾花 裕孝

平成15年4月の組織変更により、食品化学課は薬事指導課と共に食品医薬品部を構成した。さらに21年4月には生活環境課と共に、3課体制の「衛生化学部」へ再編成された。以下にこの10年間の食品化学課に関する主な出来事を述べる。

1) 検査の多様化

亜硝酸Naなど低分子物質から、遺伝子組み換え食品やアレルギーを引き起こす特定原材料の検査など高分子物質まで、化学物質の分析に幅広く対応してきた。この10年間で分析機器は明らかに高度化、高額化し、分析機器の優劣が結果に大きく影響するようになった。低濃度測定が必要な残留農薬や動物用医薬品の検査では、GC/MSやLC/MS/MSの使用が日常となり、遺伝子組み換え食品検査ではリアルタイムPCRが必要である。その一方で旧来のビュレットによる滴定や薄層クロマトグラフィーによる定性など、目視が重要な試験も続いており、検査にはこれまで以上に多様な知識と技術が必要となった。

2) 大きな課題

その中でこの10年間に取り組んだ大きな課題は、中国産など輸入食品の増大やポジティブリスト制度を導入した食品衛生法の改正への対応、バイオ系検査の充実、およびGLPに適合する検査体制の充実である。健康危機管理に対応するために近畿地区の演習にも参加して備えていたところ、19、20年度には冷凍餃子中毒、汚染米偽装、メラミン混入など、食の安全・安心を揺るがす事例が起こったが、迅速に対応することができた。

輸入食品の増大は約20年前から指摘されていたが、当時は穀類や日本には少ない農産物が中心であり、府民が直接輸入食品に接する機会は多くなかった。しかし中国などアジア地区からの農水産物輸入が本格化すると、原産国での農薬使用などの規制が不十分であったことなどから、日本では起こりにくい違反事例が頻発し社会問題化した。14年の冷凍ほうれんそうのクロルピリホス基準値違反、また日本で製造・登録されていない農薬の誤用・不正使用による国産農産物の違反例などが相次ぎ、ポジティブリスト制度導入など食品衛生法の抜本的な改正となった。

18年度のポジティブリスト制度導入により、食品に残留する農薬や動物用医薬品の全てが検査対象となった。また一律基準値(0.01ppm)の設定により多くの検査対象物質の検出下限値を0.01ppmとせざ

るを得なくなり、結果として残留物質の微量分析が日常的な検査業務となった。また検査すべき物質範囲も大幅に拡大されたために、検査は独自開発した一斉分析法によるスクリーニング分析をまず行い、基準値違反の可能性がある検体について個別公定試験法などで確認検査する手法が定法となりつつある。

当課の農薬検査項目数は18年度までは84であったが、18年度は131項目に、21年度は153項目に拡大し、さらに24年度には200項目に拡大することが大阪府の施策目標として設定された。輸入食品の基準値違反への関心が高いが、国内で製造された食品へのソルビン酸やサッカリンの不正使用も散発している。同様に残留農薬や動物用医薬品についても国内での不適切な使用実態があり、国産品についても輸入品と同様に検査を継続しなければならない。

検査の品質向上および効率化については常に検査法等の改定や新規検査法導入を検討してきた。その結果この10年間に標準作業書を110回改定し、48項目の新規標準作業書を作成した。これらの改定・作成を通じて検査対象物質の検出下限値を下げ、一斉分析法の検査項目数を増やし検査の迅速・効率化を向上した。検査の品質向上については、所内品質保証部門による監査・指導を受けるだけでなく、主な検査項目については毎年外部精度管理評価を受けてきた。さらに残留農薬検査については、17年度から8ヶ所の地研と協力して、厚生労働科学研究補助金による精度管理に関する研究を行い、農薬分析の品質に関する問題点の解決・向上に努めた。

3) 研究

10年前は社会的反響が大きかった、環境ホルモンとも言われた内分泌かく乱物質は、農薬など多くの化学物質に対して疑いが持たれたが、人に対する影響がほとんど無いことが確認されつつあり、食品を通じての健康影響には問題がないと認識されるようになった。

また母乳栄養推進事業については、多くの調査物質濃度の沈静化傾向が明らかになったこともあり20年度で終了した。

研究活動については紙面の都合で詳細を書けなが、過去10年間に4人が学位(博士)を食品化学課で行った研究により取得した。また複数の研究課題が文部科学研究費など競争的研究助成金をほぼ毎年獲得してきた。これらのことは、当課の研究活動が学術的に高い評価を受けている証拠と考えられる。

農薬等のポジティブリスト化に伴う検査の精度管理に関する共同研究

ポジティブリスト制度の施行により基準が設定された農薬等が約 800 種類になり、検査機関では多くの農薬検査項目について正確な検査成績が要求されている。当研究所では、平成 17 年度 19 年度に厚生労働科学研究費補助金研究（食品の安心・安全確保推進研究事業）「検査機関の信頼性確保に関する研究」の分担研究を実施した。当研究所の他 8 地方衛生研究所の参加協力を得て、農薬等ポジティブリスト化に伴う分析精度を含めた分析法の妥当性や検査機関における試験結果の信頼性確保を目的に、精度管理試験（外部精度管理及び内部精度管理）を行った。また検査精度を維持するために必要な要因について検討した。

外部精度管理試験では、数種類の野菜ペーストに数種類の農薬を添加して、それらの均一性・安定性を確認した精度管理試料の調製を行い、農薬混合標準品及び装置性能評価用標準品とともに配布した。候補農薬リスト及び添加農薬の数を示し、各機関の農薬一斉分析法による標準作業書（SOP）に従って 5 回の測定値を求めた。一律基準値（0.01ppm）付近の低濃度を含めた結果は、3 年間全機関が添加農薬をすべて正しく検出した。添加濃度の成績は、統計解析や相対偏差値による評価で、3 年間全ての測定項目でパーフェクトの機関が 2 機関、他の機関も年々精度が向上して良好な結果が得られた。

内部精度管理試験では、添加回収率及び精度のバリデーションによる評価を行った結果、全機関の分析法の妥当性が示された。GC/MS 装置の性能評価では、全機関とも概ね正常に近いメンテナンス状態で測定が行われていた。即ち、信頼性のある検査データを得るためには、「正確な標準品」を用い、「適正な分析法」で実施し、「良好な状態の分析装置」で測定することが大切であり、GLP を遵守する重要性が示唆された。

精度管理を（継続的に）実施することは、検査精度の確認ならびに検査結果の信頼性確保に重要な役割を果たし、食品の安心・安全への円滑な推進が行われ衛生行政に大きく寄与するものと考えられた。この間の報告書は厚生労働科学研究成果データベースに収録されている。

食品衛生法の改正(ポジティブリスト制導入)と中国製冷凍餃子事件への対応

村田 弘

高取 聡

この 10 年間に於いて、当課の食品中の残留農薬検査の進歩の原動力となったふたつの事柄について記したい。

ひとつは、2006 年に食品衛生法が改正され、食品中の残留農薬の基準にポジティブリスト制が導入されたことである。これ以前は、規制の対象として示された農薬と食品の組み合わせにおいて基準が設定されており（ネガティブリスト制）この基準が設定されていない組み合わせも少なからず存在した。このような組み合わせでは、高度に農薬が残留している食品が認められても、有害であることが明らかでない場合を除き、流通停止等の処置が行われなかった。上記法の改正では、このような不都合を無くし、食品中の残留農薬に対する安全性を向上させるため、基準（暫定基準を含む）が示された農薬と食品の組み合わせ以外では、厚生労働大臣が安全と認める一律基準（0.01 ppm）が一部の例外を除き適用されることとなった（ポジティブリスト制）。この制度の実効性を担保するために、一律基準に対応した分析法の開発と検査項目の拡充が求められた。このため当課では、「高精度で簡便かつ迅速な残留農薬分析法」を開発することで、検査項目を拡充しながらも高い精度を以て迅速化することを達成し、行政検査に実用化させた。

もうひとつは、2007～08 年に発生した中国製冷凍餃子事件である。これは、高濃度の有機リン系農薬が付着した冷凍餃子を喫食した二家族が重篤な有機リン系農薬中毒に陥ったという食の安全を大きく揺るがす事件であった。当課においても、府民から保健所に持ち込まれた冷凍餃子を主とした加工食品中の有機リン剤を検査した。加工食品では、生鮮農産物とは異なり、加工の形態に応じて脂質、たんぱく質あるいは糖分等の分析を困難にする成分が増加する。これに対応するため、当課では、上記で培った分析法を発展させ、多岐にわたる加工食品に適用できる新たな分析法を構築した。一連の分析法は、府民からの苦情食品中の農薬の検査に実用されており、また、加工食品中の農薬の基準違反事例の判明及び早期回収に役立っている。

牛乳等へのメラミン混入

2008年度の苦情事例から学んだこと

起橋 雅浩 阿久津 和彦、吉光 真人、野村 千枝

平成19年に米国で、原材料に中国産タンパク質濃縮物を使用したペットフードを食べたイヌやネコが、腎不全により多数死亡する事件が発生した。この原因は、タンパク質濃縮物中に添加されたメラミンであったと米国食品医薬品局が発表した。平成20年には、中国で乳幼児が腎結石になる事例があり、多数の患者と数名の死者が発生した。この原因も、粉ミルク中に多量に含まれていたメラミンであったと報道された。メラミンは質量の3分の2が窒素原子に由来する安価な物質であること、またタンパク質の定量は一般的に窒素量で評価されることから、製品を希釈して増産し、減少したタンパク質含量を偽装する目的で添加されたと考えられた。

国内においても、中国で製造していた加工食品が、このメラミンが混入した粉乳を販売していた製造業者由来の原材料を使用していたことが判明し、自主回収する事態に発展した。当該食品は大阪府内に流通していたため、その一部が食品化学課に搬入され、メラミンの測定を行った。分析法は、米国でペットフード中メラミンを分析した方法を基に、当課で精製操作の追加などを検討し、検出器には液体クロマトグラフィー質量分析装置を用いた。その結果、8検体中6検体からメラミンが検出され、国内最初の検出事例となった。中国産の乳製品を原料としていた食品や食品添加物は多数存在し、食品業界は自社製品だけでなく中間生産物の原材料までも、その生産地を把握する必要が生じた。厚生労働省は平成20年9月26日以降、中国から輸入される乳、乳製品及びそれらを原材料に含む加工食品について、輸入時にメラミンに係る検査命令を実施した。その結果、約1万4千の輸入件数中約2千件の検査を行って、54件よりメラミンを検出し、合計462トンに回収等の措置が講じられた。

メラミンの急性毒性は低い、多量に摂取した場合に腎不全を生じる。中国の腎臓障害乳児を診察した報告では、腎臓結石の成分分析を行っており、その結果メラミンが約29%、尿酸が約52%で残りは不明であった。

公衛研創立50周年を迎えるにあたり、2年前の2008年を改めて振り返ってみたい。2008年は、年始の中国製冷凍ギョウザへの殺虫剤メタミドホス混入事例を皮切りに、「食」の信頼を揺るがす重大事例が頻発した激震の年であった。カドミウム汚染米の不正流用、中国での乳製品へのメラミン混入とそれに起因する輸入加工食品からのメラミン検出、即席カップ麺からの防虫剤パラジクロロベンゼンの検出等が全国規模のニュースとなったことは、まだ記憶に新しい。これら報道の影響によるものか、府内の食品苦情発生件数は前年度の約1.5倍の2,300件にまで急増し、当課における苦情検査受付件数は前年度の約3倍(36件)に激増した。苦情内容は主として中国産食品の異味・異臭・外観異常であり、「農薬が原因」との苦情者の強固な主張(断定)を受けた検査依頼が多いことが特徴的であった。

食品の苦情検査は検体が多様かつ少量であることが多く、また、時間的な余裕も無いのが常である。このような厳しい条件下で原因物質を効率よく特定するためには、多種多様な分析技術や検査機器を「適材適所」で活用することが肝であり、何より豊富な経験が最大の武器となる。一方、当所では食品苦情の代表格である「異物混入」事例への対応(物質の特定)に長年苦慮している状況が続いており、同様の苦情に対する他の中核地研での鮮やかな解決事例の報告書を読む度に内心忸怩たる思いを感じ続けている。異物鑑定の切り札である「顕微赤外分光光度計」は既に全国的に普及しつつある。当所への早期導入を、この場を借りて提案したい。

2008年度は例年に比べ数多くの苦情検査を実施したものの、例年通り、実際に原因究明に至った事例は僅かであった。一部の原因不明の苦情例では、苦情者の不安感を和らげる目的で「とりあえず何かを分析した」事実を示すためだけの検査項目を設定せざるを得ないこともあった。しかし、保健所や公衛研に本来求められているものは、このようなその場しのぎの対応ではないはずという思いは片時たりとも頭を離れることはなかった。一方、これらの苦情事例への対応を通じて、自らの経験不足を痛感すると共に、保健所等との日頃の連携が大切であることを改めて認識する日々であった。当所における現在の研究活動および検査は、行政職員の方々の長年の支援・理解と歴代研究員の業績の上に成り立っている。この事実を重く受けとめ、府民の信頼に応えられるよう、日々知識と技能の研鑽を重ねていく所存である。

薬事指導課この10年のあゆみ

田口 修三

大阪の地場産業である薬業の指導育成を目的に医薬品業界の要請と協力により、昭和41年(1966年)に当時の公衆衛生部化学課と本庁の衛生部薬務課から人が集まり「薬事指導部」がスタートしました。平成15年(2003年)4月に、薬事指導部は食品衛生部の食品化学課と合流して「食品医薬品部」となり、平成21年4月には生活環境部と合流し「衛生化学部」となって、食品化学課、薬事指導課、生活環境課の3課体制となり現在に至ります。

薬事行政は、この10年間とそれに先立つ5年前から副作用被害の防止やドラッグラグの解消や国際的調和、後発品の使用の促進、規制緩和、薬物乱用防止等の施策が実施されて法改正がたびたび行われています。大転換期にあり、相談、指導及び審査業務も従来に比べてより高度なものが求められるようになっていきます。

医薬品等の製造には業としての許可とは別に品目ごとに厚生労働大臣の承認が必要ですが一部の品目については承認権限が都道府県知事に委任されています。この地方委任医薬品等の承認審査の内「規格及び試験方法」、「添付実測値」等に関しては専門性から薬事指導課でその適合性を調べています。審査件数は年間400～800件で業態数を反映して他府県の衛研に比べて非常に多い数となっています。また、不備のあるものも多く、その適正化について指導を行っています。

これらの申請の指導に当たっては、信頼性のあるデータに基づく申請が行われるよう規格試験法や添付する試験結果のデータなどの記載内容に対しての細かい指導が必要となってきます。審査を公平で且つ迅速に行うためには、要求するレベルを明確にして申請者が的確なデータを作成して申請書類を作成する事が重要です。そのため、薬事指導課では大阪医薬品協会・大阪家庭薬協会及び本府薬務課の協力を得て、「『規格及び試験方法』に関するガイドブック」を作成しました。

ガイドブックには承認申請書の記載例や注意書き及び説明文を記載して、また申請者が自ら書類作成時に不備がないかを確認できるようにチェックシートも作成して当所ホームページに掲載しています。平成16年3月に「錠剤編」の掲載に始まり現在では4剤形の各編と「注意事項」、「チェックシート」を掲載して順次改訂も行っています。

医薬品等の相談指導件数は、この10年間では年間200～400件程度で、GMP制度への対応のための試験法やバリデーションに関する相談指導や規格の設定方法に関するものなどが多くありました。GMP制度に関しては、業者指導の他に薬事監視員のGMP査察調査に同行して技術的な助言も行いました。

試験検査の内、薬務課の収去品の検査は大阪府の独自品目として医薬品、医薬部外品、医療機器の承認規格試験を、化粧品については配合禁止成分や配合制限成分等の試験を実施しています。別途、国の指定する品目として後発医薬品の溶出試験等と医療機器の収去品等の検査を行っています。

また、中国産ダイエット食品による大規模な健康被害を機に平成15年度より実施されている大阪府健康食品安全対策事業では、薬務課がインターネット通販などで買い上げた健康食品を薬事指導課で検査しています。これまでに23種類もの医薬品成分が配合された健康食品を発見しています。これらは無承認無許可医薬品等として措置されて府民の口に入らないようにされています。

平成10年度から平成18年度まで、厚生労働省の医療用後発医薬品再評価品質規格策定事業に国立医薬品食品衛生研究所と10都府県とともに参加しました。承認時に溶出試験規格が設定されていなかった平成9年4月以前の医薬品の再評価を行い公的溶出試験規格の原案を作成しました。これらは審議ののち「日本薬局方外医薬品規格第三部」に収載され、メーカーは公的規格に適合する製剤への変更が求められました。平成19年度からは、新たに後発医薬品品質情報提供等推進事業として、注射薬やその他の製剤についても有効成分の純度確認、不純物等に係る純度試験等を実施して後発医薬品の先発品との同等性に関する評価を行う事業に参加しています。

調査研究については、P-450の誘導に関する研究や、医薬品の品質評価手法や健康食品の中の医薬品成分の分析試験法、後発医薬品の品質評価、生体試料中の薬物の迅速定量法に関する研究などを実施してきました。生薬の品質に関する研究ではこれまで困難であった漢方製剤での有効成分・指標成分等の分析法を開発し蓄積しています。これらの蓄積を相談指導に活用してより良い医薬品が府民に供給されるよう努めています。

承認審査（知事承認一般用医薬品）の
透明化及び迅速化に向けた取り組み

田上 貴臣

医薬品を製造販売する場合には、原則として、承認申請書を提出し、品質、有効性及び安全性についての承認審査を受け、厚生労働大臣の承認を受ける必要がある。しかし、承認基準が制定され、それにより画一的な審査を行うことができる医薬品については、承認に関する権限が都道府県知事に委任されている。薬事指導課では、承認申請書のうち「規格及び試験方法」全般の承認審査を行っている。

「規格及び試験方法」には、色や形状等の外観とそのものの物理的性質を規定する「性状」、有効成分が当該医薬品に配合されていることを確認する「確認試験」、有効成分の含量を測定する「定量」に加えて、製剤の特性又は機能等の品質を規定する「製剤試験」等が設定されており、承認申請にあたっては、分析法の妥当性を示す資料や当該医薬品の分析結果等を記載した「規格及び試験方法に関する資料」及び有効成分含量の経時変化等、当該医薬品の安定性を示す「安定性に関する資料」を添付する必要がある。

医薬品の審査は、画一的であることが求められるが、「規格及び試験方法」中の試験方法等については、申請者が独自の判断で設定できることから、その内容は様々であり、必要なデータ等が品目ごとに異なっている。

薬事指導課では、審査の透明化及び迅速化を目的として「錠剤」、「内用液剤」、「顆粒剤」及び「硬カプセル剤」をモデルとし、「規格及び試験方法」、「規格及び試験方法に関する資料」及び「安定性に関する資料」の記載例や作成の際の注意点等をまとめた『「規格及び試験方法」に関するガイドブック』を大阪医薬品協会・大阪家庭薬協会の協力を得て作成し、ホームページで公開している。

ガイドブックには、承認申請書の記載例、注意書き及び説明文を記載している。特に、データの提出が必要な「規格及び試験方法に関する資料」及び「安定性に関する資料」については、説明文を充実させ「データの提出が必要かどうか」や「提出が必要な数量」を明確とした。

また、承認申請に関するQ&Aをまとめた「規格及び試験方法の注意点について」や、承認申請の前に申請書の不備をチェックする「チェックリスト」についても公開している。今後も審査の透明化及び迅速化に向けた取り組みを進めていきたい。

医薬品成分を含有する健康食品について

中村 暁彦

近年、健康志向の高まりと通信販売の普及を背景として、健康食品が注目を集めている。厚生労働省の推計によると、2000年に1.3兆円程度であった健康食品の市場は急速に拡大しており、2010年には3.2兆円に達するとされている。一方、これら健康食品が原因と疑われる健康被害が多数発生しており、その安全性を確保することが急務となっている。大阪府では府民の健康被害を防止するため、健康食品安全対策事業として健康食品の試買調査を実施している。その一環として、当所では違法な健康食品中に配合された医薬品成分の分析を担当しており、その代表例として痩身効果を暗示するものと強壮効果を暗示するものがある。

痩身効果を暗示する健康食品の検査は、2002年に当所で中国製健康食品「御芝堂清脂素」からフェンフルミンを検出して以降しばしば実施しており、府民の健康の保持を図っている。最近の傾向として、2008年に催淫薬のヨヒンピンが新たに検出されるなど、予期せぬ医薬品成分が検出される事例が散見される。

また、各地で精力的に行われている検査から免れるため、医薬品成分の構造の一部を変えた新しい化合物を健康食品中に配合している例も多く報告されており、これは強壮効果を暗示する健康食品において特に顕著である。当所では2004年以降、ヒドロキシホモシルデナフィル等勃起不全治療薬と類似の構造を持つ物質を多数検出しており、2005年に国内で初めてアミノタグラフィルを、2006年に世界で初めてカルボデナフィルを健康食品から検出した。また、2005年には本来強壮効果を目的としない血糖降下薬であるグリベンクラミドが配合された例を発見するなど、標的成分は急速に拡大している。

インターネットが普及した現代社会では、医薬品成分やその類似成分が故意に配合された危険な健康食品を容易に入手可能である。しかも薬用量は年齢、体重等により個人差があること、個々の含量のばらつきにより服用毎の摂取量に差が生じる可能性があることから、摂取方法に従って服用した場合でも安全であるとは言い難い。我々はこれらの成分をより迅速かつ正確に分析できるように検討を重ね、健康食品の監視強化につなげていきたいと考えている。

生活環境課この10年のあゆみ

足立 伸一

平成21年4月より旧環境水質課と旧生活衛生課(両課とも旧生活環境部)が統合され衛生化学部生活環境課として発足することとなった。なお、それに先立つ平成15年4月の組織改編において、環境水質課は公衆衛生部環境衛生課が、生活衛生課は労働衛生部と公害衛生室が統合され、それぞれ発足している。

旧環境水質課に関連する昨今のトピックスとして、まず、水道水の水質基準については平成15年に大幅な改正がなされ、基本となる水質基準の他、水質管理目標設定項目、要検討項目で補完され、全体で220を超える項目で規定されることとなった。また、それについては毎年、様々な改正が行なわれており、試験検査を担当する者にとっては、分析方法の検討も含め、その動向を常に注視しておくことが重要となっている。また、それと同時期に水道法第20条で規定する水道水質検査を実施できる機関が、指定制から登録制に変更された。それに伴い、当研究所や保健所、公益法人等の公の機関だけではなく、一定の基準を満たすことができれば民間企業でも水道水の試験検査を行うことが可能となっている。また、共同検査も含めた府内各水道事業体の検査体制の整備、府保健所検査課における機器整備、分析技術の向上に伴い、以前に上水試験室で主に行っていた水質基準項目に関連する分析業務は近年、大幅に減少している。それに代って、分析を行うに際し高度な機器や知識・技術が必要とされる農薬類、ダイオキシン類、有機フッ素化合物等の微量化学物質に関連する調査分析が主な業務となっている。

生活排水処理対策は、全国で下水道整備を中心として行われてきたが、最近、政府の行った「事業仕分け」でも指摘されたように、整備の迅速性、経済性等の観点より、改めて浄化槽による面整備事業が見直されている状況にある。これに伴い、最近、汚水試験室で今までに行われてきた浄化槽に関する種々の調査研究の成果に対し、他の自治体等よりの問い合わせも増加しているなど、今後の更なる研究の進展が期待されている。

水系感染症については、レジオネラ、クリプトスポリジウム、ジアルジア等の病原微生物を原因とした集団感染事故が昨今でも各地で発生し、公衆衛生上の大きな問題となっている。それに伴い環境微生物室の業務も、従来の典型的な消化器系感染症に関連するものから、検出に高い技術を要する上記の病

原微生物に対する試験検査が主となっており、その水準は高く評価されている。

環境放射線室においては、長年、文部科学省(旧科学技術庁)の委託事業として環境放射能測定調査業務を行っている。これにより、府内における放射能の平素のバックグラウンドレベルの把握ができ、放射性物質漏洩の有無等をいち早く察知し、それに対応するための基礎資料としている。これらの調査業務の遂行により、平成18年10月と平成21年5月の2度にわたり北朝鮮が地下核実験を実施した有事の際に、迅速な現状の把握、安全性の確認を行うことができ、府行政における安全管理においても必要性が再認識されたところである。

旧生活衛生課においては、産業保健、家庭用品、室内環境および公害衛生の分野における化学物質曝露と健康影響に関する試験検査および調査研究を行ってきた。労働衛生の分野では、小規模事業所の特殊健康診断と作業環境測定を依頼検査として実施するとともに、焼却施設従事者のダイオキシン類曝露とその影響、プレス従事者の騒音曝露と聴力損失、医療従事者の消毒剤や抗がん剤曝露とその影響、介護従事者の腰痛などに関する調査研究を実施してきた。家庭用品の分野では、家庭用品中の有害化学物質含有試験を行政検査として実施するとともに、有機スズの公定分析法に替わる新しい分析法の開発、高分子材料の重合触媒の分析法の開発、玩具製品からの染料の溶出試験、抗菌製品の市販実態調査と抗菌剤の使用実態調査、無機系抗菌剤の皮膚常在菌のバランスへ及ぼす影響の検討、界面活性剤の皮膚常在菌への影響などに関する調査研究を実施してきた。室内環境の分野では、住居内空気環境測定を依頼検査として実施するとともに、揮発性および準揮発性有機化学物質の分析法や家庭用殺虫剤に含まれるピレスロイド系殺虫剤などの分析法の開発、自動車室内の化学物質濃度の実態調査、受動喫煙に関する実態調査、疫学調査による化学物質過敏症・アレルギー疾患の発症要因の解明、動物実験による揮発性有機化学物質の体内動態の解明などの調査研究を実施してきた。公害衛生の分野では、疫学調査による自動車排ガスとアレルギー疾患との関連性の検討、旧石綿工場周辺住民の死因の検討、動物実験による亜硝酸の健康影響の解明などの調査研究を実施してきた。また、基礎的研究として、化学物質による免疫系への影響に関する動物実験を実施してきた。

上水試験室 10 年のあゆみ

小泉 義彦

平成 8 年に上水試験室に配属されて以来、私は一貫して微量有機物質の調査研究に従事して参りました。そこで、私が入所以来、上水試験室において携わってきました活動を振り返ってみたいと思います。

微量有機物質に対する調査研究は、大阪府水道水中微量有機物質調査、淀川等水系調査を中心として取り組んで参りました。これらの調査は、比較的流通量も多く社会的に関心は高いものの、水道水質基準においては未規制の物質を調査の対象として選定しております。そのため、これら調査においては分析方法から新たに確立しなければならない場合も多々あります。しかし、調査開始の決定から実施までの期間が短いため、分析法を詳細に検証する時間がなく、実態調査と並行して行わざるを得ないようなこともしばしばあります。そして、このように行った調査結果を、その物質に対する各種の評価資料と照らし合わせて安全性の評価を行い、最終的に府の水道行政に反映することとなります。以下に特筆すべき項目を列挙いたします。

1998年には、ノニルフェノールに代表される環境ホルモンに着目し調査を実施しました。その結果、水道水では、健康に影響を及ぼすレベルではないことを確認しました。河川水では、ノニルフェノールは非イオン界面活性剤であるノニルフェノールエトキシレートが、好氣的生分解と嫌氣的生分解の両者を受けることで生成し、河川水中に存在していることを認めました。2002年には、1,4-ジオキサンを先駆的に調査し、水道水では、藤井寺市及び柏原市の浄水で高濃度に検出しました。両市では市民への健康影響の配慮から、ただちに取水停止措置が講じられました。我が国では、本件を契機に1,4-ジオキサンが水道水質基準項目に設定されました。最近では2009年に、新たに水道水質における要検討項目に入れたN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)を調査し、水道水は、健康に影響を及ぼすレベルではないことを確認しております。

最後に、有機物分析に求められる単位は $\mu\text{g/L}$ (ppb)から ng/L (ppt)に移りつつあります。すなわち超微量分析と言えるような高度な分析技術及び精度が求められるようになりました。わたしたちはこれからも、保健所や水道事業体をリードする中核機関であり続け、かつ本庁環境衛生課と連携し、水道行政に関して府民の安心・安全に資するべく努力する所存です。

浄化槽による生活排水処理システムの構築

奥村 早代子

大阪府は平成22年に生活排水100%適正処理を目標としていますが、平成19年度末で、汚水処理施設未整備人口は約51万人(約6%)あり、施設整備が望まれます。

浄化槽は、下水道に比べて整備コストが小さく、整備期間が短いなどの長所がありますが、効率的な生活排水処理施設整備を進めるためには、市町村において事業コストの試算が必要となります。また効率的な浄化槽の整備手法の一つにPFI事業の導入があります。

当所では、将来的な人口減少の影響についても考慮できる、長期的な浄化槽の整備運用コストの試算やPFI事業導入についての検討ができる計算ソフトを作成し、市町村の生活排水処理計画策定に利用して頂くために、大阪府の関係課にソフトを配布しました。

大阪府の市町村による浄化槽整備は、平成11年度の豊能町を始めとして、現在では4市1町で行なわれています。整備された浄化槽は、長期にわたり、浄化槽の処理性能を発揮させるために適正な維持管理が必要です。当所では、市町の依頼や協力を得て、浄化槽の運転状況調査を実施し、浄化槽の処理状況が概ね良好であることを明らかにしています。また、処理状況がよくない浄化槽については、原因を追求し、その対策や維持管理上の留意点を示して、管理者である市町に指導を実施してきました。

さらに、住宅以外の浄化槽では、コンビニエンスストアに設置された浄化槽の運転状況調査を実施し、放流水質に問題を抱える浄化槽の存在を指摘しました。流入汚濁負荷が設計よりも大きいことが懸念され、プロワ空気量の増加や、清掃間隔の適正化の実施が必要であることを示しました。

浄化槽は下水道と比較すると小規模な施設が多く、頻度の低い管理で処理性能を発揮しなければならない施設となります。

浄化槽による適正処理は、使用状況と維持管理に大きく影響されます。生活排水処理システムとして浄化槽を管理するためには、浄化槽の運転管理情報の一元管理が必要です。そのためには、保守点検、清掃、法定検査などの情報を適切に運用する手法を確立することが今後ますます重要になると考えられます。

化学物質による室内空気汚染

10年の歩み

吉田 俊明

近年、住宅や学校などで室内の空气中化学物質が主要な原因となって引き起こされる「シックハウス症候群」や「化学物質過敏症」が社会的な問題となり、当所にも1990年代後半から室内空気に関する府民からの相談が多く入るようになりました。そこで大阪府では、府内各保健所と当所に室内空气中化学物質検査の窓口を設置し、2001年度より住民からの依頼に有料で対応しています。厚生労働省では、室内で衛生上問題となる化学物質13種を選定し、これらの室内濃度指針値を策定しました。また、国土交通省では、2002年に建築基準法を改正し、内装材へのホルムアルデヒドの使用を制限しました。2004年以降当所への相談は減少し、これらの国の取り組みにより一定の成果があったと思います。しかし最近では、家具やベッドなど建材以外の室内持ち込み品から放散される化学物質や、指針値の設定されていない物質が上記疾患の原因となっているケースが相対的に増えていると感じます。

今後、室内空气中の化学物質に起因する疾患の予防を強化するためには、**建材以外の持ち込み品**（家具、防虫・殺虫剤、ワックスなど）についても規制を設ける、**施設ごとに室内空気の汚染実態を把握し、衛生上問題となる化学物質の指針値を設ける**（現在指針値のある物質はいずれも住宅における調査より選定されたものであるが、事務所、宿泊施設、図書館、病院、車両等様々な施設室内に適用される）、**成人よりも化学物質の有害作用を受けやすい子どもを対象とした指針値を策定する**（現在の指針値は一部を除き成人を基準として設定されており子どもを考慮したものではない）、**個々の物質の室内濃度だけでなくその総量の指針値を設定する**（指針値のある物質の室内濃度を低減する目的で、より強毒性の代替物質が使用される可能性がある）、などの対策が必要であると考えられます。

我々は、この10年間、室内の空気汚染に関与する多数の化学物質の分析方法を確立し、住宅や乗用車の室内空気汚染の実態を明らかにするとともに、在宅中、運転中の各有害化学物質の吸収量を動物実験から推定してそのリスクを考察してきました。今後、子どもへの長期的な曝露による健康影響が懸念される化学物質を選定し、それらへの曝露実態を把握するとともに体内汚染の実態を明らかにしたいと考えています。

大山 正幸

約10年前には成人病センターの森永謙二先生と共同研究をし、石綿代替鉱物繊維に対するマクロファージの活性産生能を調べる実験を実施しました。その結果、マクロファージは鉱物繊維の種類にかかわらず、繊維の長さに比例して活性酸素を放出することを報告しました。その後、大気中の粉じんのどの様な因子がマクロファージの活性酸素産生能に影響を与えるかを調べるため、まず、フィルター上に捕集した大気粉じんを水溶液中に浮遊させ、粒子試料として実験に用いる方法を開発しました。また、実験結果では、マクロファージの活性酸素産生能はカーボン粒子には反応せず、大気粉じんや変異原性物質で覆ったカーボン粒子に対して類似の反応性を示し、粒子の表面物質の重要性を認めました。

2003年からは府庁の環境衛生課と連携して大気汚染に関する疫学調査の解析に公害グループとして協力し、2005年からはその連携体制を継続させ多種化学物質過敏症に関する疫学調査を実施しました。3歳6か月児健診受診者の母親を対象とした我々の調査結果では、多種化学物質過敏症の有病率は5.8%（対象者4325人、回収2044人（平均年齢32.9歳）、有病者118人）でした。

2006年からは大阪府立大学工学部の竹中規訓准教授と大阪府環境農林水産総合研究所の岡憲司研究員と相模女子大の安達修一教授との共同研究で、亜硝酸の動物曝露実験を実施しました。亜硝酸は、大気中に存在し、人に対する亜硝酸吸入実験や疫学調査で、喘息と関連する可能性が示されていますが、動物曝露実験で亜硝酸の生体影響を示した報告はありませんでした。我々のモルモットへの亜硝酸曝露実験の結果、二酸化窒素が実験動物に肺気腫を起こす濃度より低い濃度の亜硝酸で肺気腫など喘息と関連する影響を起こすことがわかりました。今後、環境中の亜硝酸濃度で起きる生体影響を動物曝露実験や疫学調査で検討する予定です。

2009年からは相模女子大の安達修一教授と大阪府環境農林水産総合研究所の辻野喜夫研究員らとの共同研究で、黄砂の生体影響に関する実験を開始しました。現在は、大阪府環境農林水産総合研究所や公衛研の屋上で黄砂や対照粒子とする大気粉じんを捕集している段階です。今後、*in vivo*や*in vitro*実験で、黄砂などの生体影響や黄砂に付着する物質の生体影響への関与を検討する予定です。