

I S S N 1343-2370

# 茨城県衛生研究所年報

第 43 号

Annual Report of Ibaraki Prefectural  
Institute of Public Health

2 0 0 5

茨城県衛生研究所

## はじめに

東南アジアでの高病原性トリインフルエンザ（H5N1）の発生と人への感染は未だ制圧されず、さらに中国、ヨーロッパや北米からも感染事例やトリインフルエンザ発生の報告がなされ、WHOはじめ世界各国では、新型インフルエンザに対する警戒が一段と強まっております。本県では、本年6月、高病原性トリインフルエンザ（H5N2）が発生し、以来現在に至るまで、約150万羽以上の鶏が処分され、移動制限等の処置とあわせて、大きな社会問題となっております。茨城県保健福祉部では、これらの防疫処置に係る方々の感染防御、健康管理に多大な努力を重ねており、当研究所においても、関係者の感染の有無に関する検査や住民説明等の業務を行なってまいりました。

健康危機がいつ、どこで、どのような形で発生しても、適切な検査・対応ができる体制作りが重要ですが、そのためには、平時より、情報収集・発信、技術研修、基礎的な研究等の地道な活動が不可欠です。毎年の如く発生する健康危機事例への対応から、「急がば回れ」ではありませんが、危機管理はまさしく、「ひとつづくり」そのものだと痛感しております。「健康危機管理における技術的中核」としての当研究所の役割りを全うすべく、全職員一丸となって、今後も努力を重ねてまいります。皆様方におかれましては、今後とも尚一層のご指導・ご助言、ご鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げる次第です。

平成17年11月

茨城県衛生研究所所長 土井幹雄

# 目 次

## 第1章 総 説

1 沿革 .....	3
2 組織と業務内容 .....	4
3 職員の配置 .....	5
4 平成16年度歳入歳出決算書 .....	6
5 重要な機械及び器具等 .....	7
6 庁舎平面図 .....	10

## 第2章 業務の概要

1 企画情報部 .....	15
2 微生物部 .....	17
3 理化学部 .....	21
4 遺伝子科学部 .....	24

## 第3章 他誌掲載論文等要約

1 The harmful effect of exercise on reducing taurine concentration in the tissues of rats treated with CCl <sub>4</sub> administration	29
Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki, Tadashi Ikegami, Shumpei Miyakawa, Mikio Doy, Naomi Tanaka, Bernard Bouscarel	
2 Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat	30
Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki, Tadashi Ikegami, Shumpei Miyakawa, Mikio Doy, Naomi Tanaka, Bernard Bouscarel	
3 Simultaneous determination of dehydroepiandrosterone and its 7-oxygenated metabolites in human serum by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry.	31
Yasushi Matsuzaki, Shigemasa Yoshida, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Naomi Tanaka, Aya Takagiwa, Yoshinori Fujimoto, Hiroshi Miyazaki	

4	Apoptosis and inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway in the anti-proliferative actions of dehydroepiandrosterone.	32
	Yanfang Jiang, Teruo Miyazaki, Akira Honda, Takeshi Hirayama, Shigemasa Yoshida, Naomi Tanaka, Yasushi Matsuzaki	
5	Disrupted coordinate regulation of farnesoid X receptor target genes in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis.	33
	Akira Honda, Gerald Salen, Yasui Matsuzaki, Ashok K Batta, Guorong Xu, Takeshi Hirayama, G. Stephen Tint, Mikio Doy, Sarah Shefer	
6	Taurine inhibits oxidative damage of the liver and prevents hepatic fibrosis in carbon tetrachloride induced liver fibrosis in rats.	34
	Teruo Miyazaki, Masaaki Karube, Yasushi Matsuzaki, Tadashi Ikegami, Mikio Doy, Naomi Tanaka, Bernard Bouscarel	
7	地域における慢性肝疾患・肝がん対策の試み	35
	原 孝, 土井 幹雄, 大和 偵一	

# 第1章 総 説

## 1. 沿革

- 昭和30年12月 厚生省通達に基づき、これまで衛生部に設置されていた細菌検査所及び衛生試験所（昭和6年頃警察部衛生課所属設置）の2機関が統合されて、茨城県衛生研究所として設置された。（所在地水戸市三の丸県庁構内、建物鉄筋コンクリート2階建）
- 昭和34年4月 庶務部、細菌部、化学部及び食品衛生部の4部制が敷かれる。
- 昭和38年4月 庶務部、微生物部、化学部、食品衛生部及び放射能部の5部制となる。
- 昭和40年10月 水戸市愛宕町4番1号庁舎竣工、移転
- 昭和47年6月 放射能部が環境局公害技術センターに移管され、4部制となる。
- 昭和53年6月 組織改正により、庶務部、微生物部、環境保健部、食品薬品部及び生活環境部の5部制となる。
- 平成3年5月 水戸市笠原町993-2新庁舎竣工、移転
- 平成13年4月 組織改正により、庶務部、企画情報部、微生物部、理化学部及び遺伝子科学部と組織が改編される。

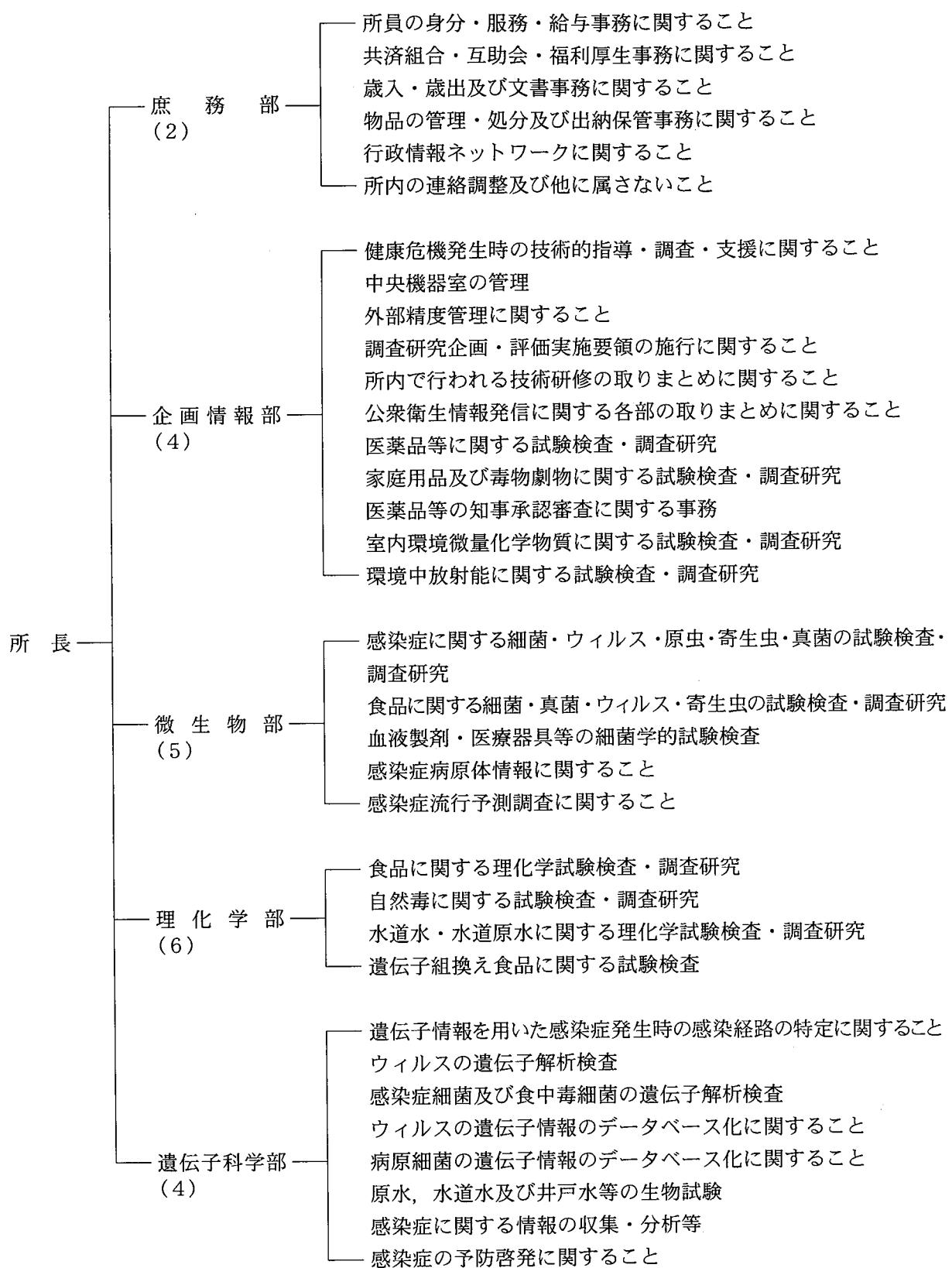
### [施設の概要]

所在地 水戸市笠原町993-2  
敷地 「いばらき予防医学プラザ」 22,418m<sup>2</sup> 内  
建設 平成元年10月26日着工  
平成3年3月31日竣工  
建物 庁舎 鉄筋コンクリート3階建  
2,916.73m<sup>2</sup>

### [歴代所長]

根津 尚光（昭30.11～昭37.6）  
斎藤 功（昭37.7～昭47.5）  
野田 正男（昭47.6～昭52.5）  
藤崎 米藏（昭52.6～昭56.9）  
野田 正男（昭56.10～昭60.8）  
美譽志 康（昭60.9～平10.3）  
村田 明（平10.4～平11.3）  
土井 幹雄（平11.4～）

## 2. 組織と業務内容



### 3. 職員の配置

#### (1) 部別職員数 (平成17. 4. 1 現在)

事務 吏員	技術吏員					任期付 研究員	技能 労務	計	嘱託及び臨時職員	合計
	医師	獣医師	薬剤師	臨床検査技師	化学					
所長 庶務部	2	1						1	1	1
企画情報部			2	3	2			2	1	3
微生物部		2	1	1	1			4	1	4
理化学部		2	1	1	2		1	5	1	6
遺伝子科学部		1	1	1		1		6	1	7
計	2	1	3	5	5	4	1	1	4	26

#### (2) 職員一覧

所属	職名	氏名	分担事務	職種
	所長	土井 幹雄	所総括	医師
	研究調整監(兼)	小山田 則孝	研究調整、試験研究の評価等についての企画・調整	薬剤師
庶務部	主査兼部長 係長	玉造 博 中山 弘子	庶務部総括、人事・服務 歳入・歳出・旅費	事務 事務
企画情報部	研究調整監兼部長 主任研究員 技師 技師	小山田 則孝 大曾根 圭子 福田 聰 山本 浩嗣	企画情報部総括 部業務精度管理、健康危機発生時の技術的指導 調査研究企画・評価、医薬品の化学的安全性試験 健康食品の試験検査、家庭用品の安全性試験	薬剤師 薬剤師 化学生 化学生
微生物部	首席研究員兼部長 主任研究員 主任研究員 主任研究員 主任研究員	根本 久美子 増子 京子 笠井 潔 深谷 節子 矢萩 かをる	微生物部総括、GLP検査区分責任 ウィルスの血清学的試験、食中毒ウィルスの試験検査 食中毒検査、寄生虫検査、発疹性ウィルスの検査 ウィルスの分離同定、感染症流行予想調査 感染症細菌の分離同定、病原体情報	獣医師 臨床検査技師 獣医師 臨床検査技師 臨床検査技師
理化学部	首席研究員兼部長 主任研究員 主任研究員 技師 技師 技師	村上 りつ子 柳岡 知子 白田 忠雄 中村 美樹 柴田 美也子 鈴木 八重子	理化学部総括、GLP検査区分責任 食品中残留農薬検査、水道水等理化学検査 食品中残留動物用医薬品検査、食品添加物検査 輸入食品中残留農薬検査、遺伝子組換え食品検査 水道水中未規制物質検査、輸入野菜中残留農薬検査 検査業務の補助	化学生 薬剤師 臨床検査技師 化学生 薬剤師 技能労務
遺伝子科学部	部長 主任研究員 技師 技師 流動研究員	上野 清一 原山 孝 崎良直 宮崎照雄 木多彰	遺伝子科学部総括、GLP検査区分責任 ウィルスの遺伝子解析検査、原水等の生物試験 感染症細菌等の遺伝子解析検査、公衆衛生情報発信 茨城県における健康維持・増進に係る技術の整備/開発に関する基礎的研究 "	薬剤師 臨床検査技師 獣医師

#### (3) 人事異動

発令日	職名	氏名	転出入先及び職名
H16.11.20	主査兼庶務部長	青木 健一	退職
H17.3.31	研究調整監兼企画情報部長	石崎睦雄	"
H17.4.1	微生物部長	池田 勝巳	筑西保健所食の安全主査へ
"	主任研究員	高木 英	土浦保健所係長へ
"	技師	北村 立実	霞ヶ浦環境科学センター技師へ
H17.4.1	主査兼庶務部長	玉造 博	常陸太田地方福祉事務所総務課主査から
"	首席研究員兼微生物部長	根本 久美子	県北食肉衛生検査所精密検査課長から
"	主任研究員	大曾根 圭子	鉾田保健所係長から
"	技師	福田 聰	県南地方総合事務所から
"	技師	山本 浩嗣	新規採用

4. 平成16年度歳入歳出決算書

(1) 歳 入

(単位：円)

科 目	決 算 額	備 考
使用料及び手数料		
手 数 料	760,350	試験検査手数料
諸 収 入		
雜 入	66,173	臨時職員雇用保険料
一 般 会 計 計	826,523	

(2) 歳 出

(単位：円)

科 目	決 算 額	備 考
一 般 管 理 費	233,333	赴任旅費
厚生総務費	医務総務費	653,211
保健所管理費	保健所運営費	4,614,999
衛生研究所費	衛生研究所費	78,213,157
結核対策費	結核対策費	732,810
予 防 費		
	感染症予防費	14,108,487
	エイズ対策費	1,307,815
保健検査費	保健検査費	472,546
健康増進費	健康増進対策費	8,276,415
薬 事 費	薬事指導費	2,065,968
水道施設指導費	水道施設指導費	6,026,386
食品衛生指導費		
	食品衛生費	10,780,165
	乳肉衛生費	729,408
一 般 会 計 現年計	128,214,700	
合 计	128,214,700	

## 5. 重要な機械及び器具（平成16年度末現在）

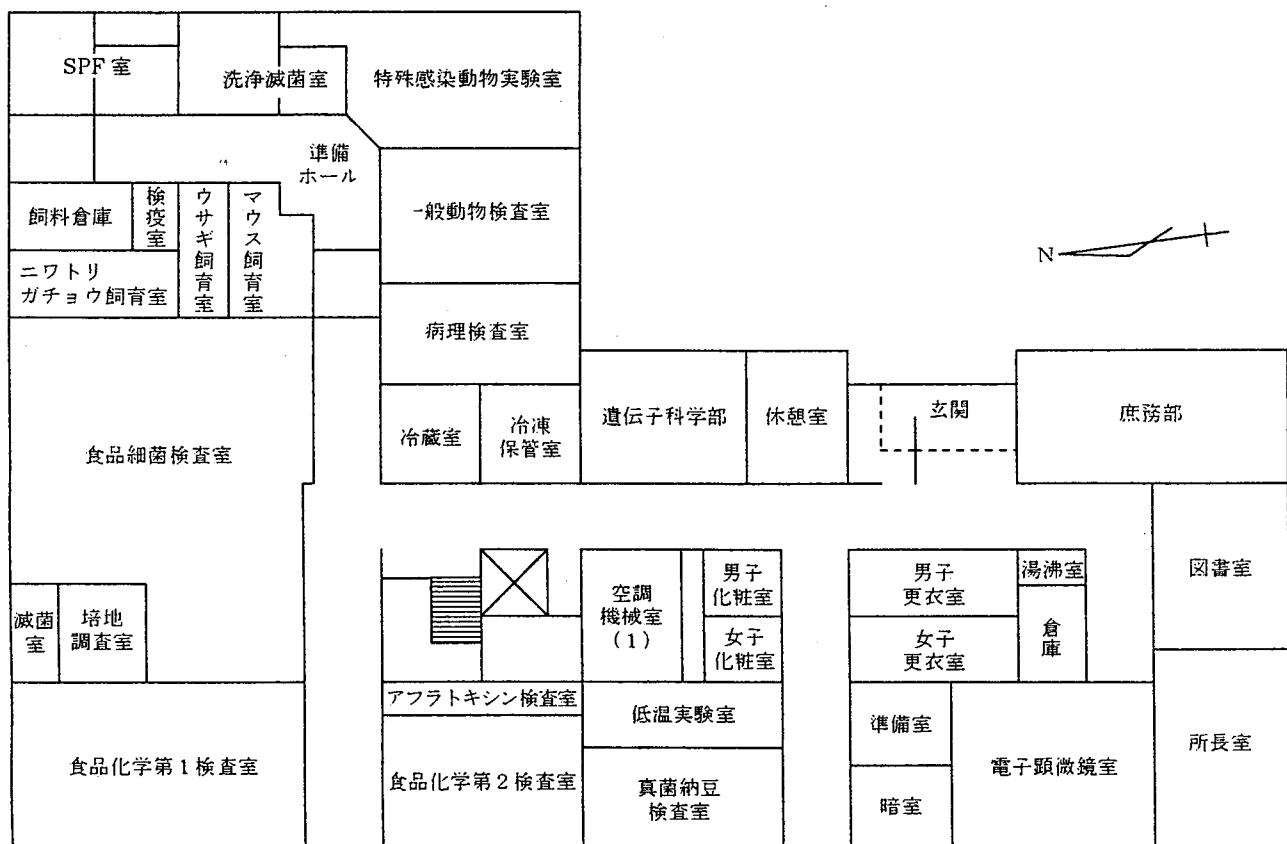
100万円以上

種別	機械器具名	構造の内容	取得年度	用途
試験及び測定器	積分球式濁度計	フローセル型SEP-PT-7060	9	上水の濃度測定
	自動蛍光免疫測定装置	ミニバイオダス1式	10	O157の測定
	浸透圧計	オズモーメーターOM-802-D	10	医薬品等の浸透圧測定
	落射顕微鏡セット	オリンパスBX60-34FLB-SP	10	クリプトスピリジウム原虫の測定
	ガスクロマトグラフ	日立・3000D-SL-F	10	有機物質の分離定量
	高速液体クロマトグラフ	島津LC-10AS	10	有機物質の分離定量
	クロマトグラフィシステム	BIOLOJIC-HR-BASICシステム	11	食品中の有機物質の分離精製
	GPCクリーンアップシステム	日本分光HPLCシステム	11	残留農薬前処理
	BOD計測器	BF-1000	12	河川水及び下水処理水のBOD測定
	ICP質量分析装置	日立P-5000	12	ウランの定性定量
	γ線測定装置	セイコー EG&G	12	γ線放出核種の定性定量
	食品放射能計測計(γ線)2台	Berthold LB200	12	放射能の測定
	コンピューター制御生物顕微鏡	顕微鏡本体DMLA	13	病原微生物検査
	ガスクロマトグラフ	横河Agilent6890N	13	有機微量汚染物質も測定
	キャビラリー電気泳動システム	横河AgilentG1600	13	健康被害時の原因物質特定
	高速自動濃縮装置	ユニフレックススターボバップLV	14	有機溶媒の自動濃縮
	高速液体クロマトグラフ	島津LC-VPシリーズ	14	有機物質の分離定量
	溶出試験器	日本分光・自動溶出試験器	14	医薬品の品質管理
	ガスクロマトグラフ装置	島津GC-20101式	15	汚染物質の測定
	イオンクロマトグラフポストカラム	日本ダイオネクト社製	15	臭素酸, シアンイオン測定
	DNAマイクロアレイ分析システム	アフィメトリスク社製	15	遺伝子分析及び遺伝発現解析
	高速液体クロマトグラフ	日立ハイテクノロジーズ L-2000	16	有機物質の分離定量
	水銀測定装置	日本インスルメンツ マーキュリー RA-3000	16	水銀の定量測定
	倒立方リサーチ顕微鏡	オリンパス 1X71N-11PH	16	病原微生物の検査
	検体管理システム一式	冷凍庫, 温度管理記録計, 検体管理用 共焦点レーザースキヤン顕微鏡外	16	検査材料等の保存
	組織内蛋白発現解析システム一式		16	病理標本の作成と観察
医療機械	アナエロボックス	平沢ANB-1	55	嫌気性細菌の分離同定
	温度勾配バイオフォトレコーダー	東洋科学TN-112D	56	細菌の発育温度域の測定
	サーミスター式体温自動集録装置	タカラK-923	57	動物の発熱試験集録装置
	クロマトスキャナ	島津CS-930	59	薄層クロマト定量
	クリーンアイソレーター	岡崎産業F-215	59	感染動物の飼育
	安全キャビネット	日立SCV-1300ECII B	60	微生物検査
	エイズ抗体検査装置	アト一製	62	エイズ抗体検査
	クリーンベンチ	日立SCV-1903CII B	62	微生物検査
	全自動高圧蒸気滅菌装置	平山HSM-722E	63	器具, 培地の滅菌
	微炭酸ガス細胞培養器	平沢CP02-171M(a)	平元	ウィルスの培養
	アイソレーター	ICT-10	2	感染動物の飼育
	SPF動物飼育装置	TM-TPX	2	動物飼育
	グローブボックス	GRI-90	2	有害物質等の取扱い
	安全キャビネット	日立SCV-1903ECII A	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1303ECII B	2	同上
	嫌気性培養装置	ANX-1	2	嫌気性培養
	真空凍結乾燥機	ラブコンコLL-12SF	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1300ECII W	2	同上
	安全キャビネット	日立SCV-1300ECII L	2	同上
	高圧蒸気滅菌装置	サクラFLC-B09B3T	2	病原微生物の滅菌
	高圧蒸気滅菌装置	サクラFLC-B09B3T	2	同上
	クリーンベンチ	日立CCV-1311	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1303ECII B	2	同上
	安全キャビネット	日立SCV-1302ECII C	2	同上
	安全キャビネット	日立SCV-1303ECII	2	同上
	クリーンベンチ	日立CCV-1301EC	2	無菌操作
	密閉式自動固定包埋装置	サクラEPT-120BV	3	病理組織標本のパラフィン固定
	自動染色装置	サクラDRS-601A	3	病理組織切片の自動染色
	凍結切片作製装置	サクラCM-501	3	病理組織標本の凍結切片の作製
	オートクレープ	平山HSM-722E	3	器具, 培地の滅菌
	オートクレープ付流し台	日立VS-500	3	感染防止流し台
	CO2インキュベーター(3台)	日立CH-161	3	微生物培養検査
	乾燥機(2台)	平山SW-100	3	器具の乾燥
	低温恒温槽付万能振とう培養器	高崎化学TXY-16RRS	3	微生物の培養
	テーハー式CO2培養器	ヒラサワCPD-W(a)	3	同上
	エイズ抗体検査装置	三光純薬SGR400	5	エイズ抗体検査
	キャンピロインキュベーター	ヒラサワHZC-3	6	キャンピロバクターの培養
	クリーンベンチ	日立CCV-1900E	7	細胞継代の無菌操作

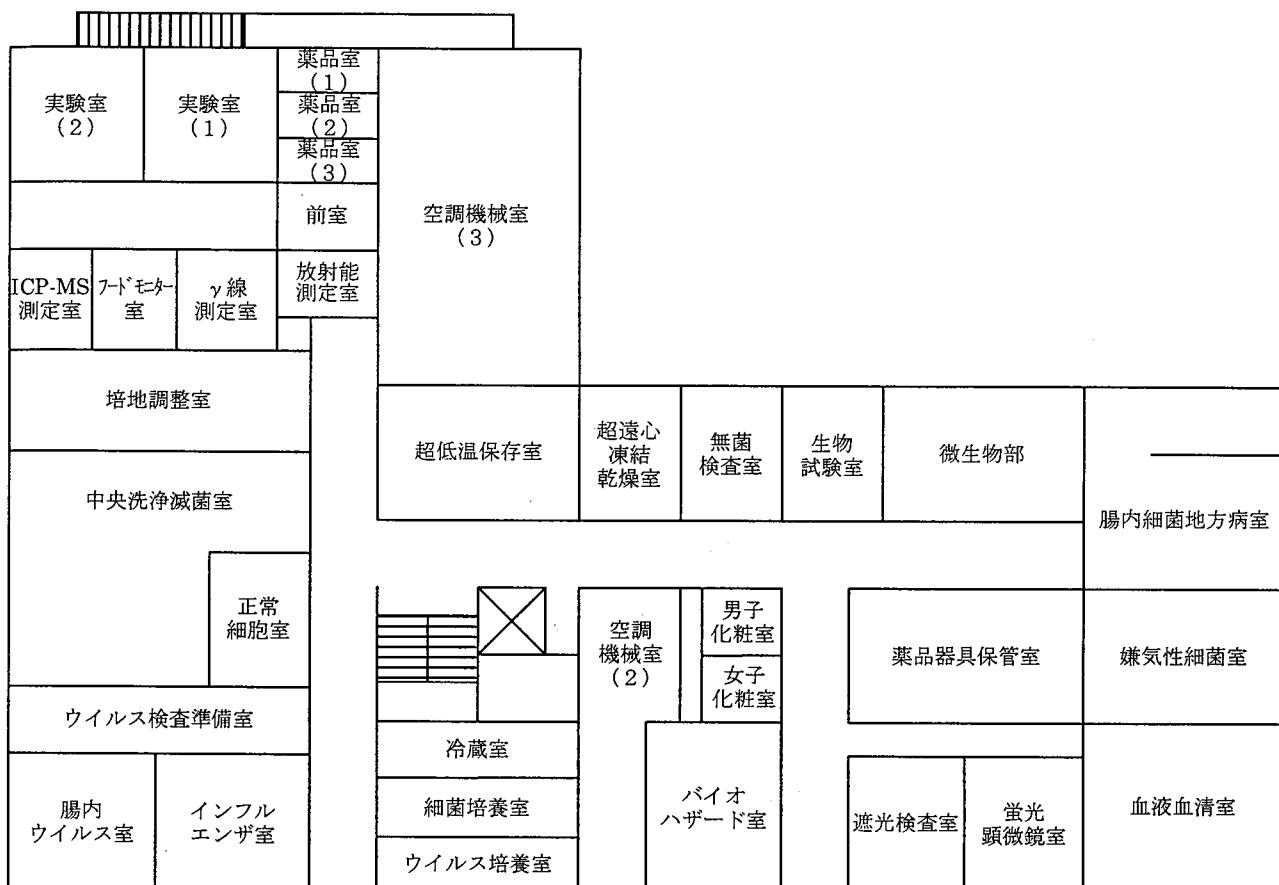
種別	機械器具名	構造の内容	取得年度	用途
医療機器	ジーンアンプ	PCR9600-R	7	核酸断片の増幅
	ノバパスプレートウォシャー	96穴マイクロプレート用	7	抗原抗体反応用プレートの洗浄
	恒温振とう培養器	タイテックBR-3000LF	7	細菌の急速増殖
	PCRサーマルサイクラー	タカラTP-3100	8	遺伝子の増幅
	超音波洗浄装置	シャープMU-624A	8	試験器具洗浄
	画像解析装置	FLOUR-S MULTIMAGER	9	PCR等の画像解析
	パルスフィールド電気泳動システム	CHEF-DRⅢチラーシステム	9	遺伝子分離
	遺伝子增幅装置	GENEAMP PCR9700	11	核酸断片の増幅
	遺伝子增幅装置	GENEAMP PCR9700	12	核酸断片の増幅
	精密恒温槽	LX-2300F	12	微生物の培養
	ジェネティックアナライザー	ABI PRISM TM3100-2 1式	13	DNA塩基配列等の配列
	O2-CO2培養器	ヒラサワCP02-1802記録計	14	ウィルスの培養検査
	自動核酸抽出リアルタイム定量PCIR装置	ロッショ LCワークシステム	14	核酸の自動抽出、定量PCR反応
	パルスフィー電気泳動システム	CHEF-チラーBASICシステム170-3695	15	遺伝子学的解析検査
	PCR増幅装置	Gold96-well GeneAmp PCR System 9700	15	核酸断片の増幅
	CO2インキュベーター	ヒラサワ CPD-1701	16	微生物培養検査
産業機械	高速冷却遠心器	日立20PR-52	54	試料の分離分取
	大容量冷却遠心器	久保田KR-50FA	56	検査材料の前処理
	冷却遠心器	日立05PR-22	56	試料の分離分取
	自動混合希釈装置	三光純薬SPR-2	57	血清反応の希釈
	分離用超遠心器	日立SCP70H型	58	ウィルスの分離
	バーチカルローター	日立RPV-65T	59	同上
	スイングローター	日立RPS-40T	59	同上
	アングルローター	日立RP-70T	59	同上
	バーチカルローター	日立RPV50T-321	60	同上
	アングルローター	日立RP-65T	60	同上
	シュリーレン装置	日立ASD型	60	ウィルスの観察
	多本架冷却遠心器	日立CR5DL	平元	試料の分離
	ソークスレー抽出装置	FE-AT6A	2	食品中の脂質の抽出量装置
	ドラフトチャンバー	オリエンタルGPA-1800HC	2	有毒ガス排気
	ドラフトチャンバー	オリエンタルGPA-1800HC	2	同上
	ドラフトチャンバー	オリエンタルGAV-2500HC	2	同上
	ドラフトチャンバー（2台）	オリエンタルGAV-2500HC	2	同上
	ドラフトチャンバー	オリエンタルGAV-2100HC	2	同上
	ドラフトチャンバー	FW-120S	2	同上
	ドラフトチャンバー	FHP-180PA	2	同上
	ドラフトチャンバー	FW180S	2	同上
	ドラフトチャンバー	FS-180S	2	同上
	蒸留水製造装置	GS-200	2	蒸留水の製造
	蒸留水製造装置	アドバンティク東洋GSR-500	3	同上
	ドラフトチャンバー	ヤマトFHM-180L	3	有機ガス排気
	ドラフトチャンバー	ヤマトFHL-180L	3	同上
	分離用超遠心器	日立CS-120	3	微生物の分離分取
	ゼットクラッシャー	NA-111C	3	小動物粉碎器
	サンプル前処理装置	ダイミュスターマイクロウェーブMDS-2000	3	有機物質の灰化
	オートスチール	ヤマトWA73	3	蒸留水の製造
	デハイドベーター	N-2	3	小動物乾燥
	放射性有機廃液燃焼装置	トリスタン	3	有機溶媒の焼却
	高速冷却遠心器	トミーRS-20BH	4	試料の分離分取
	バージトラップ試料濃縮装置	ピークマスターEV	5	検査用前処理装置
	ボリトロンホモジナイザー	PT20TSMKR	6	検査物の粉碎
	超純水製造装置	ミリQSPTOC	7	超純水の製造
	電気炉	FMKST-325	12	有機物の灰化
	全自動洗浄機	ヤマト科学AW83	12	ガラス器具類の自動洗浄
	超純水製造装置	ミリポアZMQA000KT-EQA-3S	12	超純水の製造
	蒸留水製造装置	アドバンティク東洋アクエリアスRFD332RA	15	蒸留水の製造
	ロータリーエバポレーターシステム	柴田科学	15	有機溶媒の濃縮
	冷却遠心機	日立工機 himac CF9RX	16	試料の分離分取
	リアルタイム濁度測定装置	美研化学LA-320C	16	ランプ法による遺伝子の検査
	バイオハザード遠心機	日立 himac CF16RX ローター付	16	試料の分離分取
機械及び器具	ラボ保管システム	モーベイA	平2	実験器具の保管

## 6. 庁舎平面図

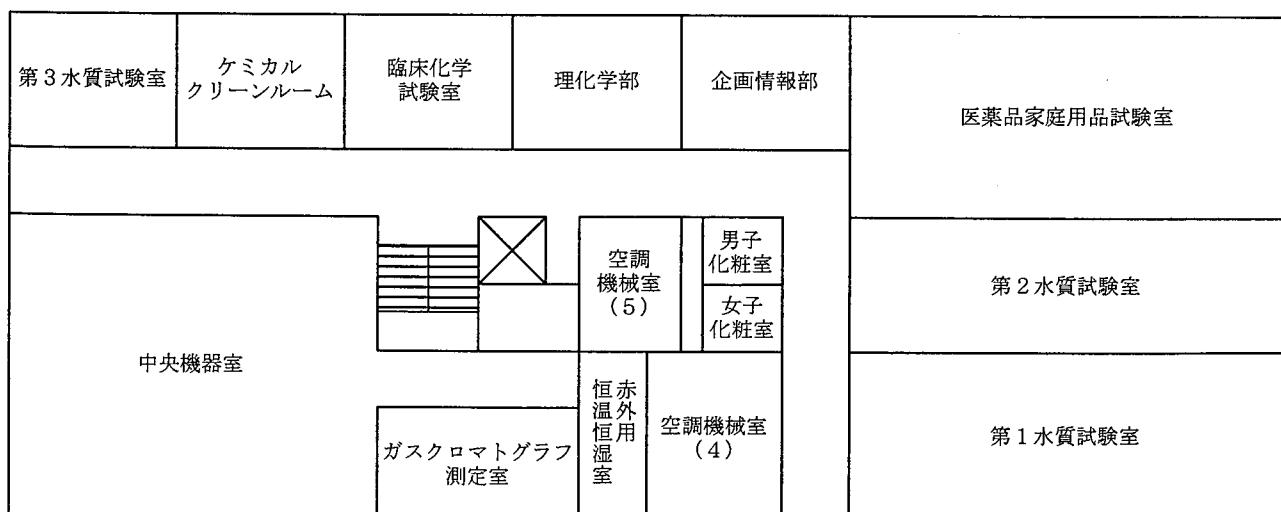
1階 1,044.79m<sup>2</sup>



2階 1,047.31m<sup>2</sup>



3階 824.63m<sup>2</sup>



## 第2章 業務の概要

(平成17年4月1日現在の組織体制)

庶務部  
企画情報部  
微生物部  
理化学部  
遺伝子科学部

## 1. 企画情報部

### 1 試験検査の概況

平成16年度試験検査実施状況は次表のとおりである。

項目	行政検査	有料検査	合計
医薬品・医薬品原料化学検査	127		127
医薬部外品	13		13
医療用具化学検査	9		9
家庭用品検査	234		234
無承認無許可医薬品検査	331		331
計	714		714

上記表の行政検査は、薬務課から送付されたものについて実施した。内容は下記の通りである。

#### (1) 医薬品等一斉監視指導

- ・後発品経口剤の溶出試験（17品目）  
いずれも、規格基準を満たしていた。
- ・後発品経口剤の定量試験、含量均一性試験、溶出試験（2品目）  
いずれも、規格基準を満たしていた。

#### (2) 県内製造医薬品等試験検査

- 規格試験（10品目）  
いずれも、規格基準を満たしていた。

#### (3) 医療用具一斉監視指導

- ・中心静脈キットの外観試験、溶出物試験（1品目）
- ・カテーテルの外観試験、溶出物試験（1品目）  
いずれも、規格基準を満たしていた。

#### (4) 家庭用品試買試験検査

- いずれも、有害物質は検出されなかった。

#### (5) 無承認無許可医薬品検査（50品目）

県内で販売されている、ダイエット目的と推察される製品31品目について7項目（甲状腺ホルモン、フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、センノシド、エフェドリン、ノルエフェドリン、シブトラミン）、血糖降下目的と推察される製品19品目について6項目（グリベンクラミド、トルブタミド、クロルプロパミド、アセトヘキサミド、トラザミド、グリクラジド）の検査を実施した。

2品目から、総セレノシド（4.3mg/g, 2.9mg/g）が検出されたが、規制の対象となるセンナ葉は確認されなかった。

### 2 県内試験検査機関外部精度管理（水質検査外部制度管理事業）

11検査機関を対象に水道方の基準項目の金属（クロム、銅、鉄、マンガン、亜鉛）及び水

質管理目標設定項目の金属（ニッケル）を用いて外部精度管理調査を実施した。

各機関の変動係数は、各元素とも10%以下と小さく併行試験の精度は良好であった。

また回収率も、一機関の鉄を除いては6元素とも概ね良好であった。

### 3 調査研究企画・評価委員会実施

8月26日(木)実施し、新規課題3題、継続課題4題、完了課題2題の計9課題について評価委員の審査を受けた。いずれも、研究課題として妥当なものとして評価された。

### 4 調査研究

「化学兵器由来と考えられる有機ヒ素化合物の分析法の開発と生体影響に関する研究」

神栖町の有機ヒ素による井戸水汚染に関連したジフェニルアルシン酸の環境試料からの分析法の開発を行った。

汎用性の高い炭素炉原子吸光法及び簡便かつ精度の高いLC/MS/MSによる分析法を確立できた。

### 5 学会、論文発表等

#### (1) 学会発表

- 1) 溶媒抽出及び固相抽出を用いた生体試料中のジフェニルアルシン酸の選択的分離法と炭素炉原子吸光法による測定法の検討
- 2) 固相抽出法による地下水及び海水からのジフェニルアルシン酸の単離・濃縮法と炭素炉原子吸光法による測定法の検討  
フォーラム2004：衛生薬学・環境トキシコロジー 10月 千葉市
- 3) 生体試料中のジフェニルアルシン酸の分析
- 4) 地下水及び海水中のジフェニルアルシン酸の微量分析法の開発  
第41回全国衛生化学技術協議会年会 11月 甲府市
- 5) 茨城県神栖町で検出されたジフェニルアルシン酸の分析法  
～これまでの取り組みについて～  
地衛研全国協議会関東甲信静支部第17回理化学研究部会 2月 静岡市
- 6) 安定同位体標識化合物を利用した動植物のジフェニルアルシン酸のLC/MS/MSによる分析  
日本薬学会第125回年会 3月 東京都

### 6 研究指導

- (1) 筑波大学医学専門学群学生 公衆衛生実習 6月15日～21日 6名
- (2) 保健所検査課職員技術研修 キノロン系抗菌剤の高速液体クロマトグラフを用いた定量 6月25日 5名
- (3) 保健所職員技術研修 ワードモニター取扱い研修 10月14日 25名

## 2. 微生物部

### 1 試験検査の概要

平成16年度試験検査状況を別表に示し、その内容は次のとおりである。

#### (1) 行政検査

##### ア 細菌の分離同定検査

各保健所からの依頼検査による97検体について、炭疽菌・赤痢菌等の分離同定を行つたが全ての検体から菌は検出されなかった。

##### イ ウィルス、リケッチア及びクラミジア等の分離同定検査

感染症発生動向調査及び集団発生等に係る保健所からの検査依頼の689件について、病原体の分離同定を行なった。

平成16年1月から3月のインフルエンザ様疾患集団発生の11事例98人のうがい液について、A香港型インフルエンザウィルス(H3N2)16株、B型インフルエンザウィルス16株が分離された。

又、感染症発生動向調査における検査定点医療機関から提出されたインフルエンザ様疾患78検体についてウィルス分離を行い、A香港型インフルエンザウィルス(H3N2)27株、Aソ連型インフルエンザウィルス(H1N1)1株、B型インフルエンザウィルス36株を分離した。

インフルエンザ様疾患以外のウィルス感染症が疑われる患者の検体（咽頭拭い液・體液・便等）39検体について、ウィルスの分離同定を行なった。検出ウィルスは、アデノウイルス、エコーウィルス、コクサッキーウィルス等であった。

ノロウィルス(NV)は、62事例の464検体（糞便456、食品等8）についてRT-PCR法により検査を行なった。その結果、74.2%にあたる46事例（365検体）において256検体からNVが検出された。又、食品1検体からNVが検出された。

##### ウ ウィルス、リケッチア、クラミジア及び細菌の血清反応

保健所からの依頼により、エイズ（HIV抗体・抗原）、B型肝炎ウィルス（HBs抗原・抗体）及びインフルエンザウィルス（HI抗体）の血清反応検査を行なった。

B型肝炎検査は、「保健所及び衛生研究所に勤務する職員のB型肝炎検査及びワクチン接種実施要領」に基づき、100名についてHBs抗原及び抗体検査を実施した。

##### エ その他の試験検査

腸管出血性大腸菌(O157)25株について、パルスフィールドゲル電気泳動法等による疫学解析を行なった。

##### オ 抗菌性物質検査

各保健所が食肉販売店等から去収した123検体（牛肉10、豚肉35、鶏肉26、鶏卵44、蜂蜜8）について、抗生物質の検査を行い、いずれも不検出であった。

##### カ 食中毒

食中毒及びその疑いの症例で当所が受付けたのは283検体で、分離された菌株の血清型別、毒素產生能等について検査を行った。

内訳は、ウエルシュ菌89検体、大腸菌38検体、黄色ブドウ菌36検体、サルモネラ属菌72検体、腸炎ビブリオ8 検体、カンピロバクター 17検体、その他23検体であった。

#### キ 食鳥肉等の衛生状況調査

県内の認定小規模食鳥処理場15施設を対象として、6月及び7月と1月及び2月に食鳥肉を拭き取り、171検体についてサルモネラ属菌、カンピロバクターの検査を実施した。サルモネラ属菌は、夏期15施設中2施設(13.3%)、冬期15施設中3施設(20.0%)、カンピロバクターは、夏期15施設中8施設(53.3%)、冬期15施設中2施設(13.3%)であった。

#### ク 医療器具の無菌検査

医薬品原料品質確保対策事業・県内製造医薬品等検査事業及び医療器具一斉監視指導に係る試験検査として医療器具4 検体について細菌と真菌の無菌検査を行った結果、いずれも基準に適合していた。

### (2) 感染症流行予測調査

平成16年度感染症流行予測調査については、保健福祉部長の依頼により、新型インフルエンザ（豚）感染源調査と日本脳炎（豚）感染源調査を行った。

#### ア 新型インフルエンザ（豚）感染源調査

協同組合水戸ミートセンター（水戸市）に集荷された県内産豚142頭について、血清中の新型インフルエンザウイルス赤血球凝集抑制抗体（HI抗体）検出試験を行なった。HI抗体は、検出されなかった。

#### イ 日本脳炎感染源調査

平成16年8月から10月の間計10回、協同組合水戸ミートセンター（水戸市）に集荷された生後6ヶ月の県内産の豚について、毎回10頭づつ採血し血清中の日本脳炎赤血球凝集抑制抗体（HI抗体）及び2ME感受性抗体の検査を行った。豚のHI抗体の保有は認められたが陽性率50%を超えることなく調査は終了した。

### (3) 有料依頼検査

#### ア 細菌の分離同定検査

総合健診協会等の民間検査センターから20件のサルモネラ菌の同定検査依頼があった。

#### イ その他の感染症検査

総合健診協会等民間検査センターから依頼のあった腸管病原性大腸菌の血清型別検査・腸管出血性大腸菌O157関連のベロ毒素等について6件の検査を行った。

#### ウ 納豆検査

昭和46年環973号の部長通知により県内納豆製造業者（茨城県納豆商工業協同組合員）

が年3回自主検査を行った(162検体)。

#### 工 医薬品等細菌検査

血液製剤等の無菌検査を行った(12検体)。

### 2 学会・論文等発表

- (1) ノロウイルスによる食中毒・感染症発生状況

第19回関東甲信静支部ウイルス研究部会 横浜市 平成16年9月30日から10月1日

### 3 研究指導

- (1) 筑波大学医学専門学群学生研修(平成16年6月15日～21日)

- (2) 検査課検査業務に係る試験検査技術研修

食品細菌検査研修(平成16年1月19日～20日)

感染症微生物研修( " )

### 4 学会・研修会等

学会・研修会等の名称	開催地	開催期日	参加人員
第14回感染研シンポジュウム	東京都	平成16年5月21日	2人
第45回日本ウィルス学会	大阪府	平成16年6月12日～13日	1
結核地域分子疫学研究会	東京都	平成16年7月23日	1
衛生微生物技術協議会研究会	埼玉県	平成16年7月8日～9日	3
平成16年度GLP信頼性確保部門責任者研修会	東京都	平成16年7月27日	1
第25回食品微生物学会	東京都	平成16年9月28日～29日	2
第19回関東甲信静支部ウイルス研究部会	神奈川県	平成16年9月30日～10月1日	2
第63回日本公衆衛生学会総会	島根県	平成16年10月28日～29日	1
動物由来感染症対策技術研修会	東京都	平成16年11月5日	2
ウイルス性下痢症研究会	東京都	平成16年11月20日	2
日本ウィルス学会	神奈川県	平成16年11月21日～23日	2
第18回日本エイズ学会	静岡県	平成16年12月10日～11日	1
第16回日本臨床微生物学会総会	京都府	平成17年2月5日～6日	1
第17回関東甲信静支部細菌研究部会	千葉県	平成17年2月17日～18日	2
平成16年度稀少感染症診断技術研修会	東京都	平成17年2月21日～22日	2
HIV研究班3班合同会議	京都府	平成17年3月3日～4日	1

## 別 表

## 平成 16 年度 試験検査実施状況

項 目	検 査 件 数			
	行政検査	有料検査	計	
細菌の分離同定検出	サルモネラ菌	76	20	96
	赤痢菌	6		6
	炭疽菌	1		1
	結核菌	6		6
	レジオネラ菌	8		8
	小計	97	20	117
ウイルス・リケッチア及びクラミジア等分離同定	インフルエンザ様疾患	176		176
	ウイルス感染症(インフル、麻疹除)	39		39
	ノロウイルス(NV)	464		464
	口タウイルス	10		10
	小計	689		689
ウイルス・リケッチア及びクラミジア血清反応	HIV(WB法)	4		4
	HIV(PCR法)	4		4
	HBs抗原	100		100
	HBs抗体	101		101
	日本脳炎(ブタ)	102		102
	インフルエンザ(ブタ)	142		142
	インフルエンザ	3		3
	小計	456		456
細菌血清反応・毒素検査	腸管病原性大腸菌血清型	13	3	16
	ベロ毒素	13	3	16
	コレラ菌	2		2
	小計	28	6	34
疫学解析等	腸チフス・パラチフス(ファージ型)	2		2
	結核菌(RFLP)	49		49
	腸管出血性大腸菌(PFGE)	25		25
	サルモネラ菌(PFGE)	32		32
	小計	108		108
食品微生物等	食品細菌	10	162	172
	抗菌性物質(輸入食品含む)	123		123
	食中毒等	283		283
	食鳥処理場関連	171		171
	医薬品等無菌検査	4	12	16
	小計	591	174	765
合 計		1,969	200	2,169

### 3. 理化学部

#### 1 試験検査の概況

(1) 平成16年度試験検査実施状況は次表のとおりである。

平成16年度試験検査実施状況（検体数）

項目	品目数	項目数	検体数
違反食品・苦情食品等検査	4	4	7
輸入香料検査	20	3	20
県内産残留農薬検査	34	66	68
県内産残留動物用医薬品検査	3	16	90
内寄生虫剤	2	1	46
輸入食品残留農薬検査	3	12	25
輸入食品残留動物用医薬品検査	3	12	25
輸入野菜残留農薬検査	8	10	40
外部精度管理	3	5	3
小計	80	129	324
採水地点	項目数	検体数	
水道原水検査（未規制物質）	10	4	20
水道水検査（未規制物質）	5	4	10
苦情・事故等検査		20	56
上記に含まれないもの（精度管理）		6	1
小計	15	34	87
合計			411

(2) 業務内容

○ 食品検査について

ア 違反食品・苦情食品等検査

エタノール中の1,4-ジオキサン混入疑いに伴う検査依頼に基づき、95度アルコール3検体について、1,4-ジオキサンの検査を実施した。

また、清涼飲料水等（コーラ1件、ウーロン茶2件）の苦情品について、重金属（ヒ素、銅、亜鉛）等の試験を行った。

イ 残留農薬検査（県内）

平成16年度は県内で生産された野菜、果実、穀類等34品目、68検体について、有機塩素系12項目、有機リン系34項目、ピレスロイド系10項目、含窒素系3項目、その他、7項目、計66種類の農薬について検査を行った。その結果、枝豆からEPN0.65ppm、トマトからアセフェート0.22ppm、イプロジオン0.12ppm、0.27ppmピーマンからフルフェノクスロン0.11ppm、はくさいからフルフェノクスロン0.04ppm、0.05ppm、にらからピラクロホス0.023ppm、みつばからイプロジオン0.04ppm検出されたが、いずれも基準値がないか、基準値以下で、食品衛生法上問題がなかった。

ウ 残留動物用医薬品（県内産）

各保健所が収去した3品目90検体（豚肉27、鶏肉19、鶏卵44）について、動物用医薬品17項目（抗生物質3、合成抗菌剤13、内寄生虫用剤1）の検査を行ったが、いずれも不検出であった。

#### 工 輸入野菜検査

輸入野菜8品目40検体については有機リン系5種類、ピレスロイド系5種類の検査をおこなった。アスパラガス2検体からクロルピリホス0.01ppmが検出されたが、基準値以下であった。

#### オ 輸入食品検査

柑橘類25検体（グレープフルーツ10、オレンジ8、レモン7）について有機リン系農薬12種類の検査を行った。レモン1検体からクロルピリホス0.05ppm、オレンジ1検体から0.18ppmが検出されたが基準値以下であった。

食肉25検体（牛肉10、豚肉8、鶏肉7）について合成抗菌剤12種類の検査を行ったが、いずれも不検出であった。

#### カ 輸入香料検査

輸入香料20検体についてN-エチル-4-メンタン-3-カルボキサミド、メタノール、2-プロパノールの検査を行った。その結果、1検体から2-プロパノールが62ppm、2検体から200ppm前後のメタノールが検出された。

### ○ 水質検査について

#### オ 未規制物質（内分泌搅乱作用の疑いがある4成分）実態調査

内分泌搅乱作用の疑いのある化学物質（ビスフェノールA、ノニルフェノール、4-t-オクチルフェノール、フタル酸ジ-n-ブチル）について、県内5ヶ所の水道原水、凝集沈殿水及び水道水中における存在状況や浄水処理過程における挙動について調査した。1ヶ所の原水でビスフェノールAが0.01μg/L検出されたが、凝集沈殿水及び浄水では検出されなかった。

#### カ 苦情・事故等検査

トリクロロエチレン等揮発性有機化学物質（VOC）による地下水汚染調査では、井戸水のVOC分析依頼が4回あり、計42検体を検査した。うち、7検体で水質基準値を超過した。

また、メッキ工場の火災事故に伴う地下水汚染調査で、井戸水3検体についてシアノ等4項目を検査した。その結果、4項目とも水質基準未満であった。

## 2 研修指導・講演

筑波大学学生 公衆衛生実習	6月15～16日	食品中ヒスタミンの分析
保健所検査課職員技術研修	2月17日	食品中不揮発性アミン類 (ヒスタミン他) の定量分析

### 3 学会・論文等発表

- 1) 茨城県産二枚貝の麻痺性貝毒に関する研究, 平成16年度日本食品衛生学会学術貢献賞受賞講演, 2004.
- 2) Methods of Analysis for Marine Toxins in Marine Products, International Symposium on Marine Biotoxins : Thailand-Taiwan-Japan, Bangkok, 2004.
- 3) 貝毒の謎, 成山堂, 東京, 2004.
- 4) 茨城県産二枚貝の麻痺性貝毒に関する研究, 食品衛生学雑誌, 45, J225-J228, 2004.
- 5) フグ毒をもつ巻貝による食中毒, New Food Industry, 46, 20-28, 2004.
- 6) -漁場環境を考える-貝毒について, (社)日本水産資源保護協会報, No.477 (1), 2005.
- 7) 動物性自然毒, 日本薬学会編, 衛生試験法注解2005, P.278-294, 金原出版, 2005.
- 8) マリントキシン分析法, 食品衛生研究, Vol. 55 (1), 53-59, 2005.

### 4 学会・研修会出席

学 会 の 名 称	開 催 地	年 月 日	人 員
LC入門講習会	神奈川県	16.5.13~14	1
"	神奈川県	16.8.26~27	1
LC/MS/MSセミナー	つくば市	16.6.10	1
食品行政講習会	東京都	16.6.11	1
GCソリューション操作講習会	東京都	16.6.24	1
LCメンテナンス研修会	東京都	16.7.27	1
LCメンテナンス研修会	つくば市	16.8.18	1
LC-VP用ワークステーション操作講習会	横浜市	16.7.23	1
全国食監協第44回関東ブロック研修会	宇都宮市	16.9.3	1
H16年度関東地区獣医師大会	山梨県	16.9.12	1
全国食品衛生監視員研修会	東京都	16.10.28~29	1
第41回全国衛生化学技術協議会年会	甲府市	16.11.18~19	2
第237回鶏病事例検討会	つくば市	16.12.17	1
GC/MS解析ソフト操作講習会	神奈川県	17.1.13~14	1
H16年度地域保健総合推進事業 残留動物用医薬品分析法講習会Ⅰ	さいたま市	17.1.27~28	1
H16年度日本獣医師会学会年次大会	新潟市	17.2.10~12	1
前処理と最新水質分析技術セミナー	東京都	17.2.16	2
H16年度地研関東甲信静支部理化学部会研究会	静岡市	17.2.25	3
第183回液体クロマトグラフィー研究懇談会	千葉県	17.3.8	2
H16年度臨床獣医師講習会	土浦市	17.3.15	1
H16年度地域保健総合推進事業 残留動物用医薬品分析法講習会Ⅱ	さいたま市	17.3.18	2
日本農薬学会第30回大会	東京都	17.3.19~20	1

## 4. 遺伝子科学部

### 1 試験検査の概要

(1) 平成16年度における試験検査の実施状況は以下のとおりである。

#### 1) 水道水水質調査実施事業による水質実態調査

平成16年度水道水水質調査実施事業による水質試験検査実施状況

試験項目	件数		計
	水道原水	水道水	
pH	5	5	10
濁度	5	5	10
残留塩素濃度	—	5	5
大腸菌	5	—	5
嫌気性芽胞菌	5	—	5
クリプトスボリジウム	5	5	10
ジアルジア	5	5	10
合計	30	25	55

平成16年度病原性微生物等実態調査実施要領に基づき、水道水源及び水道水について、クリプトスボリジウム、ジアルジアの実態調査を5水源(5施設)について実施した。結果はすべての検体で不検出であった。

また、その他の検査項目として、pH、濁度、さらに水道水については残留塩素濃度を測定し、原水については大腸菌および嫌気性芽胞菌の細菌検査を行った。

#### 2) 遺伝子組換え食品検査

平成16年度遺伝子組換え食品検査実施状況

検体名	試験項目		計 (件)
	CBH351トウモロコシ	ラウンドアップレディ大豆	
トウモロコシ およびその加工品	5	—	5
大豆加工品	—	10	10
計	5	10	15

トウモロコシおよびその加工品5件について安全性未審査の遺伝子組換え体

(CBH351トウモロコシ)で試験を行ったが、いずれの検体からも検出されなかった。また、大豆加工品10件についても食品衛生上問題となるものはなかった。

## 2 感染症情報センター業務

各保健所からの情報をとりまとめ、週報、月報を作成、厚生労働省に報告した。また、感染症流行情報を作成し、各関係機関にインターネットなどで広報を行った。

## 3 慢性肝炎・肝硬変・肝がん制圧モデル事業

平成15年度に引き続き、茨城県内で肝がんの標準化死亡比(SMR)が高い市町村をモデルとし、肝炎、肝がんによる死亡者数を減少させるために肝がん予備軍のHCVキャリアの早期発見、フォローアップ体制の確立を図っている。

## 4 学会・論文等発表

### (1) 学会発表

- 1) 地域における慢性肝炎・肝がん対策の試み  
第63回日本公衆衛生学会（松江）にて発表
- 2) 肝障害ラットにおけるタウリンの肝障害・線維化抑制効果  
第90回日本消化器病学会総会（仙台）にて発表
- 3) 肝障害ラットの肝障害、線維化に対するタウリン投与効果と肝内タウリントランスポーター発現分布との関連  
第40回日本肝臓学会総会（浦安）にて発表
- 4) 核内胆汁酸受容体(FXR)標的遺伝子の発現に対する胆汁アルコールの影響  
第40回日本胆道学会学術集会（つくば）にて発表
- 5) 脳膜黄色腫症(CTX)における胆汁酸合成系up-regulationのメカニズムについて  
第26回胆汁酸研究会（四日市）にて発表
- 6) UDCAによる大腸癌細胞アポトーシスの増強作用  
第26回胆汁酸研究会（四日市）にて発表
- 7) Dehydroepiandrosterone(DHEA)およびDHEA sulfateの培養癌細胞株増殖抑制メカニズムの検討：PI3K/Aktシグナル伝達に対する影響について  
第35回日本肝臓学会東部会（新宿）にて発表
- 8) 肝疾患及び運動負荷時におけるラット組織タウリン動態の検討  
第8回つくば肝臓クリニカルリサーチフォーラム（つくば）にて発表

### (2) 論文発表

- 1) The harmful effect of exercise on reducing taurine concentration in the tissues of rats treated with CCl<sub>4</sub> administration.

*Journal of Gastroenterology.* 39 (6):557-562, 2004.

- 2) Optimail and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in *Amino Acids*. 27 (3-4):291-298, 2004.
- 3) Simultaneous determinaton of dehydroepiandrosterone and its 7-oxygenated metabolites in human serum by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry. *Steroids*. 69 (13-14):817-824, 2004.
- 4) Apoptosis and inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway in the anti-proliferative actions of dehydroepiandrosterone. *Journal of Gastroenterology*. 40 (5):490-497, 2005.
- 5) Taurine inhibits oxidative damage of the liver and prevents hepatic fibrosis in carbon tetrachloride induced liver fibrosis in rats. *Journal of Hepatology*. 43 (1):119-127, 2005.
- 6) Disrupted coordinate regulation of farnesoid X receptor target genes in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis. *Journal of Lipid Research*. 46 (2):287-96, 2005.

## 5 学会、研修会等出席状況

学 会 等 の 名 称	開 催 地	年 月 日	人 員
第87回日本食品衛生学会	東 京 都	16. 5. 12~16. 5. 13	1
第3回国際バイオEXPO	東 京 都	16. 5. 21	2
衛生微生物協議会第25回研究会	さいたま市	16. 7. 8~16. 7. 9	2
第59回日本耐力医学会大会	さいたま市	16. 9. 15~16. 9. 16	1
第19回関東甲信静支部ウイルス研究部会	横 浜 市	16. 9. 30~16. 10. 1	1
第12回日本消化器病学会週間	福 岡 市	16. 10. 21~16. 10. 23	1
第63回日本公衆衛生学会総会	松 江 市	16. 10. 27~16. 10. 29	1
第16回ウイルス性下痢症研究会	東 京 都	16. 11. 20	1
第52回日本ウイルス学会	横 浜 市	16. 11. 21~16. 11. 23	1
第18回日本エイズ学会	静 岡 県	16. 12. 9~16. 12. 11	1
第15回日本肝臓学会東部会	東 京 都	16. 12. 10~16. 12. 11	1
第16回日本臨床衛生微生物学会	京 都 市	17. 2. 4~17. 2. 6	1
平成16年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学部会	静 岡 市	17. 2. 25	1

### **第3章 他誌掲載論文等要約**

# The harmful effect of exercise on reducing taurine concentration in the tissues of rats treated with CCl<sub>4</sub> administration

Teruo Miyazaki\*, Yasushi Matsuzaki\*\*, Tadashi Ikegami\*\*, Shumpei Miyakawa†,  
Mikio Doy\*, Naomi Tanaka\*\*, Bernard Bouscaren‡

(\*Ibaraki Prefectural Institute of Public Health; \*\*Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba; † Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba; ‡ The George Washington University)

Journal of Gastroenterology.39(6):557-562,2004.

We have previously reported that oral taurine administration reduced the frequency of painful muscle cramps in patients with liver cirrhosis, and that skeletal muscle taurine concentration was significantly decreased post exercise. The aim of this study was to examine the taurine concentration in various tissues on a liver damaged with fibrosis (LD) rat model before and after exercise. Rats were divided into a normal (NML) and an LD groups. The LD group received CCl<sub>4</sub> injection for 10 weeks. Thereafter, both groups were divided in control (NML/CTL, LD/CTL) and exercise (NML/EX, LD/EX) groups, respectively. The rats in the EX groups were subjected to treadmill running. Plasma, liver, brain, heart and skeletal muscles taurine concentration, as well as plasma and liver lipid peroxidase (LPO) concentration were

measured. The liver, brain and skeletal muscles taurine concentration in the LD groups was significantly decreased compared to that in the respective NML group. Furthermore, the taurine concentration in the heart and skeletal muscles in the LD/CTL groups was significantly decreased post exercise. The respective plasma and liver LPO concentration in the LD groups was significantly increased compared to that in the corresponding NML group. Moreover, plasma LPO concentration in the LD/EX group was significantly higher than in the LD/CTL group. Tissue taurine concentration, particularly in skeletal muscle, was significantly decreased in the LD model rats induced by CCl<sub>4</sub> administration, and furthermore, the significant decreased concentration except for liver was aggravated by exercise, even though lower intensity.

# Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat

Teruo Miyazaki\*, Yasushi Matsuzaki\*\*, Tadashi Ikegami\*\*, Shumpei Miyakawa†,  
Mikio Doy\*, Naomi Tanaka\*\*, Bernard Bouscaren‡

(\*Ibaraki Prefectural Institute of Public Health; \*\*Institute of Clinical Medicine,  
Graduate School of Comprehensive Human Sciences and University Hospital,  
University of Tsukuba; † Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba;  
‡ George Washington University)

Amino Acids.27(3-4):291-298,2004

The aim of this study was to determine the effective and optimum dose of taurine for exercise performance and to maintain tissue taurine concentration. Rats received a respective daily dose of 0, 20, 100, and 500mg/kg body weight of taurine (EC and ET-1, -2, -3 groups, respectively) for two weeks, and then, were subjected to treadmill until exhaustion. The running time to exhaustion was significantly prolonged by 25% and 50% in the ET-2

and -3 groups, respectively compared to that in the EC group accompanied with maintenance of taurine tissue concentrations. Furthermore, the oxidative glutathione per total glutathione ratio in tissues was inhibited in the ET-2 and -3 groups whereas it was higher in the EC group than in both the no exercise and taurine-administration for two weeks on a transient exercise performance were between 100 and 500mg/kg/day.

# Simultaneous determination of dehydroepiandrosterone and its 7-oxygenated metabolites in human serum by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry.

Yasushi Matsuzaki\*, Shigemasa Yoshida\*, Akira Honda\*\*, Teruo Miyazaki\*\*,  
Naomi Tanaka\*, Aya Takagiwa†, Yoshinori Fujimoto†, Hiroshi Miyazaki‡ .

(\*Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences and University Hospital, University of Tsukuba, \*\*Ibaraki Prefectural Institute of Public Health; † Department of Chemical and Materials Science, Tokyo Institute of Technology; ‡ Department of Drug Metabolism Disposition, Niigata College of Pharmacy)

Steroids.69(13-14):817-824,2004.

A highly sensitive and specific method has been developed for the simultaneous measurement of free (unconjugated) or sulfate-conjugated forms of dehydroepiandrosterone (DHEA), 7alpha-hydroxy-DHEA (7alpha-OH-DHEA), 7beta-hydroxy-DHEA (7beta-OH-DHEA), and 7-oxo-DHEA (7-oxo-DHEA) in human serum. This method is based upon a stable isotope-dilution technique by gas chromatography-selected-ion monitoring mass spectrometry. Free steroids were extracted from serum with an organic solvent and the sulfate-conjugated steroids remained in aqueous phase. Free steroids were purified by solid-phase extraction, while sulfate-conjugated steroids were hydrolyzed by sulfatase and deconjugated steroids were purified by solid-phase extractions. The extracts were treated with O-methylhydroxylamine hydrochloride and were subsequently dimethylsilylated. The resulting methyloxime-dimethylsilylpropylsilyl (MO-DMIPS) ether derivatives were quantified by gas chromatography-selected-ion monitoring mass spectrometry in a high-resolution mode. The

detection limits of MO-DMIPS ether derivatives of DHEA, 7alpha-OH-DHEA, 7beta-OH-DHEA and 7-oxo-DHEA were 1.0, 0.5, 0.5 and 2.0pg, respectively. Coefficients of variation between samples ranged from 10.6 to 22.9% for free 7-oxygenated DHEA to less than 10% for DHEA and sulfate-conjugated 7-oxygenated DHEA. The concentrations of these steroids were measured in 18 sera samples from healthy volunteers (9 males and 9 females; aged 23-78 years). Free DHEA, 7alpha-OH-DHEA, 7beta-OH-DHEA and 7-oxo-DHEA levels ranged between 0.21-3.55, 0.001-0.194, 0.003-0.481, and 0.000-0.077ng/ml, respectively, and the sulfate-conjugated steroids levels of these metabolites ranged between 253-4681, 0.082-3.001, 0.008-0.903, and 0.107-0.803ng/ml, respectively. The free DHEA-related steroid concentrations were much lower than those previously measured by RIA and low-resolution GC-MS. The present method made it possible to determine simultaneously serum DHEA-related steroid levels with sufficient sensitivity and accuracy.

# Apoptosis and inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway in the anti-proliferative actions of dehydroepiandrosterone.

Yanfang Jiang\*, Teruo Miyazaki\*\*, Akira Honda\*\*, Takeshi Hirayama\*,  
Shigemasa Yoshida\*, Naomi Tanaka\*, Yasushi Matsuzaki\*

(\*Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences and University Hospital,  
University of Tsukuba;\*\*Ibaraki prefectural Institute of Public Health)

Journal of Gastroenterology.40(5):490-497,2005.

Dehydroepiandrosterone (DHEA) is an endogenous steroid that is synthesized mainly in the adrenal cortex; it is found in plasma as the sulfate-conjugated form (DHEA-S). Pharmacological doses of DHEA exhibit anti-proliferative effects on malignant cell lines and some tumors in experimental animals. The purpose of this study was to evaluate the effect of these steroids on proliferation in human cancer cell lines. HepG2 and HT-29 cell lines were treated with DHEA or DHEA-S at 0-200  $\mu$  M for 24 h or at 100  $\mu$  M for 8-72 h, and then effects on cell growth, and the cell cycle and on apoptosis, were evaluated by 3-[4,5-dimethylthiazol]-2yl-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay and flow cytometry, respectively. Also, the effect of DHEA on phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) /Akt signaling was investigated in HepG2 cells by Western blotting. The growth of HepG2 and HT-29 cells was

significantly inhibited by DHEA, in a dose-and time-dependent manner. This inhibition was greater in HepG2 than in HT-29 cells. Accumulation at G0/G1 phase in both cell lines was observed with DHEA treatment. However, apoptosis increased significantly only in HepG2 cells. In contrast, DHEA-S exhibited much weaker growth inhibitory and cytostatic effects on both cell lines, and apoptosis was not detected. In HepG2 cells treated with DHEA, apoptosis was associated with markedly reduced Akt phosphorylation (Thr308 and Ser473), suggesting that DHEA inhibited the PI3K/Akt signaling to induce apoptosis in these cells. These results suggest that the induction of apoptosis through the inhibition of the PI3K/Akt signaling pathway is one of the anti-proliferative mechanisms of DHEA in certain tumors, but that DHEA also promotes cell-cycle arrest without the induction of apoptosis.

# Disrupted coordinate regulation of farnesoid X receptor target genes in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis.

Akira Honda\*, Gerald Salen\*\*\*† , Yasui Matsuzaki‡ ,Ashok K Batta\*\*, Guorong Xu\*\*\*† , Takeshi Hirayama‡ , G. Stephen Tint\*\*\*† , Mikio Doy\*, Sarah Shefer\*\*.

Journal of Lipid Research.46(2): 287-96, 2005

(\*Ibaraki Prefectural Institute of Public Health; \*\*Gastrointestinal Division and Liver center, Department of Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey-New Jersey Medical School; † Veterans Affairs Medical Center; ‡ Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences and University Hospital., University of Tsukuba)

Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) ,sterol 27-hydroxylase (CYP27A1) deficiency, is associated with markedly reduced chenodeoxycholic acid (CDCA) , the most powerful activating ligand for farnesoid X receptor (FXR). We investigated the effects of reduced CDCA on FXR target genes in humans. Liver specimens from an untreated CTX patient and 10 control subjects were studied. In the patient, hepatic CDCA concentration was markedly reduced but the bile alcohol level exceeded CDCA levels in control subjects (73.5 vs. 37.8 +/- 6.2 nmol/g liver) . Cholesterol 7alpha-hydroxylase (CYP7A1) and Na<sup>+</sup>/taurocholate-cotransporting polypeptide

(NTCP) were upregulated 84- and 8-fold, respectively. However, another nuclear receptor, hepatocyte nuclear factor 4alpha (HNF4alpha), was induced 2.9-fold in CTX, which was associated with enhanced mRNA levels of HNF4alpha target genes, CYP7A1, 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one 12alpha-hydroxylase, CYP27A1, and NTCP. In conclusion, the coordinate regulation of FXR target genes was lost in CTX. The mechanism of the disruption may be explained by a normally stimulated FXR pathway attributable to markedly increased bile alcohols with activation of HNF4alpha caused by reduced bile acids in CTX liver.

# Taurine inhibits oxidative damage of the liver and prevents hepatic fibrosis in carbon tetrachloride induced liver fibrosis in rats.

Teruo Miyazaki\*, Masaaki Karube\*\*, Yasushi Matsuzaki† , Tadashi Ikegami† ,  
Mikio Doy\*, Naomi Tanaka† , Bernard Bouscaren† .

(\*Ibaraki Prefectural Institute of Public Health; \*\*Ibaraki Seinan Medical Center Hospital; † Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences and University Hospital, University of Tsukuba; ‡ The George Washington University)

Journal of Hepatology.43(1):119-127,2005.

The aim of the study was to examine the effects of taurine on hepatic fibrogenesis and in isolated hepatic stellate cells (HSC). The rats of the hepatic damage (HD) group were administered carbon tetrachloride (CC14) for 5 weeks and a subgroup received, in addition, a 2% taurine containing diet for 6 weeks (HDT). The HSC were isolated from normal rats and cultured for 4 days. The hepatic taurine concentration was decreased in the HD group. This loss and the hepatic histological damage and fibrosis (particularly in the pericentral region), were deduced following taurine treatment. Furthermore, the hepatic  $\alpha$ -SMA, lipid hydroperoxide and 8-OHdG levels in

serum and liver, as well as hepatic TGF- $\beta$  1 mRNA and hydroxyproline levels were significantly reduced following taurine treatment. In contrast to the MAP-kinase and Akt expressions, which remained unchanged, the lipid hydroperoxide and hydroxyproline concentrations, as well as TGF- $\beta$  1 mRNA levels were significantly reduced by taurine in activated HSC. Oral taurine administration enhances hepatic taurine accumulation, reduces oxidative stress and prevents progression of hepatic taurine fibrosis in CCl4-induced HD rats, as well as inhibits transformation of the HSC.

# 地域における慢性肝疾患・肝がん対策の試み

原 孝, 土井 幹雄 (茨城県衛生研究所)  
大和 慎一 (茨城県土浦保健所)

## 【目的】

茨城県の南部には、肝がんの標準化死亡比（以下SMR）を始め、肝疾患の各種指標の高い市町村がある。適切な健康管理や必要に応じた治療によって肝がん等による死亡を減らすため、その中のA町を対象に平成14年度から3ヶ年計画でモデル対策を実施してきたので報告する。

## 【方 法】

1) 基本健康診査の肝機能検査データと肝炎ウイルス検査（項目）データとを組み合わせ、HCV陽性率を検討した。2) HCVキャリア（以下キャリア）の掘起しのために、肝機能要医療者65名に対して医療機関受診の有無を確認後、未受診者については追加で肝炎ウイルス検査を実施した。（1）2), 平成15年度)。3) 発見されたキャリアについては、精密検査受診連絡票を交付し精密検査の受診を指導した。主治医からは受診連絡票とともに臨床診断判明後に病態別集計表の提出を受け、精密検査の受診状況と診断結果を把握した。4) 近接する地域中核病院の協力を得て、1997年1～2月に診療したC型肝疾患579症例について検討した（3）4), 平成14年度～)。

## 【結 果】

1) 基本健康診査とウイルス検査の同時受診者でのHVC陽性率は2.8% (16/566), 内訳は正常群1.4% (7/509), 要指導群3.2% (1/31), 要医療群30.8% (8/26) であった。  
2) 肝機能要医療者中、医療機関受診者は11/65名

(16.9%) であった。また、未受診者54名中28名に対して追加検査を行い、7名(25%)のキャリアが発見された。3) 平成14年度に発見されたキャリア12名の精密検査受診率は100%, 平成15年度では93.1% (27/29) であった。受診者39名の臨床診断は、無症候性キャリア15名(38.5%), 慢性肝炎16名(41.0%), 肝硬変2名(5.1%)であり、6名は未確定であった。平成14年度に発見したキャリアの2年後の継続受診率は91.7% (11/12) であった。4) 中核病院での調査結果では、5年後の継続受診率は無症候性キャリア50%, 慢性肝炎68.1% であった。肝病態の7年後の推移をみるとことのできた170症例のうち、慢性肝炎127例中11例(8.7%), 肝硬変32例中6例(18.8%)に肝がんの合併がみられた。

## 【考 察】

SMR等の高い地域ではHCVキャリアが多いと考えられるが、ウイルス検査と基本健康診査に基づく個別指導の徹底により、より多くのキャリアを拾い上げることができた。しかし、肝機能要医療者のほとんどは医療機関を受診しておらず、注意を要すると思われた。発見されたHCVキャリアの受診状況は、これまでのところ良好であるが、5年後の医療機関継続受診率は半分近くにまで低下する可能性なども示唆され、高率な受診状況をいかに維持し、病態の進展を抑制するかが課題である。患者、キャリアの教育を含め、地域ぐるみの健康管理及び治療体制の構築が重要であると考えられる。

---

## 茨城県衛生研究所年報 第43号

平成17年11月30日発行

編集兼発行 茨城県衛生研究所

水戸市笠原町993-2

電話 029-241-6652

印 刷 株式会社高野高速印刷

水戸市平須町1822-122

電話 029-305-5588

---