他誌掲載論文抄録

(平成25年4月～平成26年3月)

がん予防教育と神奈川県の取り組み

岡部英男 (神奈川衛研), 予防医学, 55, 23-33 (2013)

わが国は高齢化とともに長寿国となり, ここ数年間の厚生労働省「人口動態統計」によれば, 2人に1人はがんになり, 3人に1人はがんで亡くなり, 世界一のがん大国である。わが国では1981 (昭和56) 年から, がんは死因のトップとなり, 右肩上がりに増えている。現在, 日本人は毎年およそ100万人が死亡しており, その中で, 32万人くらい, つまり3人に1人はがんで亡くなっている。特に65歳以上では2人に1人はがんで亡くなっている。

県民をはじめ義務教育期間の小・中学校から高校・大学にいたるまで, 各年代にあった『がん予防教育』は大事である。がん発生メカニズムと予防, がんと生活習慣病, がん検診と診断, がん治療, 延命と緩和ケア, 死生観と死生学について述べた。そして, 国では2006 (平成18) 年に「がん対策基本法」, 2007 (平成19) 年に「がん対策基本計画」を策定した。神奈川県では, 2005 (平成17) 年に「がんへの挑戦・10か年戦略」を策定し, 国の施策や「神奈川県保健医療計画」との整合を図り, 「がん対策推進計画」を継続して行っている。新たな計画として2013 (平成25) 年度から2017 (平成29) 年度の5年間の計画について述べた。

Emergence in Japan of an HIV-1 variant associated with transmission among Men Who Have Sex with Men (MSM) in China: first indication of dissemination of the Chinese MSM lineage

(中国のMSM間における急速なHIV流行拡大が日本の流行に及ぼす影響)

近藤真規子, 佐野貴子 (神奈川衛研), Lemey Philippe (Rega Institute, Belgium), 井戸田一朗 (しらかば診療所), 吉村幸浩, 相楽裕子, 立川夏夫 (横浜市民病院), 山中晃 (新宿東口クリニック), 岩室紳也 (厚木市立病院), 俣野哲郎, 武部豊 (国立感染症研), 今井光信 (田園調布学園大学), 加藤真吾 (慶應義塾大学), Journal of Virology, 87(10): 5351-61 (2013)
2004年～2011年の8年間に首都圏でHIV-1と診断さ

れた477名について遺伝子解析を行った結果, 近年中国のMSM間で大流行しているCRF01_AEバリエント, CN.MSM.01-1が6例から検出された。これら6例は2010年～2011年にHIV-1感染と診断された日本男性で, 感染経路の内訳はMSM3例, 不明3例であった。BEASTプログラムによる解析の結果, 中国バリエントの日本への侵入時期は2009年前後と推定された。

また, 日本のMSM間では感染サブタイプはほとんどがサブタイプB (239/246) であるが, そのうちの3分の1は一つのクラスター (JP.MSM.B1) に属しており, このバリエントは欧米から1987年ごろ日本に播種したと推定された。興味深いことに中国遼寧省のMSMから分離された3株がJP.MSM.B1クラスター内にサブクラスターを形成しており, 日本由来のサブタイプBが中国にも存在することが明らかとなった。このレポートは中国でのMSM間での流行が近隣国に影響を与え, 東アジアにおけるMSM集団にCRF01_AEと日本由来サブタイプBの混合感染が起こっていることを示す最初の報告である。これらの知見はこれら地域での疫学的サーベイランスの強化, MSM間での効果的な対策を講ずることの重要性を示している。

HIV-1 p24 抗原検出感度が向上した改良型HIV抗原抗体同時検出試薬の検討

佐野貴子, 近藤真規子 (神奈川衛研), 吉村幸浩, 立川夏夫 (横浜市民病院), 相楽裕子 (横浜市民病院, 東京都保健医療公社豊島病院), 井戸田一朗 (しらかば診療所), 山中晃 (新宿東口クリニック), 須藤弘二, 加藤真吾 (慶應義塾大学), 今井光信 (田園調布学園大学), 感染症学雑誌, 87(4), 415-423 (2013)

ELISA 法を測定原理とし, 抗HIV-1 抗体, 抗HIV-2 抗体およびHIV-1 p24 抗原を同時検出可能なHIVスクリーニング検査試薬 (ジェンスクリーンHIV Ag-Ab ULT, 以下ジェンスクリーンULT と略) について, 感度, 特異性等の性能評価を行うとともに, 感染初期検出感度およびHIV-1 p24 抗原検出感度について, 他のHIV 抗原抗体同時検出試薬3法 (アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボアッセイ, バイダスアッセイキットHIV DUO II, ジェンスクリーンHIV Ag-Ab) との比較検討

を行った。HIV抗体陽性血漿200検体およびHIV陰性血漿1,000 検体を用いて検討した結果、ジェンスクリーンULTは感度、特異性ともに100%であった。各HIVジェノタイプとの反応性はHIV-1グループMのサブタイプA, B, B', C, D, F, G, B/D, CRF01_AE, グループO, HIV-2の検出が可能であった。感染初期セロコンバージョンパネル10セットを用いた感染初期検出感度の比較では、ジェンスクリーンULTはアーキテクトおよびバイダスDUOIIとすべて同採血日の検体から検出され、旧試薬との比較では10パネル中5パネルにおいて1採血日（最小で3日、最大で5日）早く検出が可能であった。以上の結果から、ジェンスクリーンULTはHIVスクリーニング検査法として十分な感度、特異性を有するとともに、アーキテクトやバイダスDUOIIと比較しても感染初期検出感度は同等であり、HIVスクリーニング検査試薬として有用であることが分かった。

コミュニティセンター「かながわレインボーセンターSHIP」の夜間HIV/STIs 即日検査相談を受けたMSM (men who have sex with men) の特徴及び罹患率

井戸田一朗（特定非営利活動法人SHIP, しらかば診療所）、星野慎二（特定非営利活動法人SHIP）、沢田貴志（港町診療所）、佐野貴子（神奈川衛研）、上田敦久（横浜市大付属病院）、加藤真吾（慶応義塾大学）、今井光信（田園調布学園大学）、日本公衆衛生学雑誌、60(5)、253-261 (2013)

かながわレインボーセンターSHIP が実施した、MSM向けのHIVおよびSTIs検査相談を受検したMSMの特徴と陽性率を明らかにし、そのHIV罹患率を推定することを目的とした。2008年1月から2011年12月の間に、当センターで実施した夜間無料匿名即日HIV/STIs 検査相談の受検者のべ585件（449人）に対し、585件の検査記録およびアンケートデータを分析した。HIV/STIs検査には、HIV抗体、TP抗体、HBs抗原の迅速検査試薬を用いた。複数回受検した82人のMSMを対象に、人年法によりHIV罹患率を算出した。その結果、検査相談を新規に受検したMSM は423人で、最多年齢層は25-29歳代で24.6%、神奈川県内居住者は78.5%、生涯で初めてHIV検査を受検した者は30.5%であり、過去6か月のアナルセックスにおけるコンドーム常用率は44.9%であった。検査結果が陽性であったのは、HIV13人（3.1%）、梅毒TP抗体43人（10.2%）、HBs抗原7人（1.7%）であった。新規に受検したMSMの中で、その後複数回にわたり受検したMSMは、再受検しなかったMSMと比較し、年齢層、居住地、HIV検査の受検経験有無、コンドーム常用率に有意差を認めなかった。複数回受検したMSM

は82人であり、HIV罹患率は、1.00/100人年（95%信頼区間：0.00-5.58）であった。HIV陽性率は、従来の都市部におけるMSM向けのHIV/STIs検査イベントでの陽性率と同等で、保健所での陽性率に比べて高かった。HIV/STIs感染リスクの高いMSMを対象としたHIV検査機会を保健所以外に確保し継続することは、他の都市部においても有用であると考えられた。

Characteristics of the tumor-promoting potential of airborne particulate and gaseous matter at ten sites in Japan

（日本の10地点における大気浮遊粉じん及びガス状物質の発がんプロモーション活性の特徴）

大森清美（神奈川衛研）、佐藤洋平（麻布大）、中島大介、影山志保、白石不二夫（国立環境研）、藤巻照久（神奈川衛研）、後藤純雄（麻布大）、Environmental Science Processes & Impacts, 15, 1031-1040 (2013)

我々は、2007年の夏と2008年の冬に日本国内10地点（札幌、仙台、前橋、筑波、新宿、相模原、静岡、東伯、北九州、鹿児島）において採取した大気浮遊粉じんとガス状物質について、Bhas42細胞形質転換試験を用いて発がんプロモーション活性の評価を行った。全地点のガス状物質は陰性であったが、大気浮遊粉じんの発がんプロモーションステージにおける形質転換活性は、地域によりいくつかのパターンに分類された。札幌では、夏よりも冬の大気浮遊粉じんが特に高い形質転換活性を示し、仙台から静岡の6地点の都会では、冬の大気浮遊粉じんの重量当たりの形質転換活性はほぼ同等であった。東伯、北九州、鹿児島の3地点では、冬の大気浮遊粉じんの形質転換活性は陰性であった。このように、大気浮遊粉じんに吸着した物質の形質転換活性は、冬に顕著な特徴を示した。我々はさらに、各試料に含まれる16種の多環芳香族炭化水素化合物の定量を行い、発がんプロモーション活性の強さとの相関を調べた。その結果、両者の明確な相関は認められず、化合物の定量値から発がんプロモーション活性を予測することは困難であることが明らかになった。これらのデータから、環境試料の発がん活性の予測には、多環芳香族炭化水素化合物などの定量よりもバイオアッセイによる直接評価の方が有用であることが示唆された。

Interlaboratory validation study of an event-specific Real time polymerase chain reaction detection method for genetically modified 55-1 papaya.

（遺伝子組換えパパイヤ55-1検出のためのイベント特異

的なりリアルタイムPCR法の室間再現性の検討)

野口秋雄, 中村公亮, 坂田こずえ, 小林知子, 穂山浩, 近藤一成, 手島玲子 (国立衛研), 大森清美 (神奈川衛研), 笠原正輝 (消費安全技術センター), 高畠令王奈, 橘田和美 (食総研), *Journal of AOAC International*, **96**(5), 1054-1058 (2013)

遺伝子組換え (GM) パパイアの55-1は, パパイヤリングスポットウイルスに耐性であり, 国際的に流通している品種である. その適性表示のためには, 55-1の特異的な検出法が必須であることから, 55-1検出のための組換え特異的なリアルタイムPCR法を開発した. この試験法をバリデートするために, 55-1検出のための組換え特異的な定性リアルタイムPCR法について, 室間再現性の検討を12機関の研究室で実施した. DNA抽出法とリアルタイムPCR法は, ブラインドサンプル (陽性6サンプルと陰性6サンプル) を対象に各機関で評価を行った. その結果, イオン交換カラムを用いてパパイヤから抽出された全てのDNAは高純度であり, リアルタイムPCRに適していた. GMパパイヤからは, パパイヤ内在性遺伝子のchymopapain (CHY) と組換え特異的遺伝子の55-1が検出され, 非GMパパイヤからはCHYのみが検出された. CHY と55-1のCt値は高い併行精度 (RSDr 0.6-0.8%) と室間再現精度 (RSDR 2.2-3.6%) を示した. この研究の結果, 55-1のリアルタイムPCR法は, 55-1パパイヤの検知のための特異的で確度の高い定性試験法であることが明らかになった.

Evaluation of real-time PCR detection methods for detecting rice products contaminated by rice genetically modified with a CpTI-KDEL-T-nos transgenic construct

(CpTI-KDEL-T-nos遺伝子を組み込んだ遺伝子組換えコメの混入を検知するためのリアルタイムPCR法の評価)

中村公亮, 穂山浩, 河野徳昭, 小林知子 (国立衛研), 吉松嘉代, 真野潤一, 橘田和美 (食総研), 大森清美 (神奈川衛研), 野口秋雄, 近藤一成, 手島玲子 (国立衛研), *Food Chemistry*, **141**, 2618-2624 (2013)

ケフェングやケミングダオなどの遺伝子組換え (GM) コメが開発され, それらは未承認のコメとして多くの国でコメ加工品の中に検出されている. そのため, それらのGMコメを検出する試験法の開発が必須である. ササゲ (*Vigna unguiculata*) のトリプシンインヒビター遺伝子 (CpTI) はケミングダオが混入したコメ加工品で検出されており, KEDELとT-nos遺伝子を含むCpTIが3'末端の配列にある. そしてその配列はケフェルでも同一であった. そこで, 新たにCpTI-KDEL遺伝子と T-

nos遺伝子を検出するリアルタイムPCR法を開発した.

このコンストラクト特異的なリアルタイムPCR法を用いて, 輸入のコメ加工品中のGMコメ混入について評価を行った結果, 新たな方法は, 従来法よりも高感度かつ特異的にGMコメを検出した. したがって, 我々は, この新たな方法を, ケフェング等のGMコメがコメ加工品へ混入したことを検知するための有用なスクリーニング法として提案する.

Identification and Detection of genetically modified Papaya resistant to Papaya ringspot virus strains in thailand

(タイ国におけるリングスポットウイルス耐性の遺伝子組換えパパイヤの同定と検出)

中村公亮, 近藤一成, 小林知子, 野口秋雄 (国立衛研), 大森清美 (神奈川衛研), 橘田和美 (食総研), 穂山浩, 手島玲, 西巻-最上知子 (国立衛研), *Biol. Pharm. Bull.*, **37**(1), 1-5 (2014)

多くのGMパパイヤ (*Carica papaya* LINNAEUS) が, パパイヤリングスポットウイルス (PRSV) 感染の耐性を獲得するために開発されている. 我々は, パパイヤ加工品から新規かつ未承認の遺伝子組換えパパイヤを検出し, タイ国のPRSV耐性のための遺伝子導入ベクターのコンストラクトを見出した. それによりPRSV-Thailand-resistant 遺伝子組換えパパイヤ検出のためのオリジナルかつ特異性の高いリアルタイムPCR法を開発した.

Heat treatment of egg white controls allergic symptoms and induces oral tolerance to ovalbumin in a murine model of food allergy (卵白の熱処理は食物アレルギーモデルマウスのアレルギー症状を制御し、オボアルブミンに対する経口免疫寛容を誘導する)

渡邊裕子 (神奈川衛研), 戸田雅子 (Paul-Ehrlich-Institut), 関戸晴子 (神奈川衛研), Anne Wellner (Technische Universitaet Dresden), 藤井智之 (東北大院農研科), Thomas Henle (Technische Universitaet Dresden), 八村敏志, 足立 (中嶋) はるよ (東大院農生科), *Mol. Nutr. Food Res.*, **58**, 394-404 (2014)

食物アレルギー疾患では, 加熱などによるアレルゲンの変性で症状を誘発しない場合が報告されている. そこで, 我々は主要な卵アレルゲンである卵白アルブミン (OVA) に対する食物アレルギーモデルマウスを用い, 熱処理を行った卵白に対する免疫応答およびアレルギー症状の誘発について解析を行った. OVA特異的T細胞受容体遺伝子トランスジェニックマウス (OVA23-3) に,

凍結卵白 (P) および80℃15分, 100℃ 5分, 121℃40分処理した卵白を20%混合した餌を28日間投与し, 腸管での食物アレルギー様症状を観察した. 80℃15分処理では未変性卵白に比べアレルギー様症状は軽減し, 寛容が誘導されたものの重篤なアレルギー様症状が残った. 100℃ 5分処理ではタンパク質の凝集により消化吸収が遅くなり, アレルギー様症状を誘発せずにOVAに対する寛容が誘導された. 121℃40分処理ではタンパク質の不溶化により消化吸収が低下し, アレルギー様症状は誘発されず, T細胞分化においてTh1への誘導が観察された. 100℃ 5分処理の卵白ではアレルギー症状を誘発することなく, OVAに対する寛容が誘導された.

魚介類加工食品に含まれるアレルギー物質 (えび・かに) の検出

渡邊裕子 (神奈川県衛研), 濟田清隆 (横浜市衛研), 赤

星千絵, 大澤伸彦, 橋口成喜 (川崎市健康安全研), 宮澤真紀 (神奈川県衛研), 食衛誌, 55, 41-54 (2014) 捕食や混獲によると考えられる魚介類加工食品へのえび・かに混入の調査 (2009~2012) を行った. アレルギー表示制度施行後の2010年~2012年の煮干や佃煮などの小魚を含む加工食品の甲殻類タンパク質の検出率は63%であった. また, 甲殻類タンパク質が $1\mu\text{g/g}$ 以下であった加工食品の割合は, 注意喚起表記ありが36%, なしが58%となり, 約6割の表示が妥当であった. 一方, 甲殻類タンパク質量がアレルギー表示における基準値である $10\mu\text{g/g}$ を超える加工食品の検出率は9%で, このうち約6割に注意喚起表記がなかった. えび・かにを含む加工食品のあきあみ検出用プライマーによる検出率は73%と高く, えびPCR法ではあきあみも実施する必要があると考えられた. かにPCR法では共にしゃこDNAも8%検出され, かにの混入を確認できなかった.