

## パルスフィールドゲル電気泳動法による感染症の疫学的解析

1984年、C. L. SmithとC. R. Cantorによって巨大DNAを分離できるパルスフィールドゲル電気泳動法(pulsed-field gel electrophoresis: PFGE)が開発された<sup>1)</sup>。その原理と操作について、本技術情報・第16巻2号(1992年)において概要を述べた。今回は、PFGEを感染症の疫学に応用した結果について当所及び他の研究機関の報告の概略を述べてみたい。

### 1. PFGEの感染症の疫学における必要性

感染症の集団発生例において、多くの疫学マーカーが用いられている。従来からの血清型、ファージ型などに加え、最近では遺伝学的解析に基づいた方法が用いられるようになった。

最初に、従来からの生物学的表現型に基づく型別としては生化学的性状、薬剤感受性、血清型別、ファージ型別などが多くの菌種で型別に用いられている。又、黄色ブドウ球菌(食中毒菌及びMRSA等)の型別には、わが国ではファージ型別、コアグララーゼ型別が広く用いられているが、いずれの方法も菌識別能、再現性の点で満足できる方法とはいえない。

次に、遺伝学的解析に基づく型別としてはプラスミド型別<sup>2)</sup>、染色体DNAの制限酵素切断パターン<sup>2)</sup>、リボタイピング<sup>3)</sup>及びPFGEによる染色体DNAの型別などが調査研究において用いられている。プラスミド型別は菌からプラスミドを抽出し、それを通常のアガロースゲルに電気泳動をする。得られたプラスミドDNAのバンドの数及びサイズの違いから菌株を型別する。プラスミドの制限酵素による切断パターンはより詳細な情報を与えてくれる。操作は比較的簡単で、通常の検査室で行える。識別能は上記の生物学的表現型よりは優れているが、保有していない株では当然型別不能となる。

染色体DNAの制限酵素切断パターンは制限酵素で切断した染色体DNAを通常のアガロースゲルに電気泳動する。DNA断片がそのサイズの違いによって分離され、泳動パターンを菌株間で比較する。すべての株が型別可能であり、菌株間の識別能、再現性も生物学的表現型、ファージ型よ

り優れている。しかしながら、20kb以下の小さなサイズのDNAしか分離できないためゲル内に検出されたDNA断片が多く、泳動パターンの比較が困難なことがある。

リボタイピングによる型別は制限酵素によって切断された染色体DNAを泳動後、リボゾームRNAオペロンに相同の合成オリゴヌクレオチドをプローブとしてサザンブロット解析を行い、菌株間の違いを解析する方法である。他の型別よりも、おおまかな分類に適している。

PFGEによる染色体DNAの型別は細胞からDNAを抽出後、切断箇所の少ない制限酵素で切断し、50kbから10Mbにおよぶ巨大DNA断片を分離することができる(図参照)。本法を用いて細菌、真菌の遺伝学的解析が行われるようになった。次項に、本法の疫学的解析への応用例を概説する。

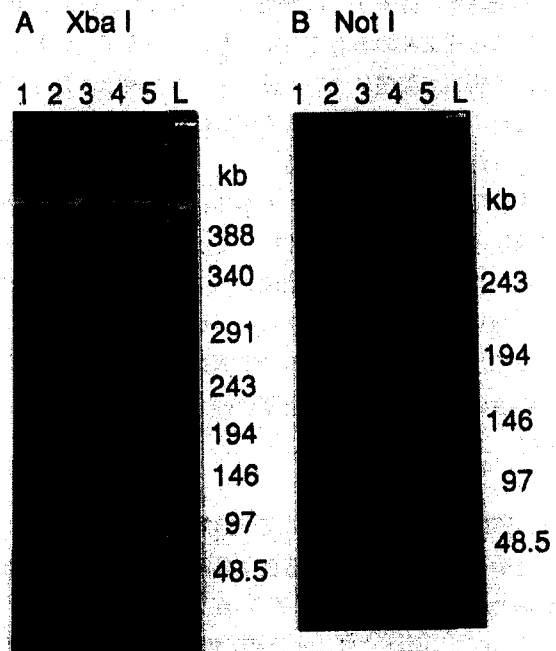


図 同一事例食中毒由来サルモネラのPFGEパターン  
A: 制限酵素Xba IによるPFGE, B: Not IによるPFGE  
レーンL: Lambda DNA Marker  
1~5: 同一事例食中毒由来サルモネラ

## 2. PFGEの疫学的解析への応用の状況

PFGEの応用の一つである疫学的解析に関しては、種々検討されてきている。主なものは表に示した通りである。

表 PFGEの主な応用例

1. 院内感染の感染源、感染経路追及
MRSA <sup>3) 4)</sup>
緑膿菌
エンテロコッカス
レジオネラ
エンテロバクター
2. 伝染病原菌の感染源、感染経路追及
コレラ菌 <sup>5)</sup>
赤痢菌*
チフス菌
結核菌
リステリア
3. 食中毒菌の感染源、感染経路追及
黄色ブドウ球菌*
サルモネラ菌 <sup>6)</sup>
病原大腸菌 <sup>7)</sup>
カンピロバクター <sup>8)</sup>
エロモナス

\*：当所において行っているもの。

表のなかで、1. のMRSAについては大学病院内における感染経路が従来法では判明しなかったが、PFGEを用いたところ感染源の患者を特定できたという報告がある。

3. の病原大腸菌についてはアメリカ合衆国において異なる食中毒事例がPFGEによる解析によって同一の感染源であったという報告がある。

先の項においても述べたとおり、PFGEは従来法及び他の遺伝子を用いた方法と比較してより詳細な型別を確実に行うことができ、病原細菌の感染源、感染経路を特定する極めて有効な方法である。しかしながら、制限酵素の種類及び異なる感染源の型別調査等を更に研究することが感染源の追及をより正確に行うために必要と考えられる。

### 3. PFGEによる食中毒菌の疫学的解析

当所において行っている食中毒菌（3種類）の疫学的解析の概要は、次の通りである。カンピロバクター・ジェジュニ(*C. jejuni*)は、食中毒2事例由来株12株（患者4名由来）及び10株（患者9名及び従業員1名由来）、すべて血清型Lior 4、更に、A病院で散発患者から分離された血清型Lior 4:20株、TCK1:19株、Lior 1:15株及びLior 2:3株、計57株を解析した。次に、サルモネラ・エンテリ

ティデイス(*S. Enteritidis*)は、愛知県内で分離された食中毒4事例由来22株、散発事例由来45株及び液卵由来1株、計68株を解析した。最後に、黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*)は、愛知県内で分離された食中毒5事例由来22株及び対照として異なる24事例(各1株)、計46株を解析した。

常法[詳細は、本技術情報・第16巻2号(1992年)を参照]にてゲルブロック内に包埋、溶菌後、各菌種のGC%より検索した制限酵素 (*C. jejuni* : *SalI* 及び *SmaI*、*S. Enteritidis* : *XbaI* 及び *NotI*、*S. aureus* : *SmaI*)にて37°C (*SmaI*のみ30°C)、1夜処理して染色体DNAを切断した。切断されたDNAをmodified-TBE bufferで調製した1%アガロースゲルにてパルスタイム (*C. jejuni* : 25秒、*S. Enteritidis* : *XbaI*・17秒、*NotI*・10秒、*S. aureus* : 30秒)、電圧250V、泳動時間20時間、PFGEを行った。

この方法によって、*C. jejuni* : 散発下痢症由来の57株は、制限酵素 *SmaI*により27タイプに42株 (Lior 1:15株を除く)は制限酵素 *SalI*により13タイプに分類でき、同一の血清型の株においても多くのタイプに分かれたことより疫学マーカーとしての有用性が確認された。次に、血清型Lior 4を示した食中毒2事例由来株が各事例においてすべて同一のタイプを示したことから食中毒の感染源追及に有効な手段となりうることが示唆された。次に、*S. Enteritidis* : 散発事例由来46株は制限酵素 *XbaI*及び *NotI*の組合せによって12のGenotypeに分類できた。

Type 1は12保健所管内において認められたが、他の11 typeは10の異なる保健所の管内において認められ、地域的な分布を反映することが判った。又、液卵由来1株はtype 1であり、食中毒との関連性を検討することが重要と考えられる。次に、食中毒4事例由来22株は、同一事例においてすべてtypeが一致した(図参照)。更に、同一都市で同一時期に発生した2事例は同じtypeであったが、他の異なる2つの都市において発生した2事例は各々異なるtypeに別れた。このことから、PFGEは食中毒の感染源追及に有効な手段となりうることを示唆された。又、PFGEによるtypeがプラスミド型及びファージ型と相互に認識し合うことも認められ、疫学解析を行う上で優れた方法と考えられた。最後に、*S. aureus* : 食中毒29事例は制限酵素 *SmaI*により15のGenotypeに分類できたのに対して、5事例22株は同一事例において患者、食品、調理者及びふきとりを含めてすべて同一のtypeであったことより食中毒の汚染源追及に有効な手段となりうることを確認された。又、コアグラゼ型及びエンテロトキシン型が全く同一の3 type(全16事例)の間においてもすべて又は部分的に異なる6種(9事例)、4種(4事例)及び2種(3

事例)のtypeに別れた。

以上のことより、PFGE法はコアグラゼ型及びエンテロトキシン型より詳しい分類が可能であることが判った。最後に、PFGEのtypeがフェージ型と相互に認識し合うことも認められ、疫学解析を行う上で優れた方法と考えられた。以上、3種類の食中毒菌についてPFGE法と従来からの方法を比較したところ、PFGE法は安定した詳しい型別が可能なが判り、食中毒の感染源追及及び公衆衛生学的見地からの疫学解析に応用できる有効な手段となることが判った。

尚、食中毒菌とは別に赤痢菌等についても当所においてPFGEを行い、感染源等について解析中である。

#### 4. PFGEの問題点

PFGEには種々な利点があるが、次のような問題点も指摘されている。①検体の処理及び泳動に時間が掛かる。通常、1週間程度必要である。②制限酵素の種類によって型別の結果が異なる場合があるため、数種類の制限酵素が必要なこともある。③保存菌株を使用した場合、泳動パターンが変化してくる可能性が報告されている。

#### 5. PFGEの注意点

PFGEは環状の染色体DNAを制限酵素によって切断したものを泳動するために菌種によって制限酵素の種類及び泳動条件が異なるので次の様な点に注意する必要がある。①前もってGC%から推定した数種類の制限酵素を使って泳動を行い、最適な制限酵素を選ぶ必要がある。②本技術情報・第16巻2号(1992年)において述べた通り、パルスタイム、電圧及び泳動時間等によって分離可能な分子量が異なるため、前もって最適な条件を確認する。③集団事例と散発事例の結果を比較することによって、PFGEの型別がどの程度信頼できるかを確認する。

以上のように、PFGEは各種の利点をもっているので、細菌、真菌及び動物細胞等の核型の解析(細菌では、泳動パターンによる型別)、遺伝子の染色体マッピング、YACクローンの解析、染色体制限酵素地図の作製、改変染色体の解析等が可能となった。更に、細胞融合株の判定と解析、染色体異常の解析、遺伝子ライブラリーの効率よい作製等に利用できる。今後、その利用範囲は益々広がっていくであろう。そのためにも、更に検討を重ね、各問題点を解明し、PFGEをより確実な方法へと高めなければならない。

#### 参考文献

- 1) Smith, C.L., Cantor, C.R.: Purification, specific fragmentation, and separation of large DNA molecules, *Methos. Enzymol.*, 155, 449-467, 1987
- 2) Kapperud, G., Lassen, J., Dommarsnes, K., Kristiansen, B-E., Caugant, D.A., Ask, E. et al.: Comparison of epidemiological marker methods for identification of *Salmonella typhimurium* isolates from an outbreak caused by contaminated chocolate, *J. Clin. Microbiol.*, 27, 2019-2024, 1989
- 3) Prevost, G., Jaulhac, B., Piemont, Y.: DNA fingerprinting by pulsed-field gel electrophoresis is more effective than ribotyping in distinguishing among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates, *J. Clin. Microbiol.*, 30, 967-973, 1992
- 4) Ichiyama, S., Ohta, M., Shimokata, K., Kato, N., Takeuchi, J.: Genomic DNA fingerprinting by pulsed-field gel electrophoresis as an epidemiological marker for study of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* *J. Clin. Microbiol.*, 29, 2690-2695, 1991
- 5) 刑部陽宅, 細呂木志保, 児玉博英, 島田俊雄: 環境に分布する *Vibrio cholerae* のパルスフィールド電気泳動 富山県衛研年報, 17, 125-128, 1994
- 6) Suzuki, Y., Masamitsu, I., Matsumoto, M., Arakawa, S., Saito, M., Ishikawa, N. et al.: Molecular epidemiology of *Salmonella enteritidis* An outbreak and sporadic cases studied by means of pulsed-field gel electrophoresis, *J. Infect.*, 31, 1995
- 7) Gordillo, M.E., Reeve, G.R., Pappas, J., Mathewson, J.J., Dupont, H.L., Murray, B.E.: Molecular characterization of strains of enteroinvasive *Escherichia coli* O143, including isolates from a large outbreak in Houston, Texas, *J. Clin. Microbiol.*, 30, 889-893, 1992
- 8) Suzuki, Y., Ishihara, M., Saito, M., Ishikawa, N., Yokochi, T.: Discrimination by means of pulsed-field gel electrophoresis between strains of *Campylobacter jejuni* Lior type 4 derived from sporadic cases and from outbreaks of infection, *J. Infect.*, 29, 183-187, 1994

(細菌部 鈴木康元)

## 日本薬局方にみる「水」

### はじめに

水は我が国ではいつでも、必要なときに手に入るものとして、有り余るものとしての代名詞として扱われて来た。ところが昨年の全体的な異常渇水により、給水制限を余儀なくされ、それまでの「有り余るもの」から「大切にしなければならないもの」へと、認識が変わって来た。これほど生活に必要欠くべからざる「水」に対し、外国ではその必要性に関しては、異常な程大切にされるものでもあり、石油よりも貴重なものとされ、又あるところでは雨水を飲料水として大切に利用しているところである。

我が国ではこの「水」には大変恵まれており、その水質の良さは定評のあるところであり、各地において「銘水」と呼ばれるいわゆる「おいしい水」として、このグルメの時代には特に貴重がられている。この「水」に対し、絶えずきれいな、しかも「おいしい」、そして「安全」なことが備えられていなければならないが、時として何かの原因で汚染されたりするとその影響が大きく、たちまち中毒あるいは伝染病の原因となってしまう。このため、この水に対して一定の「基準」が設定され、その安全性が確保されることが必要となる。

我が国において「水」に関する基準が設定され、印刷物として示されたものとしては、明治13年8月に発行された「飲水要論・全」がある。この中では「水」の備えるべき基準が示されている。驚くべきことには、すでに理学検査法、化学検査法、顕微鏡検査法、更に水の精製法などが載せられている。一方、この書物が発行されたころ、日本薬局方の制定に向けての動きがあった。

日本薬局方は明治19年に内務省令を以って発布され翌20年7月1日を以て施行されたが、この初版から数えて、平成3年3月25日に第十二改正・日本薬局方が定められるに至り、そこに収載されている「水」について、その変遷を見ることにした。

### 日本薬局方の制定（初版）と「水」の基準

日本薬局方の制定は、明治13年10月、当時の衛生局長の長與専齋の建議の基づき、太政官に伺書が提出されることから始まった。制定の必要性の概要は、

第一、本邦未だ薬局方の律書あらず處方製剤に一定の標準なく、英局方の用量に従いて独局方の製剤を与ふるか如き危険の誤謬を生じ易し。第二、製薬をなす者各國各異の薬局方に據りて便宜製煉するを以て其名均しくして其質同しからず其性同しけれとも其の称異なる物市場

に紛聚するの弊害を続出せり。第三、輸入薬品の検査に際し我に其良否を判決すへき一定の憑據なきを以て各輸出国の局方に據りて特別の試験を要するか如き当事者其の煩雜に堪へず。加之近今製剤業者我薬局方の制なきに乘し外国局方中原質廉価の物を撰抜して調製の用に充て名実紊乱利相競ふの風日を逐て滋々甚しとす。而して此等の諸弊を防遏するの途一に日本薬局方の制を定るに在るのみ因て之か選定編纂の事を擧て中央衛生会に委任あらんことを請ふ（第十二改正日本薬局方・日本薬局方沿革略記による）

とある。当時では薬局方が制定されるまでは英国あるいはドイツの薬局方を準用せざるを得なかったが、日本にはそのままを用いることができないことと、外国からの医薬品の輸入に対して日本にその基準がなければ、輸入医薬品の良否を判定することができない、などがその主な理由であり、早速制定の作業が開始された。そして明治19年6月25日に交付された内務省令をもって日本での最初の「日本薬局方（初版）」（図1）が制定され、翌明治20年7月1日より施行された。

日本薬局方の初版に収載された薬品数は468に上り、日本語、及びラテン語の表記があって、その掲載順序はラテン語のアルファベット順とすることが定められている。これは「外国に適用せしむるが為」とされている。

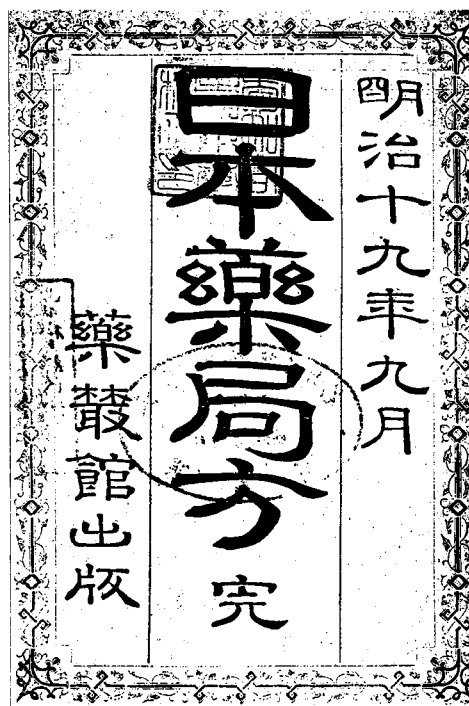


図1 日本薬局方（初版）の内表紙



準」と「常水試験方法」が示されており、第二版と比較すると新たに塩素イオン、硝酸、亜硝酸、一般細菌、そして生物学的汚染の項目が追加されている。

「試験方法」の中で「反応」の項目には液性の試験方法があるが、「ラクムス溶液を滴下してその反応を検すべし」とあり、pH 指示薬による呈色法を載せている。

第五版では「常水」の項は更に表記が簡略化され「一 常水は無色澄明無臭にして味清冽なり」「二 本品の判定及び試験は別に定む所の常水判定標準及び試験方法に準拠すべし」となった(図3)。

第五版では、「本品は鉛及び銅を検出べからず」とある。これは金属製錬所などの廃水による不純物に注目したものであり、また鉛は水道水を間欠的に使用する際炭酸含有の軟水による導水管の侵食のため混入することがあるため、としている。

この第五版から大腸菌試験法が採用され、「乳糖を分解して酸及びガスを生成し、且つ固形培養基上に好氣的に発育するグラム陰性無芽胞性桿菌を大腸菌族とす」とされた。

第六版は戦後の昭和26年3月1日に公布されたが、昭和13年1月に厚生省が新設され、日本薬局方は内務大臣から厚生大臣の監督に属することになり、それまでの内務省令から厚生省告示となった。新しい薬局方の制定のもとに、組織も改められ、調査会が総括、有機、無機、生薬、製剤、血清ワクチン及び試薬の各部会に分けられた。この結果、「常水」は無機薬品の部会でまとめられることになった。各品目の表示も、日本語→ラテン語の順となり、掲載順も50音順となった。

「常水」については第四版以来極簡単な表記しか示されておらず、第六版においても判定標準、試験方は別に「常水基準」として定められている。一方、各項目の基準値は mg/ℓ から ppm の表示となった。この第六版では「汚水性生物」の項目が加わり、生物学的汚染度(BIP) 8以下とされた。BIPの具体的な検査方も同時に示されており、スライドグラス上での全単細胞生物を有葉緑体生物と無葉緑体生物に分け、単位面積当たりのそれぞれの生物数から汚染度を算定するものである。

第五版までは「液性」は単に「中性、微弱アルカリ性或ハ微弱酸性ナルヘシ」とされていたが、新しく pH 値をもって規定されることになり、pH 5.8~8.0 となった。また重金属の項目が改めて「重金属」として一定の限界が定められた。このため「銅」の項目が削除され、新たに「鉛」と「亜鉛」について規制値が設けられた。亜鉛は自然水中に含まれていることは稀であるが、鉱山廃水、工場廃水などから混入することがあり、特に給水管に亜

鉛メッキをしたものを使用する際に検出されることが心配されることによるものである。

#### 薬局方の本文に判定標準と試験法が収載

第七版では日本薬局方は第一部と第二部に別れることになった。それまでの「国民医薬品集」が第二部として定められることになり、主に製剤がこれにあてられることになった。「常水」は第一部に収載され、第六版までは判定標準、試験法が別に定められていたが、第七版からは再び薬局方の本文に示されることになった。項目においては生物学的汚染度の基準がなくなり、液性において pH 5.8~8.6、塩素イオンの値も 200 ppm と現在の第十二版の基準値に改められた。

第八改正では新たに「鉄」と「陰イオン界面活性剤」の項目が追加されたもので後者は洗剤の影響が心配されたためと思われるが、大きな変化は見られない。

第九版ではそれまで薬局方第一部収載薬品から第二部に移されることになっただけで、第八版と第九版では内容的には全く同一である。

昭和56年4月1日公布の第十版からは英語表記が加えられ、基準値の表記は再び mg/ℓ となった。「常水」の項目では、新たにシアン化物、カドミウム、銅が加わった。

第十一版ではそれまで「アンモニア性窒素」となっていた純度試験項目が「アンモニウム」となったこと、また pH が純度試験項目から新たに pH 項目として独立したが、内容はほとんど変化していない。

第十二版では第十一版とは全く変更はなく、現在に至っている。

#### あとがき

明治20年に日本薬局方が制定されて以来およそ百年が経過したが、その中に収載されている「常水」も時代の流れとともに取り扱われ方が変化してきていることが分かる。すでにその基準を見ると現在の基本的なものが決められており、「水」に対する大切さが伺える。

今の水道法は平成4年に大改正され、多項目にわたる基準の設定と、それぞれの検査法にしても極めて微量検出になっている。项目的に見ても、有機ハロゲン化合物を始め、微量元素等多岐にわたっている。今後これらの新しい水道法のもと、日本薬局方においても新しく見直されることと思われる。

(参考にした資料は「内藤記念くすり博物館」及び「名古屋市立大学薬学部図書館」によった)

(生活環境部 河村典久)

表 日本薬局方に収載された「常水」の変遷

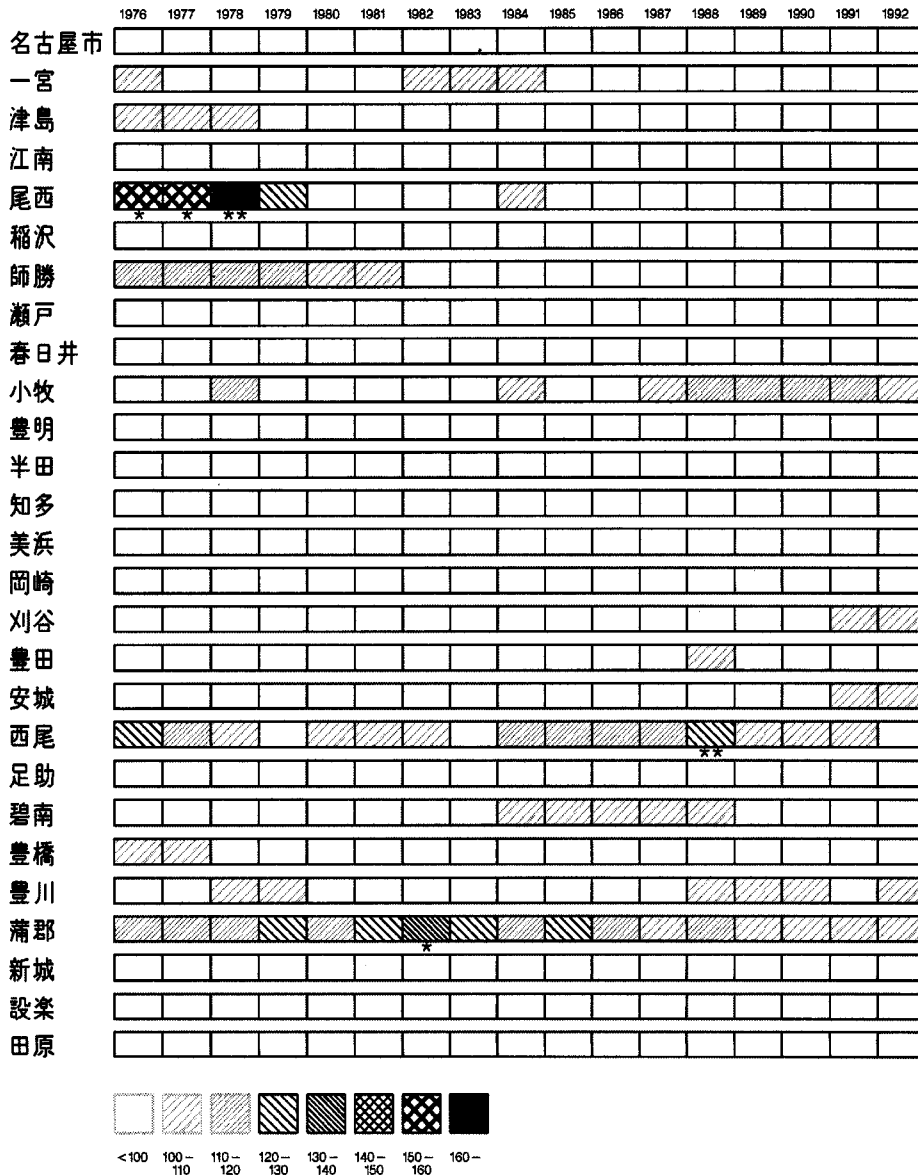
版	初版	第二版	第三版	第四版	第五版	第六版	第七版	第八版	第九版	第十版	第十一版	第十二版
公布年月日 告示番号 施行年月日	M19. 6. 25 内務省令 M20. 7. 1	M24. 5. 20 内務省令 M25. 1. 1	M39. 7. 2 内省令(21) M40. 1. 1	T 9.12.15 内省令(44) T10. 4. 1	S 7. 6. 25 内省令(21) S 7.10. 1	S26. 3. 1 厚告示(31)	S36. 4. 1 厚告示(76)	S46. 4. 1 厚告示(73)	S51. 4. 1 厚告示(44)	S56. 4. 1 厚告示(49)	S61. 3. 28 厚告示(58) S61. 4. 1	H 3. 3. 25 厚告示(51) H 3. 4. 1
表示*1 取載順序 「常水」収載場所	日、羅 7N7アベツト 順	日、羅 7N7アベツト 順	羅、日 7N7アベツト 順	羅、日 7N7アベツト 順	羅、日 7N7アベツト 順	日、羅 50音順 無機薬品	日、羅 50音順 第一部	日、羅 50音順 第一部	日、羅、英 50音順 第二部	日、羅、英 50音順 第二部	日、羅、英 50音順 第二部	日、羅、英 50音順 第二部
常水性状 *2	最も清潔な 天然水		常水の収載なし									
色	透明	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色
混濁	臭気無く	無臭	無臭	無臭	無臭	無臭	臭無し	臭無し	異常臭無し	異常臭無し	異常臭無し	異常臭無し
におい	清冽	清冽	清冽	清冽	清冽	清冽	味無し	異常味無し	異常味無し	異常味無し	異常味無し	異常味無し
味	中性	中性	中性 *3	中性 *3	中性 *3	5.8 ~ 8.0	5.8 ~ 8.6	5.8 ~ 8.6	5.8 ~ 8.6	5.8 ~ 8.6	5.8 ~ 8.6	5.8 ~ 8.6
pH			<30mg/l	<30mg/l	<30mg/l	≤200ppm	≤200ppm	≤200ppm	≤200ppm	≤200ppm	≤200ppm	≤200ppm
塩素イオン			<20mg/l*4	<20mg/l*4	<20mg/l*4	≤10ppm	≤10ppm	≤10ppm	≤10ppm	≤10ppm	≤10ppm	≤10ppm
硝酸性窒素			限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下
亜硝酸性窒素			限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下
アンモニウム	砒*試薬-	砒*試薬-	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下
シアン化物	硫化水素-	硫化水素-	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下
重金属												
鉄						≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm
亜鉛						≤0.3ppm	≤0.3ppm	≤0.3ppm	≤0.3ppm	≤0.3ppm	≤0.3ppm	≤0.3ppm
カドミウム						≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm
銅						≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm	≤1ppm
鉛						≤0.1ppm	≤0.1ppm	≤0.1ppm	≤0.1ppm	≤0.1ppm	≤0.1ppm	≤0.1ppm
総硬度						≤18度	≤18度	≤18度	≤18度	≤18度	≤18度	≤18度
蒸発残留物	<300ppm	<500ppm	限度以下	限度以下	限度以下	≤300ppm	≤300ppm	≤300ppm	≤300ppm	≤300ppm	≤300ppm	≤300ppm
KMnO <sub>4</sub> 消費量	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	限度以下	≤500ppm	≤500ppm	≤500ppm	≤500ppm	≤500ppm	≤500ppm	≤500ppm
陰イオン界面活性剤						≤10mg/l	≤10mg/l	≤10mg/l	≤10mg/l	≤10mg/l	≤10mg/l	≤10mg/l
一般細菌						≤100/ml	≤100/ml	≤100/ml	≤100/ml	≤100/ml	≤100/ml	≤100/ml
大腸菌群						0/10ml	0/10ml	0/50ml	0/50ml	0/50ml	0/50ml	0/50ml
生物学的汚染物						8度以下*5	8度以下*5	8度以下*5	8度以下*5	8度以下*5	8度以下*5	8度以下*5

\*1: 日は日本語、羅はラテン語 \*2: 試験項目名は第十二版に示されている項目名を用いた。空欄は基準が定められていないもの。

\*3: 中性、微弱アルカリ性又は微弱酸性 \*4: N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> として \*5: 生物学的汚染度 (BIP)

## 地域特異性 (4)肝臓がんのSMRの経年変化

肝臓がん [31]



**【説明】**

昭和47年から平成4年の人口動態調査から、連続する5年間の死亡数及びその間に含まれる国勢調査の性・5歳年齢階級別人口を用いて標準化死亡比を計算した。

これを、その5年間の最後の年の標準化死亡比として表示した。また、全国死亡比との比較には $\chi^2$ 検定を用いた。標準化死亡比が100を越える場合には、危険率5%以下を有意とし\*、1%以下を\*\*で示した。なお、調査地域の人口に全国の性・5歳年齢階級別死亡率を当てはめて求められる期待死亡数が30人以下となる場合には、ポアソン分布を用いて直接その死亡数以下となる確率を計算し、上記の基準に従って有意差を判定した。

(保健情報室)